

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
People's Democratic Republic of Algeria
The Minister of Higher Education and Scientific Research
ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY
TLEMCEN
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B. BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :
**Les troubles du bilan biochimique chez les patients atteints d'hyper
uricémie**

Présenté par :
MAZOUNI Ghizlene

Soutenu le
02/06/2025

Jury

Président :

Dr. BRIKCI NIGASSA Nawal

Maitre de conférences A en Biophysique médicale

Membres :

Dr. BERRICHI Mustapha

Maitre de conférences B en Pharmacie clinique

Dr. BAOUCH Ahmed

Maitre-assistant en Biochimie

Encadrant :

Dr. BENALLAL Bouchra

Maitre de conférences B en Biophysique médicale

Année universitaire : 2024-2025

Remerciements

Je tiens à remercier tout d'abord ALLAH le tout puissant qui m'a donné le courage, la force et la volonté pour mener ce modeste travail.

À mon encadrante,

Dr BENALLAL Bouchra, Maitre de conférences B en Biophysique médicale

Pour m'avoir accompagné tout au long de la rédaction de ce mémoire, Pour votre encadrement exemplaire,
Pour votre disponibilité sans faille et pour le temps que vous m'avez consacré à relire et améliorer mon travail,
Pour tout cela, et au-delà même de ce qui peut être exprimé, je vous suis profondément reconnaissante.

À ma présidente de jury,

Dr BRIKCI NIGASSA Nawal, maitre de conférences A en Biophysique et cheffe de service de biochimie CHU Tlemcen

Pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse,
Permettez-moi de vous exprimer mon grand respect et ma profonde reconnaissance.

Aux membres du jury :

Dr BERRICHI Mustapha, Maître-assistant en Pharmacie clinique

Pour avoir accepté de participer à ce jury, Veuillez trouver ici l'expression de mon grand respect et mes vifs remerciements.

Dr BAOUCH Ahmed, Maitre-assistant en Biochimie

Pour avoir pris de votre temps afin de participer avec sympathie à ce jury, Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude et mes sincères remerciements.

À l'ensemble du personnel médical et paramédical du laboratoire central (CHU Tlemcen),

Pour leurs soutiens et leurs contributions inestimables.

Aux patients qui ont accepté de participer à cette étude.

À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Je dédie ce mémoire à ...

À mes chers parents bien-aimés : Nasro et Leila

Pour leur amour inconditionnel, leurs sacrifices, leurs prières et leur soutien indéfectible tout au long de mon parcours. Je vous le dédie en témoignage de mon profond amour.

À mes chères sœurs : Meryem et Yasmine

Pour leur amour, leur soutien, leurs encouragements constants et leur présence réconfortante à chaque étape de mon parcours.

À mon frère : Salim

Pour sa confiance en moi, sa bienveillance silencieuse et son soutien inestimable.

À mon cher fiancé : Houssein

Pour son aide précieuse, son soutien constant, sa patience, et sa foi en moi même dans les moments les plus difficiles. Ce travail porte aussi l’empreinte de son soutien indéfectible.

À mes adorables neveux : Amir, Racim et Zayd

Sources de joie et d’inspirations, dont les sourires ont souvent allégé mes journées les plus chargées.

À ma chère belle-sœur : Manel

À mes amies fidèles : Nesrine, Doha, Sarah

Pour leur soutien moral, leur présence rassurante et leurs conseils sincères.

À ma cousine : Nesrine

Pour sa gentillesse, sa complicité et les moments de réconforts partagés avec sincérité.

À tous les membres de ma famille

Je vous remercie pour votre aide et votre soutien.

Et à la librairie Tabet,

Pour leurs disponibilités, leurs réactivités, et leurs soutiens matériels tout au long de notre formation. Merci pour votre présence.

À mes enseignants, Pour m’avoir transmis le savoir et accompagné avec bienveillance.

À tous ceux qui ont marqué ce parcours de leur bienveillance.

Table des matières

Remerciements	I
Table des matières.....	III
Liste des abréviations	X
Liste des tableaux.....	XIII
Liste des figures.....	XIV
Introduction.....	1
Partie Théorique	4
I. Généralités sur l'hyper uricémie	5
I.1. Historique :	5
I.2. Définition :.....	5
I.3. Épidémiologie :.....	6
I.4. Étiologies de la goutte :	6
I.4.1. Hyper uricémie primaire :.....	7
I.4.1.1. Enzymopathies :	7
I.4.1.1.1. Déficit en HGPRT :	7
I.4.1.1.2. Hyperactivité de la PRPP synthétase :.....	7
I.4.1.1.3. Déficit en glucose-6-phosphatase :.....	7
I.4.1.2. Affections diminuant l'excrétion de l'acide urique :.....	8
I.4.1.2.1. Néphropathies uratiques familiales :.....	8
I.4.2. Hyper uricémies secondaires :	8
I.4.2.1. Hyper uricémies secondaires à une augmentation de production d'acide urique :	
I.4.2.1.1. Apport alimentaire excessif en purines :.....	8
I.4.2.1.2. Pathologies et traitements augmentant le catabolisme cellulaire :	8
I.4.2.2. Hyper uricémie secondaire à une diminution d'excrétion d'acide urique :...8	
I.4.2.2.1. Insuffisance rénale chronique :.....	8
I.4.2.2.2. Perturbations métaboliques :.....	10
I.5. Les facteurs de risque de la goutte :	10
I.5.1. L'hyper uricémie :.....	10
I.5.2. Facteur génétique :.....	10
I.5.3. Age et sexe :.....	10

Table des matières

I.5.4. L'alimentation :	11
I.5.5. Les médicaments :	12
I.5.6. Masse corporelle :	12
I.5.7. Le syndrome métabolique :	13
I.6. Physiopathologie de la goutte :	13
I.6.1. Le déclenchement et mécanisme de la crise de goutte :	14
I.6.2. Physiopathologie intra-critique :	15
I.6.3. Physiopathologie de la phase chronique :	15
I.7. Symptomatologie de goutte :	15
I.7.1. Hyper uricémie asymptomatique :	15
I.7.2. Crise de goutte :	15
I.7.3. Période intra-critique :	16
I.7.4. Goutte chronique :	17
I.8. Diagnostic :	17
I.8.1. Examen microscopique :	19
I.8.2. Critères cliniques :	20
I.8.3. Critères biologiques :	21
I.8.4. Imagerie :	21
I.8.4.1. Radiographie :	23
I.8.4.2. Échographie :	23
I.8.4.3. Tomodensitométrie :	24
I.8.4.4. Imagerie par résonnance magnétique (IRM) :	24
I.9. Complications de la goutte :	24
I.9.1. Atteinte cutanée :	24
I.9.2. Atteinte articulaire :	25
I.9.3. Atteinte rénale :	25
I.9.3.1. La lithiase urique :	25
I.9.3.2. La néphropathie uratique aigue :	25
I.9.3.3. La néphropathie uratique chronique :	26
I.9.4. L'atteinte cardiaque :	26
I.10. Prise en charge et suivi d'un patient goutteux :	26
I.10.1. Recommandation de la société française de rhumatologie (SFR) pour la prise en charge de la goutte :	26
I.10.2. Prise en charge non médicamenteuse :	28

I.10.3. Prise en charge médicamenteuse :.....	29
I.10.3.1. Traitement de crise :.....	30
I.10.3.1.1. La colchicine :.....	31
I.10.3.1.2. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :.....	32
I.10.3.1.3. Les corticoïdes :.....	32
I.10.3.2. Le traitement de fond :.....	33
I.10.3.2.1. L'allopurinol :.....	34
I.10.3.2.2. Probenécide :.....	35
I.10.3.2.3. Urate oxydase :.....	35
I.10.3.2.4. Les nouvelles perspectives du traitement :.....	36
II. Hyper uricémie et troubles biochimiques :.....	37
II.1. Hyper uricémie et syndrome métabolique :.....	37
II.1.1. Définition du syndrome métabolique :.....	37
II.1.2. Hyper uricémie et diabète de type 2 :.....	38
II.1.2.1. Définition :.....	38
II.1.2.2. Lien entre hyper uricémie et diabète de type 2 :.....	39
II.1.3. Hyper uricémie et obésité :.....	39
II.1.3.1. Définition de l'obésité :.....	39
II.1.3.2. Lien entre hyper uricémie et obésité :.....	40
II.1.4. Hyper uricémie et HTA :.....	43
II.1.4.1. Définition de l'HTA :.....	43
II.1.4.2. Corrélation entre hyper uricémie et HTA :.....	43
II.1.5. Hyper uricémie et dyslipidémie :.....	45
II.1.5.1. Définition de la dyslipidémie :.....	45
II.1.5.2. Rappel physiologique :.....	46
II.1.5.3. Corrélation entre hyper uricémie et dyslipidémies :.....	47
II.1.5.4. Méthodes de dosage des lipides :.....	49
II.1.5.4.1. Dosage des triglycérides plasmatiques :.....	49
II.1.5.4.2. Dosage du cholestérol total plasmatique :.....	49
II.1.5.4.3. Dosage du cholestérol-HDL plasmatique :.....	50
II.1.5.4.4. Dosage du cholestérol-LDL plasmatique :.....	50
II.2. Hyper uricémie et dysfonctionnement rénal.....	51
II.2.1. Relation entre hyper uricémie et dysfonctionnement rénal :.....	51
II.2.2. Hyper uricémie et IRA :.....	51

II.2.3.	Hyper uricémie et IRC :	52
II.3.	Hyper uricémie et rôle de l'inflammation systémique :	53
II.3.1.	Activation de l'inflammasome NLRP3 par les cristaux d'urate :	53
II.3.2.	Production du stress oxydatif et activation des macrophages M1 :	54
II.3.3.	Effets systémiques de l'inflammation induite par l'hyper uricémie :	54
II.3.4.	Dosage des marqueurs de l'inflammation :	55
II.4.	Hyper uricémie et vitamine B12 :	55
II.4.1.	Définition :	55
II.4.2.	Relation entre l'hyper uricémie et vitamine B12 :	56
II.4.3.	Méthodes de dosage de la vitamine B12 :	57
II.5.	Hyper uricémie et vitamine B9 :	59
II.5.1.	Définition :	59
II.5.2.	Lien entre l'hyper uricémie et la vitamine B9 :	60
II.5.3.	Méthodes de dosage de la vitamine B9 :	62
II.5.3.1.	Méthodes basées sur les anticorps (immunoassays) :	62
II.5.3.2.	Chromatographie en phase liquide (HPLC) :	62
II.5.3.3.	Méthodes chimiques et physiques :	62
II.5.3.4.	Méthode de spectrophotométrie :	63
II.5.3.5.	Chromatographie en phase gazeuse(GC) couplée à la spectrométrie de masse (MS) :	
II.6.	Hyper uricémie et vitamine D :	63
II.6.1.	Définition :	63
II.6.2.	Hyper uricémie et vitamine D :	63
II.6.3.	Méthodes de dosage de la vitamine D :	65
II.6.3.1.	Méthodes immunologiques automatisées pour le dosage de la 25-hydroxyvitamine D :	65
II.6.3.2.	Dosage de la vitamine D par HPLC couplé à la SM :	65
II.6.3.3.	Dosage de la vitamine D par HPLC couplé à la spectrophotométrie UV :	66
II.7.	Dosage de l'acide urique :	66
II.7.1.	Méthodes enzymatiques colorimétriques :	66
II.7.2.	Méthodes spectrophotométriques :	66
II.7.3.	Chromatographie liquide haute performance :	67
II.7.4.	Méthode de Folin et Denis :	67

Partie Pratique	69
I. Objectifs.....	70
II. Matériels et méthodes :.....	70
II.1. Type d'étude :.....	70
II.2. Lieu de l'étude :.....	70
II.3. Période de l'étude :.....	70
II.4. Population de l'étude :.....	70
II.5. Critères d'inclusion :	71
II.6. Critères de non inclusion :.....	71
II.7. Considérations éthiques :.....	71
II.8. Recueil des données :	71
II.9. Les paramètres étudiés :	72
II.10. Prélèvement et conservation des échantillons :	72
II.11. Méthodes d'analyse :.....	73
II.11.1. Acide urique :.....	73
II.11.2. Glycémie :	73
II.11.3. Cholestérol total :	73
II.11.4. Triglycérides :	74
II.11.5. ASAT :	74
II.11.6. ALAT :	75
II.11.7. Créatinine :	75
II.11.8. Les folates (Vit B9), vitamine B12 :	75
II.11.9. Vitamine D :	76
II.12. Critères d'évaluation :	76
II.13. Analyses statistiques :.....	77
III. Résultats :.....	77
III.1. Caractéristiques démographiques :.....	77
III.1.1. L'âge :	77
III.1.2. Le sexe :	79
III.2. Caractéristiques liées à l'hyper uricémie :.....	79
III.2.1. Présence ou l'absence d'antécédents familiaux :.....	79
III.2.2. Répartition des patients selon leurs connaissance de l'hyper uricémie :	80
III.2.3. Fréquence de consommation des aliments riches en purines :.....	80
III.2.4. La pratique d'activité sportive :	81

Table des matières

III.2.5. L'atteinte articulaire prédominante au niveau du gros orteil :	81
III.2.6. Impact de ces douleurs sur la qualité de vie :	82
III.2.7. Évaluation des répercussions sur la qualité de vie :	83
III.2.8. Le suivi d'un traitement pour la réduction du taux de l'acide urique :	83
III.2.9. Les types de traitement utilisés :	84
III.2.10. Évaluation de la satisfaction du traitement :	85
III.3. Comparaison des paramètres biochimiques entre les groupes de l'étude :	85
III.3.1. Comparaison des taux plasmatiques de l'acide urique :	87
III.3.2. Comparaison des taux plasmatiques de la glycémie :	87
III.3.3. Comparaison des taux plasmatiques du cholestérol :	88
III.3.4. Comparaison des taux plasmatiques des triglycérides :	88
III.3.5. Comparaison des taux plasmatiques de la créatinine :	89
III.3.6. Comparaison des taux plasmatiques des ASAT :	89
III.3.7. Comparaison des taux plasmatiques des ALAT :	90
III.3.8. Comparaison des taux plasmatiques de la vitamine B9 (Folates) :	90
III.3.9. Comparaison des taux plasmatiques de la vitamine B12 (cobalamine) :	91
III.3.10. Comparaison des taux plasmatiques de la vitamine D :	91
IV. Discussion :	92
IV.1. Discussion des caractéristiques démographiques :	92
IV.1.1. L'âge :	92
IV.1.2. Le sexe :	93
IV.2. Les caractéristiques liées à l'hyper uricémie :	94
IV.2.1. Les antécédents personnels et familiaux :	94
IV.2.2. La diversité du traitement de l'hyper uricémie :	95
IV.3. Discussion des paramètres biochimiques :	95
IV.3.1. L'acide urique :	95
IV.3.2. Les différents constituants du syndrome métabolique :	96
IV.3.3. La créatinine :	99
IV.3.4. Les transaminases :	100
IV.3.5. Les vitamines :	101
IV.3.5.1. Les folates (vitamine B9):	101
IV.3.5.2. La vitamine B12 :	102
IV.3.5.3. La vitamine D :	102
IV.3.6. Hyper uricémie et hormones :	103

Table des matières

IV.4. Limite de l'étude :.....	104
Conclusion et Perspectives	105
Bibliographie	108
Annexes	117
Résumé	121

Liste des abréviations

ACR :	American College of Rheumatology
ADP :	Adénosine di-phosphate
ADN :	Acide désoxyribonucléique
AG :	Acide gras
AINS :	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ALAT :	Alanine aminotransférase
ANR :	Apport nutritionnel recommandé
ARA II :	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
ARN :	Acide ribonucléique
ASAT :	Aspartate aminotransférase
AU :	Acide urique
AVK :	Anti-vitamines-K
AVC :	Accidents vasculaires cérébraux
CARDIA :	Coronary Artery Risk Development in Young Adults
CAT :	Catalase
CE :	Cholestérol estérase
CGD :	Chronic Goutte Diagnosis
CLIA :	Immunoessais chimiluminescent
CLUE II :	Campaign Against Cancer and Heart Disease
CO :	Cholestérol oxydase
CO ₂ :	Dioxyde de carbone
COX-1 :	Cyclo-oxygénase 1
COX-2 :	Cyclo-oxygénase 2
CRP :	Protéine C réactive
CYP3A4 :	Cytochrome P450 3A4
DAMPs :	Danger-Associated Molecular Patterns
DC :	Double contour
DECT :	Dual-Energy Computed Tomography
DFG :	Débit de filtration glomérulaire
EIA :	Immunoessais enzymatique
EDTA :	Éthylène diamine tétraacétique

Liste des abréviations

ELISA :	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
FR :	Force de recommandation
FJHN :	Néphropathie hyperuricémique familiale juvénile
GC :	Chromatographie en phase gazeuse
GK :	Glycérol kinase
GOSPEL :	Goutte et Observation des stratégies de prise en charge en médecine ambulatoire
GPx :	Glutathion peroxydase
g/L :	Grammes par litre
GPO :	Glycérol-3-phosphate oxydase
G6P :	Glucose-6-phosphate
HDL :	High Density Lipoproteins (lipoprotéines de haute densité)
HGPRT :	Hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transférase
HR :	Hasard ratio
HTA :	Hypertension artérielle
HU :	Hyper uricémie
HPLC :	Chromatographie liquide à haute performance
IC :	Intervalle de confiance
IEC :	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IL-1 :	Interleukine 1
IL-1B :	Interleukine 1B
IMC :	Indice de masse corporelle
IPD :	Interphalangiennes distales
IRA :	Insuffisance rénale aigue
IRC :	Insuffisance rénale chronique
IRM :	Imagerie par résonance magnétique
mmol/L :	Millimole par litre
mg/L :	Milligramme par litre
MMA :	Acide méthylmalonique
MRC :	Maladie rénale chronique
MS :	Spectrométrie de masse
Mm Hg :	Millimètre de mercure
MAPK :	Mitogen-Activated Protein Kinase
MTP :	Métatarso-phalangienne
NALP3 :	NOD-like receptor family, pyrin domain containing 3

Liste des abréviations

NCEP ATP : National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel

NHANES : National Health and Nutrition Examination Survey

ng/L : Nanogramme par litre

NYHA : New York Heart Association

OMS : Organisation mondiale de la santé

OR : Odds ratio

PNN : Polynucléaires neutrophiles

POD : Peroxydase

PP Ca : Pyrophosphate de Calcium

PRPP : Phosphoribosylpyrophosphate

pg/L : Picogrammes par litre

RIA : Essai radio-immunologique

ROS : Espèces réactives d'oxygène

SFR: Société française de rhumatologie

SM : Syndrome métabolique

SPSS: Statistical Package For the Social Sciences

TDM : Tomodensitométrie

TG : Triglycérides

THU : Traitement hypo uricémiants

TLR : Récepteurs Toll-like

TNF : Facteur de nécrose tumorale

TSH : Thyroestimuline

UI/L : Unité internationale par litre

UMS : Urates mono sodiques

UMOD : Uromoduline

UV : Ultra-violet

VLDL : Very Low Density Lipoproteins (lipoprotéines de très basse densité)

VS: Vitesse de sédimentation

XOR : Xanthine oxydoréductase

Liste des tableaux

Tableau 1 : Étiologies de l'hyper uricémie.....	7
Tableau 2 : le score diagnostique de Janssens et al	Error! Bookmark not defined.
Tableau 3 : Critères et seuils de diagnostic du syndrome métabolique (selon l'OMS et le NCEP III)	37
Tableau 4 : Critères et seuils de diagnostic de l'obésité.....	40
Tableau 5 : Dosage des marqueurs de l'inflammation	55
Tableau 6 : Normes des paramètres étudiés.....	76
Tableau 7 : Paramètres biochimiques des groupes d'étude.....	86
Tableau 8 : Comparaison entre les deux sexes	94
Tableau 9 : Prévalence de l'hyper uricémie	96

Liste des figures

Figure 1 : Régime alimentaire pour la goutte	12
Figure 2 : Les différentes phases de la physiopathologie de la goutte.....	13
Figure 3 : La localisation métatarso-phalangienne du gros orteil.....	16
Figure 4 : D'autres localisations lors du stade de la goutte	17
Figure 5 : vue microscopique des cristaux d'urates monosodiques de forme effilée.....	20
Figure 6 : Habitudes alimentaire en cas de goutte	29
Figure 7 : Prise en charge médicamenteuse	30
Figure 8 : Système Immulite 2000 XPI.....	76
Figure 9 : Répartition de la population selon l'âge.....	77
Figure 10 : Répartition de la population selon le sexe.....	79
Figure 11 : Présence d'antécédents familiaux.....	79
Figure 12 : Répartition selon la connaissance de l'hyper uricémie.....	80
Figure 13 : Répartition selon la consommation des aliments riches en purines.....	80
Figure 14 : Répartition selon l'activité sportive.....	81
Figure 15 : Répartition selon l'atteinte articulaire.....	81
Figure 16 : Répartition selon l'impact de la douleur sur la vie quotidienne.....	82
Figure 17 : Répartition selon l'évaluation de cet impact.....	83
Figure 18 : Répartition selon l'utilisation d'un traitement.....	83
Figure 19 : Répartition selon le type de traitement.....	84
Figure 20 : Répartition selon la satisfaction du traitement.....	85
Figure 21 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens d'acide urique chez les groupes d'étude.....	87
Figure 22 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens de glycémie chez les groupes d'étude.....	87
Figure 23 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens du cholestérol chez les groupes d'étude.....	88
Figure 24 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens des triglycérides chez les groupes d'étude.....	88
Figure 25 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens de la créatinine chez les groupes d'étude.....	89

Figure 26 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens des ASAT chez les groupes d'étude.	89
Figure 27 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens des ALAT chez les groupes d'étude.	90
Figure 28 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens de la vitamine B9 chez les groupes d'étude.	90
Figure 29 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens de la vitamine B12 chez les groupes de l'étude.....	91
Figure 30 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens de la vitamine D chez les groupes de l'étude.....	91

Introduction

L'hyper uricémie est une anomalie dans le métabolisme de l'acide urique. L'incidence et la prévalence de cette maladie ne cesse d'augmenter au fil des années en partie à cause des modifications des habitudes alimentaire, l'augmentation de l'espérance de vie ou encore la prévalence croissante de comorbidités telles que le syndrome métabolique ou l'insuffisance rénale.[1]

La goutte est un rhumatisme inflammatoire chronique. Elle s'articule de phases de latences et de phases inflammatoires. La goutte est en réalité une pathologie liée à une surcharge en acide urique dans le sang qui conduit à l'hyper uricémie. Cette augmentation de l'acide urique peut conduire à la formation des cristaux d'urates monosodiques, pouvant se déposer ; principalement au niveau des articulations, causant des arthrites, d'autres dépôts peuvent également apparaître, dans la peau et seront responsables de tophus, ainsi qu'au niveau des reins favorisant l'apparition d'insuffisance rénale. À court terme, ces derniers sont responsables d'une « crise de goutte » très douloureuse qui touche les articulations du membre inférieur, comme l'articulation métatarso-phalangienne (MTP). À plus long terme, on observe chez ces patients des douleurs articulaires chroniques pouvant conduire à un handicap, de l'hypertension artérielle, des tophus, des complications rénales ou cardiovasculaires.

La prise en soin repose d'une part sur des mesures hygiéno-diététiques telles que la pratique d'une activité physique adaptée, une hydratation abondante et une perte de poids, si nécessaire. En cas de crise aiguë de goutte, l'objectif est de soulager rapidement le patient à l'aide d'un traitement symptomatique, ou visant à diminuer le taux d'acide urique dans le sang pour atteindre une uricémie en dessous de 60 mg/L par un traitement de fond ou traitement hypouricémiant. Pour favoriser l'efficacité de cette prise en soin, il faut aussi limiter l'iatrogénie médicamenteuse associée et réduire la survenue d'une crise, le patient doit bénéficier d'un suivi, thérapeutique et éducatif.

L'hyper uricémie, un trouble métabolique associé à d'autres critères du syndrome métabolique, est un facteur de risque cardiovasculaire et un facteur de détérioration de la fonction rénale comme le diabète sucré et l'hypertension artérielle. Plusieurs recherches ont établi un lien étroit entre des quantités élevées d'acide urique et le diabète de type 2, l'hypertension, l'obésité ainsi que les affections cardiovasculaires (comme la sédentarité, les triglycérides, le cholestérol, la consommation de tabac, le stress...). Une élévation des niveaux d'acide urique est liée à une hausse de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaires. [2, 3]

Notre étude se concentre sur l'exploration de ces liens complexes entre l'hyper uricémie et les déséquilibres biochimiques qui peuvent être associés. Nous visons à identifier des liens spécifiques et des mécanismes sous-jacents commun, car comprendre ces interactions biochimiques pourrait offrir de nouvelles perspectives pour des interventions thérapeutiques ciblées, améliorer les stratégies de prévention et de gestion des deux conditions, et finalement, contribuer à améliorer la qualité de vie et les résultats de santé des personnes touchées.

Partie Théorique

I. Généralités sur l'hyper uricémie

I.1. Historique :

L'existence de l'acide urique a été identifiée assez récemment. Au XVIII^e siècle, le chimiste Scheele sera le pionnier de l'identification de l'acide urique dans les calculs rénaux, qu'il a d'abord appelé acide bézoardique avant de le renommer acide lithique.[4]

C'est William Hyde Woolaston, un anglais, qui a révélé en 1797 la présence d'acide urique dans son propre tophus situé à l'oreille. Sir Alfred Baring Garrod, cinquante ans plus tard, met au point une technique pour détecter l'acide urique dans le sang et les urines. Cette technique implique l'immersion d'une fibre végétale dans le sérum de patients atteints de goutte pendant plusieurs heures. Des cristaux sont alors intégrés dans la fibre, ce qui permet de révéler une concentration excessive d'acide urique chez ces patients.[5]

Bien que l'acide urique ait été identifié plutôt récemment dans le domaine médical, il n'en va pas de même pour la goutte, l'une de ses manifestations cliniques possibles, qui est connue depuis l'Antiquité. Effectivement, dès l'époque de l'Égypte antique, la goutte est reconnue comme une condition clinique. Cette maladie est désignée par les médecins grecs comme la podagre (qui signifie en latin potager « pris au piège par le pied »), du fait de la similitude entre un pied affecté par la goutte et une patte d'animal prise dans un piège. Selon Hippocrate, la goutte est liée à la théorie des humeurs, qui affirme que « l'équilibre des humeurs est essentiel tant pour la santé de l'âme que du corps ». [6]

Il la qualifie de maladie invalidante ayant une plus grande incidence chez l'homme et étant rare chez l'enfant et la femme en ménopause. Il établit aussi un lien avec une nourriture trop abondante. C'est seulement au treizième siècle que le mot « goutte » est employé pour la première fois, par le moine Randolphus de Bocking. Il évoque ainsi la théorie des humeurs d'Hippocrate et Galien, selon laquelle l'une des quatre humeurs (le sang, le phlegme, la bile jaune ou la bile noire) « tombait telle une goutte de la tête dans une articulation », provoquant douleur et inflammation.[7]

I.2. Définition de l'hyper uricémie :

La goutte est une arthropathie microcristalline, une maladie de surcharge en acide urique. Elle est la conséquence d'une hyper uricémie, c'est-à-dire, d'un taux d'acide urique dans le sang supérieur à 7,2 mg/dL ou 428 μ mol/L. La goutte est une maladie chronique qui

s'articule par des phases de latences et des phases inflammatoires et douloureuses, on parle de crise de goutte ou d'accès gouteux. Il y a deux raisons principales à cette augmentation, soit un défaut d'élimination de l'acide urique, soit un excès d'apport exogènes ou endogènes d'acide urique. Chez certains patients, on retrouve l'association des deux phénomènes.[8]

I.3. Épidémiologie :

La prévalence de l'hyper uricémie varie selon les pays, en fonction de leur niveau de développement. Cette pathologie est en progression, notamment en raison de l'allongement de l'espérance de vie et des changements dans les habitudes alimentaires.

D'après un article publié en novembre 2017 dans le bulletin interne du congrès de l'American College of Rheumatology (ACR) à San Diego (États-Unis), près de 20 % des Américains seraient affectés par l'hyper uricémie. Cependant, la plupart de ces patients ne développeront pas la goutte, on estime que moins de 10 % des cas progresseront vers cette affection. [9]

La goutte ne cesse d'augmenter dans le monde entier et constitue désormais le type d'arthropathie inflammatoire le plus courant chez l'adulte. Aux états unis seulement, sa prévalence a plus que doublé entre les années 1960 et 1990 et elle est désormais estimée à 3,9% des adultes américains.[10]

L'hyper uricémie est également fréquente, avec une prévalence de 6 à 8 % chez les adultes en bonne santé et une prévalence de 1 adulte sur 3 qui souffre d'hypertension non contrôlée et de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire.

La prévalence de la goutte croît avec l'âge et est moins élevée chez les femmes que chez les hommes en raison de l'effet uricosurique de l'œstrogène.[11]

I.4. Étiologies de l'hyper uricémie :

L'hyper uricémie se définit par une concentration sanguine en acide urique supérieur à 70 mg/L soit 420 μ mol/L.

Elle peut être classée en deux formes : primaire, également appelée primitive ou secondaire. Les causes peuvent être variées reposant principalement à un défaut d'excrétion rénale de l'acide urique (représentant 75% des hyper uricémies), ou plus rarement à une

production excessive (environ 25%), entraînant par la suite une augmentation de l'uricémie.[12] (Tableau 1)

Tableau 1 : Étiologies de l'hyper uricémie

Hyper production d'acide urique	Hypo excrétion de l'acide urique
Déficit HGPRT	Néphropathies uratiques familiales
Hyperactivité PRPP synthétase	Variations génétiques transporteurs
Déficit en G6P	Insuffisance rénale chronique
Apport alimentaire excessif	Acidose lactique Acidocétose
Syndromes myéloprolifératifs Syndromes lymphoprolifératifs	Déshydratation
Psoriasis	Insulinorésistance
Chimiothérapie, radiothérapie	Médicaments

I.4.1. Hyper uricémie primaire :

Elle est souvent liée à une prédisposition génétique. Environ un tiers des patients atteints de goutte présente des antécédents familiaux similaires, et dans près de 90% des cas, cette forme est due à un défaut d'excrétion de l'acide urique.

I.4.1.1. Enzymopathies :

I.4.1.1.1. Déficit en HGPRT :

Le syndrome de Lesch-Nyhan et le syndrome de Kelley-Seegmiller sont deux pathologies génétiques liées à un trouble du métabolisme des purines. Elles résultent d'un déficit en HGPRT (hypo xanthine-guanine phosphoribosyltransférase), une enzyme clé dans le recyclage des bases puriques pour la synthèse des nucléotides. Ce déficit est complet dans le syndrome de Lesch-Nyhan et partiel dans celui de Kelley-Seegmiller, ce qui conduit à une production excessive d'acide urique.[13]

I.4.1.1.2. Hyperactivité de la PRPP synthétase :

Une hyperactivité de la PRPP synthétase constitue une autre anomalie enzymopathie responsable d'hyper uricémie via une synthèse accrue de purines.

I.4.1.1.3. Déficit en glucose-6-phosphatase :

La glycogénose de type I (maladie de Von Gierke), est une pathologie génétique du métabolisme des glucides. En l'absence du glucose-6-phosphatase, le glucose-6-phosphate ne peut être converti en glucose libre, qui est normalement libéré en cas d'hypoglycémie.[14]

Ce déficit provoque une accumulation hépatique du glycogène et son catabolisme excessif génère de l'acide lactique responsable d'une acidose métabolique. Cette dernière induit une hyper uricémie par compétition tubulaire rénale, les lactates en excès ; inhibent l'excrétion de l'acide urique, augmentant ainsi sa concentration sanguine.[15]

I.4.1.2. Affections diminuant l'excrétion de l'acide urique :

I.4.1.2.1. Néphropathies uratiques familiales :

La néphropathie hyperuricémiques familiale juvénile (FJHN) qui est une pathologie rénale de transmission autosomique dominante rare, résultant d'une mutation du gène UMOD codant pour l'uromoduline, entraînant une altération de l'élimination rénale de l'acide urique.[16]

I.4.2. Hyper uricémies secondaires :

Elle peut être secondaire à de multiples facteurs et situations.

I.4.2.1. Hyper uricémies secondaires à une augmentation de production d'acide urique :

I.4.2.1.1. Apport alimentaire excessif en purines :

Une alimentation riche en purines favorise une production accrue d'acide urique, ce qui peut entraîner une hyper uricémie liée à un apport exogène excessif.

I.4.2.1.2. Pathologies et traitements augmentant le catabolisme cellulaire :

Certaines affections (hémopathies malignes, psoriasis) ou traitements anticancéreux (chimiothérapie, radiothérapie) augmentent la dégradation des acides nucléiques. Par exemple, dans le psoriasis, le renouvellement accéléré des kératinocytes libère des quantités massives d'acide urique lors de la lyse cellulaire. De même, les traitements oncologiques provoquent une libération brutale de purines lors de la destruction tumorale, entraînant une hyper uricémie transitoire.

I.4.2.2. Hyper uricémie secondaire à une diminution d'excrétion d'acide urique :

I.4.2.2.1. Insuffisance rénale chronique :

Une insuffisance rénale est définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/min/1,73m². La destruction progressive des néphrons réduit l'élimination de l'acide urique avec une uricémie proportionnelle à la sévérité de l'atteinte rénale.[17]

I.4.2.2.2. Perturbations métaboliques :

- Insulinorésistance : Elle favorise la réabsorption tubulaire de l'acide urique, réduisant son excrétion.
- Hypovolémie (déshydratation, diarrhées) : Diminue le DFG, limitant la filtration de l'acide urique.
- Acidoses métaboliques : Les lactates et corps cétoniques entrent en compétition avec l'acide urique pour l'excrétion tubulaire, majorant son accumulation sanguine.[17]

I.5. Les facteurs de risque de la goutte :

I.5.1. L'hyper uricémie :

L'hyper uricémie constitue le facteur clé favorisant la survenue de la goutte. Elle représente la concentration de l'uricémie, sa valeur varie en fonction de l'âge et du sexe de la personne. Généralement, on parle d'hyper uricémie lorsque le taux de l'acide urique est supérieur à 420 micro molles / litres ou à 70 mg/L dans le sang chez l'homme et supérieur à 360 micro molles / litres ou à 60mg/L chez la femme. Il faut savoir que tout patient ayant une hyper uricémie ne va pas forcément développer de goutte, en effet seulement 10 à 15 % d'entre eux peuvent développer la maladie.[8, 18, 19]

I.5.2. Facteur génétique :

Le facteur génétique n'est pas à négliger. En effet, environ 40% des goutteux ont un parent atteint par la maladie [19]. Plusieurs gènes avec des rares allèles mutants sont à l'origine de goutte familiale. Les gènes incriminés sont des gènes codant pour des transporteurs rénaux et gastro-intestinaux de l'acide urique (SLC2A9/GLUT9, ABCG2, SLC22A11/OAT4, SLC22A12/URAT1, SLC17A1/NPT1) [20]. L'un des gènes les plus étudiés à cet égard est le gène SLC22A12 qui code pour le transporteur URAT 1. Les mutations peuvent réduire l'activité de ce transporteur et ainsi diminuer la sécrétion rénale de l'acide urique et augmenter le risque d'hyper uricémie et donc de goutte.[21]

I.5.3. Age et sexe :

On observe que la goutte croît avec l'âge. En ce qui concerne le sexe, la goutte est une maladie qui touche dix fois les hommes que les femmes. Cela est expliqué par l'effet uricosurique des œstrogènes.[19, 22]

Cependant, cette différence s'atténue avec l'âge. En effet, la femme ménopausée ou sous diurétique a autant de risque d'avoir la goutte à âge égal.[23]

I.5.4. L'alimentation :

Concernant l'alimentation, la consommation de certains aliments élève le taux de l'acide urique dans le sang. La concentration des purines et la quantité consommée amène à un classement d'aliments à proscrire, à limiter fortement ou à limiter modérément.[24]

Donc, les fruits sont importants à notre organisme pour leurs apports en vitamines, minéraux et fibres, il est donc essentiel de consommer des fruits à raison de deux fois par jour, comme nous le conseille les recommandations. Il est aussi préférable de limiter la consommation des aliments riches en purines comme par exemple : la viande, les abats, les fruits de mer, la charcuterie, le fromage affiné et les sucreries. ATTENTION limiter ne veut en aucun cas dire exclure. En effet, il faut toujours continuer à consommer des quantités raisonnables de ces aliments en suivant les recommandations. Concernant les végétaux, la plupart d'entre eux ne présente pas de problèmes car les purines végétales ne se dégradent pas en acide urique.[25]

Il y a certains légumes tels-que : les épinards, les champignons, les lentilles et le chou-fleur contiennent de l'acide oxalique qui se transforme directement en acide urique et donc participe à l'augmentation de l'uricémie. Il faut donc conseiller les patients à consommer plus de produits laitiers, d'œufs, d'infusions, de café et d'aliments riches en vitamine C sous forme de supplémentation ou de fruits frais.[26]

Aussi une consommation d'eau chez le patient goutteux est très importante, un apport hydrique d'au moins deux litres d'eau par jour permettra d'augmenter l'élimination rénale de l'acide urique.[25]

En résumé, il faut être conscient de l'impact de l'alimentation sur la goutte que ça soit par la qualité ou la quantité d'aliments consommés , il reste néanmoins indispensable de manger de façon équilibrée , variée et adaptée à ses besoins. Il est donc intéressant de rappeler que l'alimentation et l'hygiène de vie sont des facteurs de risque externes et modifiables sur lequel le patient peut être acteur. (Figure)

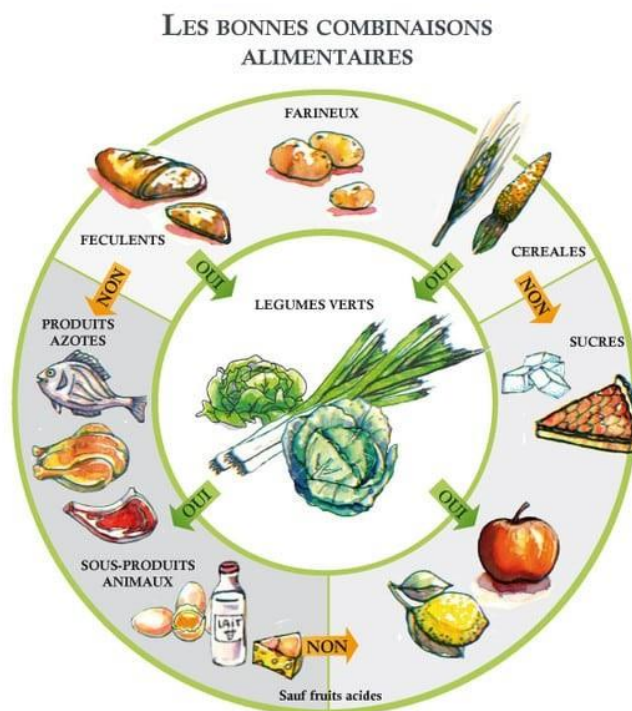


Figure 1 : Régime alimentaire pour la goutte

I.5.5. Les médicaments :

Il existe plusieurs médicaments qui sont responsables de l'hyper uricémie iatrogènes, les principaux incriminés sont : les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), l'aspirine à faible dose, les diurétique de l'anse (furosémide), les diurétiques thiazidiques (hydrochlorothiazide, méthyclothiazide, indapamide), la ciclosporine, l'ethambutol. Leurs interactions avec les transporteurs peuvent entraîner une hyper uricémie.[23, 27]

I.5.6. Masse corporelle :

La corrélation entre la goutte et l'obésité est connue depuis très longtemps, on observe souvent chez les patients obèses une élévation de l'uricémie, c'est pourquoi il faut toujours les conseiller à pratiquer une activité physique régulière et adaptée. Une perte de poids fait diminuer l'uricémie et le risque de goutte.[10, 28]

I.5.7. Le syndrome métabolique :

On diagnostique un syndrome métabolique chez un patient qui présente au moins trois de ces cinq critères : une tension artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mm Hg et/ou une tension artérielle systolique supérieure ou égale à 130 mm Hg ; un taux de glycémie à jeun supérieur à 6.1 mmol/L soit 1.10 g/L ; un taux de triglycérides à jeun supérieur ou égale à 1.7 mmol/L ; un taux de HDL-cholestérol supérieur à 1.03 mmol/L chez l'homme et 1.29 mmol/L chez la femme ; un périmètre abdominal supérieur à 94 cm chez les hommes et supérieur à 80 cm chez la femme. L'hyper uricémie et le syndrome métabolique sont fortement associés, cette dernière peut s'expliquer par le fait de l'hyperinsulinisme qui est l'augmentation de la sécrétion d'insuline par le pancréas, cette insuline va permettre la réabsorption d'urates et qui vont contribuer à l'augmentation du taux d'acide urique dans le sang.[19]

I.6. Physiopathologie de la goutte :

La goutte est une maladie chronique qui s'articule en plusieurs phases (Figure)

- Une phase d'hyper uricémie asymptomatique
- Une phase aiguë : la crise de goutte
- Une phase intra critique
- Une phase chronique

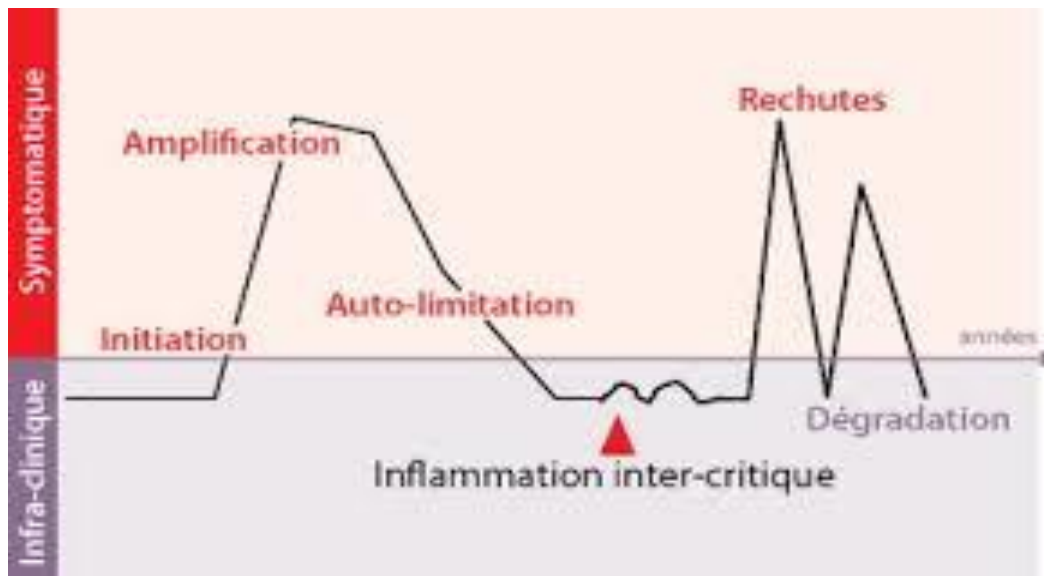


Figure 2 : Les différentes phases de la physiopathologie de la goutte

Lors d'une crise de goutte, on observe une réaction inflammatoire causée par la présence des urates mono sodiques (UMS) dans les articulations. L'accès goutteux débute brutalement

avec un paroxysme en moins de 24h, une fièvre observe une augmentation sérique des protéines de l'inflammation et une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (PNN). La crise cède généralement en moyens d'une dizaine de jours, même sans traitement.[29]

I.6.1. Le déclenchement et mécanisme de la crise de goutte :

Même si l'hyper uricémie reste le facteur de risque principal de la goutte et ses crises associées mais il y a d'autres facteurs qui peuvent aussi être responsables de ces crises :

- Un traumatisme
- Un apport alimentaire excessif
- Un excès d'alcool
- Une activité physique intense
- Une intervention chirurgicale
- Une modification du niveau sanguin (hémorragie, transfusion sanguine)
- Une infection
- Une déshydratation
- Une prise médicamenteuse comme par exemple les diurétiques

Lors d'un accès aigu, la présence de cristaux UMS présente un signal de danger. Pour se défendre, le corps va faire intervenir l'immunité innée mais aussi le complexe inflammasome. La réaction immunitaire a lieu en trois étapes :

1. Le déclenchement de l'accès aigu. Lors de celle-ci, les cristaux UMS vont stimuler l'immunité. De ce fait, on retrouvera des macrophages, des neutrophiles, des mastocytes, des synoviocytes A macrophagiques et des cellules dendritiques sur le site de l'inflammation.
2. La phase d'amplification de la réaction inflammatoire avec l'activation de l'inflammasome NALP3. Cela va conduire à la sécrétion de l'Interleukine 1 bêta (IL-1 β) qui joue un rôle prépondérant dans la réaction inflammatoire goutteuse.
3. La résolution spontanée. En effet, malgré la sévérité de la crise, elle est spontanément résolutive en 7 à 15 jours. Cela s'expliquerait par la libération de cytokines anti-inflammatoires ; l'adsorption d'Apo lipoprotéines sur les cristaux empêchant la réaction ; la diminution de la taille des cristaux et l'inactivation de leur fonction inflammatoire mais aussi par le « switch » monocyte-macrophage qui réduit l'inflammation. La résolution de la crise est un mécanisme actif qui dépend de l'élimination des cellules apoptotiques et de la suppression de médiateurs inflammatoires.[29]

I.6.2. Physiopathologie intra-critique :

Après une crise, on retrouve des cristaux UMS dans le liquide synovial des articulations. Ces derniers ont perdu leur capacité à déclencher une réaction inflammatoire mais peuvent quand même être responsables d'une synovie de bas grade durant cette période.[29]

I.6.3. Physiopathologie de la phase chronique :

Chez les patients qui ne reçoivent pas de traitement, on peut observer l'évolution d'une arthropathie goutteuse accompagnée de tophi intra et péri-articulaires. Le tophus, au singulier de tophi, est enveloppé d'une matrice composée de lipides, de protéines et de résidus calciques. C'est cette matrice qui inhibe la réaction inflammatoire. Ainsi, la présence de tophi ne cause pas de douleur au patient. Son emplacement et ses dimensions peuvent varier. Une fois formé, le tophus va se développer en même temps que le cartilage se détériore. Une fois qu'il se développe dans le cartilage ou la synoviale, cela va favoriser une synovite chronique et entraîner la destruction des os et des cartilages.

I.7. Symptomatologie de goutte :

L'évolution de la goutte se déroule en trois étapes : on va avoir d'abord une phase asymptomatique ou il va y avoir seulement une hyper uricémie sur le plan biologique, ensuite une deuxième phase avec des déclenchements de crises de gouttes avec des périodes inter-critique et enfin on parlera de goutte chronique.

I.7.1. Hyper uricémie asymptomatique :

À ce stade la maladie est silencieuse, on observe une augmentation de l'uricémie avec formation de dépôt d'acide urique suivi de l'apparition des cristaux UMS sans manifestations cliniques chez le patient.

I.7.2. Crise de goutte :

Elle survient souvent la nuit car la température corporelle est abaissée (la baisse de température des articulations va favoriser le dépôt de l'acide urique). Elle se manifeste soudainement et brutalement au niveau d'une ou de plusieurs articulations avec apparition de symptômes appelés prodromes comme : les frissons, la fièvre, des tachycardies, des douleurs, des crampes musculaires, des picotements et une lourdeur. Les caractéristiques de l'accès goutteux sont :

- Une apparition rapide de l'ordre de 6 à 12 heures, plutôt pendant la nuit
- Une articulation rouge vif, gonflée, chaude
- Une articulation ankylosée
- Une douleur intense avec une sensibilité au toucher ou à la pression d'un simple drap
- L'apparition d'une fièvre jusqu'à 39°C
- Une résolution spontanée en une dizaine de jour
- Une résolution accélérée en cas de prise de colchicine

Dans près de la moitié des cas, la crise affecte préférentiellement l'articulation métatarso-phalangienne du premier orteil (MTP) (Figure), la peau qui recouvre l'articulation devient alors rouge ou pourprée, tendue et brillante, d'autres articulations peuvent aussi être touchées comme la cheville, le genou, les doigts, le coude ou le poignet. Chez le sujet âgé, la crise peut être poly-articulaire et touche préférentiellement les articulations déjà atteintes par l'arthrose comme les articulations inter phalangiennes distales (IPD).



Figure 3 : La localisation métatarso-phalangienne du gros orteil

I.7.3. Période intra-critique :

La période intra-critique est une période située après la crise goutteuse résolue. C'est une phase asymptomatique malgré la présence de cristaux UMS car ils ne sont plus en capacité de déclencher une réaction inflammatoire. Si le patient n'est pas pris en charge, ces périodes intra-critiques vont se raccourcir avec des crises de plus en plus proches. Ces intervalles peuvent disparaître laissant place à une goutte chronique.

I.7.4. Goutte chronique :

La goutte chronique est le dernier stade de la goutte. Elle s'installe après cinq à dix ans chez les patients non traités et avec des crises récurrentes. Elle se distingue par des atteintes poly articulaires aussi bien sur les membres inférieurs que les membres supérieurs. Elle se caractérise par la présence de tophus qui sont des amas solides tissulaires des cristaux d'urates et ils sont généralement indolores. Cependant, dans certains cas peuvent être inflammatoire et douloureux. Ils peuvent prendre place au niveau du pavillon de l'oreille, des coudes, des mains et du tendon d'Achille. Lorsqu'ils ne sont pas traités, les tophi se trouvent dans et autour de l'articulation et donc peuvent engendrer une excrétion plâtreuse de cristaux d'acide urique à travers la peau finissant par provoquer des déformations voir de l'arthrose. (Figure)



Figure 4 : D'autres localisations lors du stade de la goutte

I.8. Diagnostic :

Pendant plusieurs années le diagnostic de la goutte a été établi en se basant sur divers critères plus ou moins spécifiques. Parmi les maladies rhumatismales, la goutte se distingue par un critère diagnostique pathognomonique : la présence des cristaux UMS dans le liquide synovial considéré comme la référence absolue pour confirmer la maladie. Parmi ces critères de diagnostic on peut citer :

- Les critères de Rome (1963)
- Les critères de New-York (1966)
- Les critères de l'American College of Rheumatology (ACR) (1977)
- La classification Chronic Goutte Diagnosis (CGD)
- Le score de Nijmegen
- Les recommandations de l'European League Against Rheumatism (EULAR) (2006)

actualisées en 2014 pour le diagnostic et la prise en charge de la goutte, puis de nouveau en 2016 pour la prise en charge thérapeutique.

La goutte peut être confondue avec la pseudo-goutte ou l'arthrite septique. En effet, l'apparition d'une fièvre, voire de frissons et d'une réaction inflammatoire biologique peut faire suspecter une infection articulaire : l'arthrite septique. Pour permettre d'écarter ces deux diagnostics différentiels, la radiographie nous permet d'observer l'arthropathie uratique caractéristique de la goutte. Les dernières recommandations concernant le diagnostic sont celles de l'EULAR. Ce sont des recommandations qui s'appuient sur des recherches, des critères cliniques et aussi biologiques. Les recommandations appuient le diagnostic clinique, en précisant qu'une inflammation brutale d'une articulation avec douleur, érythème et épanchement sont en faveur d'une arthropathie microcristalline. Une confirmation devra être réalisée grâce à une analyse du liquide synovial.

- 1- Le diagnostic définitif est basé sur la mise en évidence des cristaux d'urate de sodium dans le liquide articulaire ou la ponction d'un tophus. Sa recherche est recommandée en cas de suspicion de goutte (FR=9).
- 2- Toute présence d'arthrite aiguë de l'adulte doit inclure la goutte dans le diagnostic différentiel. Lorsque l'analyse du liquide n'est pas possible, les signes cliniques suivant évoquent une crise de goutte : atteinte mono articulaire du pied (en particulier de la première métatarso-phalangienne) ou de la cheville ; antécédent de crise aiguë similaire ; installation brutale d'une douleur et d'un gonflement (en moins de 24 heures) ; rougeur, sexe masculin ; présence de comorbidités cardiovasculaires et hyper uricémie. Ces signes sont évocateurs sans être spécifiques (FR=9).
- 3- Il est fortement conseillé d'analyser le liquide articulaire et d'y rechercher les cristaux de tout patient souffrant d'arthrite indéterminée (FR=9).
- 4- Le diagnostic de goutte ne peut être affirmé devant une hyper uricémie isolée.
- 5- Lorsque le diagnostic de goutte est incertain et l'identification des cristaux impossible, des explorations par imagerie doivent être effectuées pour rechercher des dépôts d'urate et des éléments de diagnostic différentiels (FR=9).
- 6- Des radiographies sont indiquées pour rechercher des arthropathies uratiques mais ont peu de valeur pour le diagnostic de la crise de goutte. L'échographie est plus performante pour le diagnostic d'une arthrite aiguë ou chronique goutteuse en mettant en évidence des tophus infra cliniques ou le signe de double contour à la surface des cartilages articulaires. Le double contour est très spécifique des dépôts d'urate

(FR=8,5).

- 7- Les causes d'hyper uricémie chronique doivent être recherchées chez tout patient souffrant de goutte : insuffisance rénale chronique ; surpoids ; médicaments (diurétiques, aspirine à faible dose, cyclosporine) ; consommation excessive d'alcool (en particulier les bières et les alcools forts) ; sodas sucrés ; viandes et crustacés (FR=9)
- 8- Les comorbidités vasculaires doivent être recherchées chez tout patient goutteux : obésité ; insuffisance rénale ; hypertension ; insuffisance coronarienne ; insuffisance cardiaque ; diabète et dyslipidémie (FR=9).

(FR = force de recommandation)

Ces recommandations ont été actualisées en 2018 [30] :

- La recherche de cristaux d'UMS dans le liquide synovial ou les tophi est recommandée chez toute suspicion de goutte. Leur mise en évidence confirme le diagnostic définitif de la goutte.
- Lorsque l'évaluation du liquide articulaire n'est pas possible, les critères cliniques suivants : atteinte mono articulaire du pied (surtout de la première articulation métatarso-phalangienne) ou de la cheville ; épisode similaire antérieur d'arthrite ; accès douloureux d'installation rapide avec gonflement ; érythème ; sexe masculin ; maladies cardiovasculaires associées et hyper uricémie permettent de suggérer un épisode de goutte mais ne sont pas spécifiques.
- Lorsque la recherche de cristaux n'est pas envisageable et que le diagnostic est incertain, il est recommandé de rechercher des dépôts de cristaux par imagerie.
- Les facteurs de risque d'hyper uricémie chronique (insuffisance rénale chronique, obésité, traitements, consommation excessive d'alcool, consommation de sodas, ...) ainsi que les comorbidités chez les goutteux (obésité, atteinte rénale, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque, diabète, dyslipidémies, ...) doivent être évalués systématiquement.

I.8.1. Examen microscopique :

Depuis la découverte en 1961 par Daniel J. McCarthy et Joseph Lee Hollander de la présence de cristaux d'UMS dans le liquide synovial des patients atteints de la goutte et que les cristaux d'UMS étaient différents des cristaux de Pyrophosphate de Calcium PP Ca (en utilisant un microscope polarisant) [31]

Le critère de référence pour diagnostiquer la goutte demeure l'identification des cristaux d'urate monosodiques au moyen d'un microscope optique, d'un microscope polarisé ou à double compensation lors d'une arthrocentèse ou d'une biopsie du tophus..[32]

Avec un microscope avec filtre polarisateur et compensateur, le fond apparaît rose. Le filtre compensateur permet de définir le caractère biréfringent des cristaux, négatif ou positif, ce qui permet alors de distinguer de façon formelle un cristal d'urate de sodium d'un cristal de Pyrophosphate de Calcium (PP Ca). Ainsi, les cristaux d'urate mono sodique ont classiquement l'aspect de longues aiguilles, allongées, à bouts effilés, très biréfringentes. (Figure) [33]



Figure 5 : vue microscopique des cristaux d'urates monosodiques de forme effilée

De ce fait, on retrouve aussi dans le liquide synovial une prédominance de PNN cela revoie au caractère inflammatoire du liquide. Malheureusement, en pratique la ponction articulaire n'est pas l'examen le plus souvent utilisé car difficile à mettre en place par les médecins généralistes.[34]

I.8.2. Critères cliniques :

Pour aider le diagnostic, on peut s'orienter grâce aux signes cliniques de la crise de goutte mais ce critère, Il ne suffit pas, à lui seul, pour valider le diagnostic.. Au niveau des signes cliniques, on peut retrouver :

- Une douleur vive et très intense au niveau de l'articulation atteinte
- Un gonflement, une rougeur péri articulaire
- Une articulation chaude
- De la fièvre
- Une acmé en moins de 24 heures
- Une hyperesthésie au niveau de l'articulation

- Une limitation de la mobilisation de l'articulation
- Une évolution spontanée en une dizaine de jours

La ponction articulaire et la mise en évidence de cristaux UMS étant difficile à mettre en place, le score diagnostique de Janssens et al permet de préciser une suspicion clinique. **(Error! Reference source not found.)**. En cas de score inférieur à 4, cela permet d'écarter la goutte dans environ 36% des cas. Entre 4 et 8, des explorations sont nécessaires pour confirmer le diagnostic. Dans 80% des cas présentant un score supérieur à 8, le diagnostic de goutte a été confirmé.[35]

Tableau 2 : le score diagnostique de Janssens et al

Variable	Score clinique si présence
Sexe masculin	2
Antécédents de crise articulaire	2
Installation en 1 jour	0.5
Rougeur articulaire	1
Atteinte de la 1 ère articulation métatarso-phalangienne	2.5
HTA ou autre maladie cardiovasculaire associée	1.5
Uricémie supérieure à 350 mmol/L	3.5

I.8.3. Critères biologiques :

Pendant une crise de goutte, il n'est pas habituel d'effectuer un test du taux d'acide urique dans le sang. Effectivement, il arrive que certains patients présentent une uricémie normale pendant un épisode de goutte. Néanmoins, on peut observer biologiquement une hausse de la protéine C-réactive (CRP) confirmant un syndrome inflammatoire, ainsi qu'un accroissement de la vitesse de sédimentation (VS) et du nombre de leucocytes. Pendant une crise de goutte, environ 20 % des patients présentent une uricémie normale. Il est donc recommandé d'effectuer ce dosage une à deux semaines plus tard. Le dosage de l'uricémie ne doit être réalisé que pour le suivi thérapeutique afin d'évaluer l'efficacité du traitement de fond. Pour finir, un taux d'acide urique élevé dans le sang est une condition nécessaire mais non suffisante.[26]

I.8.4. Imagerie :

Lorsque le diagnostic de goutte est incertain et l'identification des cristaux impossible, des explorations par imagerie doivent être effectuées pour rechercher des dépôts d'urates et des éléments pour des diagnostics différentiels.[36]

I.8.4.1. Radiographie :

La radiographie présente un intérêt qu'en cas de goutte chronique tophacée. En effet, en cas d'accès goutteux, les radiographies apparaissent normales. Les signes radiologiques sont généralement évocateurs :

- L'apparition de géodes ou de lésions ostéolytiques, donnant un aspect criblé ou perforé à l'imagerie médicale.
- Une opacité péri articulaire attribuable à la présence de tophi
- Un ostéophyte ou « bec de perroquet » qui est une excroissance osseuse se développant autour de l'articulation ou sur un os.

La présence de ces signes produit une imagerie très évocatrice de la goutte et un pincement articulaire.

I.8.4.2. Échographie :

L'échographie peut être contributive dans le diagnostic de l'accès goutteux. On retrouve plusieurs indicateurs échographiques spécifiques de la goutte :

- Le premier indicateur est un trait de double contour (DC), caractérisé par une bordure épaisse hyperéchogène à la surface du cartilage, correspondant à des accumulations d'acide urique. Ce signe d'une sensibilité réduite est presque caractéristique de la goutte. Dans le cas des patients souffrant d'arthropathie sévère, il se peut que cela ne soit pas visible en raison de l'amincissement du cartilage. De plus, il faut être conscient de certains pièges.
- Le second indicateur est une caractéristique échographique en « tempête de neige » correspondant à un aspect hétérogène du liquide articulaire avec quelques dépôts nodulaires hyperéchogènes signant la présence de tophi intra-auriculaires. L'association de ces deux signes présente une spécificité diagnostique quasi-absolue pour la goutte.
- Le troisième indicateur est l'aspect échographique des tophus. Le tophus a un aspect très variable, leur aspect échographique est celui d'une masse ovoïde intra-auriculaire ou sous-cutanée, hétérogène, hyper et hypo échogène, entouré d'un halo anéchogène.
- Le quatrième indicateur est l'érosion osseuse extra-articulaire qui est évocateur de goutte. Les érosions sont à rechercher en latéral particulièrement sur les MTP.[37]

I.8.4.3. Tomodensitométrie :

L'usage de la tomodensitométrie, aussi connue sous le nom de scanner, dans le diagnostic de la goutte a été peu analysé. Toutefois, il apparaît que la présence de nodules ayant une densité égale ou supérieure à 160 unités Hounsfield serait spécifique au tophus goutteux. L'utilisation de TDM multi coupes pourrait également s'avérer avantageuse pour identifier les dépôts para-articulaires.[35]

Plus récemment, le scanner double énergie Dual-Energy Computed Tomography (DECT) a montré des performances diagnostiques intéressantes même si celui-ci reste peu utilisé par les rhumatologues par manque d'expérience et d'une disponibilité plus faible comparée à celle de l'échographie. Pour faire simple, grâce à un logiciel dédié et en appliquant le filtre « goutte », les dépôts d'acide urique apparaissent de couleur verte. Grâce au DECT, on peut proposer une quantification du volume des dépôts uratiques d'une région.[38]

I.8.4.4. Imagerie par résonnance magnétique (IRM) :

Bien que les résultats ne soient pas déterminants pour diagnostiquer la goutte, l'IRM permet de repérer les tophus à une phase précoce. Les résultats de l'échographie et de l'IRM montrent une bonne corrélation dans leur capacité à détecter, cependant, l'IRM paraît plus sensible pour identifier les érosions. Il est important de noter que contrairement à l'échographie, les cristaux ne sont pas bien visibles en IRM. Néanmoins, la relative absence de spécificité de l'IRM, les coûts associés à cette technique, les difficultés liées à la réalisation de l'examen, en particulier chez les patients souffrant de douleurs articulaires ou de lésions structurales et les éventuels problèmes liés à l'utilisation de produits de contraste chez les personnes atteintes d'insuffisance rénale chronique en comorbidité, peuvent limiter son utilité en pratique clinique.[39]

I.9. Complications de la goutte :

Comme nous l'avons vu, la complication à court terme de l'hyper uricémie est la crise de goutte. À long terme, on retrouve d'autres complications chroniques. Les cristaux sont en effet responsables des tophi, d'arthropathies articulaires, de lithiases rénales et de néphropathies mais aussi de complications cardiovasculaires.

I.9.1. Atteinte cutanée :

La présence de tophus est symbolique d'une goutte chronique. Elle porte le nom de goutte tophacée. Le tophus est indolore, composé de dépôts d'urate de taille variable. On les retrouve

seuls ou réunis formant une masse irrégulière. Leur site d'apparition est sur le pavillon de l'oreille, sur le coude, sur les orteils, sur les poignets, sur le tendon d'Achille. On peut même observer de rares cas de tophus au niveau de la main. Lors d'une goutte tophacée, le nombre et le volume des tophi va augmenter et devenir invalidant pour le patient.

I.9.2. Atteinte articulaire :

La répétition des crises ainsi que l'accumulation des UMS détériorent progressivement les articulations. Les inflammations chroniques entraînent l'érosion et la répartition de façon irrégulière du cartilage et de l'os. On va observer des déformations articulaires pouvant provoquer un handicap. On parle alors d'arthropathie uratique. Il semble que ce phénomène puisse épargner les articulations proximales comme les hanches et les épaules.

I.9.3. Atteinte rénale :

C'est complication qui doit être prise en considération, l'acide urique en excès peut détériorer le rein de 3 façons différentes : une lithiase urique, une néphropathie uratique aiguë ou chronique.

I.9.3.1. La lithiase urique :

La formation de lithiases composées d'acide urique précipitant rapidement dans les voies urinaires est favorisée par trois critères : lorsque le pH des urines devient acide ($\text{pH} < 5$) ; une diminution de la diurèse et une hyperuricémie, c'est-à-dire, un excès d'acide urique dans les urines. Bien souvent, les lithiases sont asymptomatiques et l'expulsion du calcul se fait de manière naturelle en raison de la petite taille de celui-ci. Cependant, si le calcul est de trop grande taille, celui-ci peut causer des crises aiguës de colique néphrétique. L'apparition d'une lithiase urique précède dans 40 % des gouttes primitives, une crise de goutte et par conséquent une hyper uricémie.[40]

I.9.3.2. La néphropathie uratique aiguë :

La néphropathie uratique aiguë est la conséquence d'une hyperproduction et d'une hyper excrétion rénale de l'acide urique. On retrouve ces phénomènes chez les patients avec lymphomes, leucémie, sous chimiothérapie ou irradiations. Les cellules apoptotiques vont relarguer des purines, responsable de l'augmentation du pool d'acide urique. Ce phénomène est observé généralement quelques jours après un traitement, le patient se plaint de douleurs lombaires. En prévention, il est conseillé d'avoir une bonne hydratation, une alcalinisation des urines et la Co-administration d'hypouricémiants en cas de chimiothérapie.

I.9.3.3. La néphropathie uratique chronique :

C'est un ensemble de troubles rénaux causés par une hyper uricémie qui s'accumule dans les tubules rénaux et l'interstitium sur une longue période. C'est une forme d'insuffisance rénale chronique (IRC) caractérisée par le dépôt de cristaux d'UMS dans la médullaire rénale. La présence de ces dépôts va entraîner une réaction inflammatoire au niveau médullaire qui entraînera ensuite un dysfonctionnement endothélial ainsi qu'un épaissement des vaisseaux. Cela va conduire à une IRC chez le patient goutteux.

I.9.4. L'atteinte cardiaque :

La goutte peut favoriser ou aggraver les maladies cardiovasculaires telles que des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et des maladies coronariennes.[41]

Les pathologies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité chez les patients goutteux. Néanmoins, grâce à un traitement par hypouricémiant (THU), la mortalité cardiovasculaire est diminuée de 50 % à 15 ans chez les malades sous THU avec une uricémie à la cible.[42]

L'hyper uricémie augmenterait la réabsorption tubulaire de sodium. L'équilibre d'une hypertension artérielle peut donc être plus difficile chez un patient atteint d'hyper uricémie. Récemment, des études montrent que la goutte semble être un facteur de risque indépendant pour toutes les causes de mortalité et de morbi-mortalité des maladies cardiovasculaires.[43]

I.10. Prise en charge et suivi d'un patient goutteux :

I.10.1. Recommandation de la société française de rhumatologie (SFR) pour la prise en charge de la goutte :

La décision concernant la prise en charge de la goutte est influencée par les comorbidités (pathologies cardiovasculaires, insuffisance rénale, diabète, ulcère gastroduodéal, infections) ; les antécédents de réactions indésirables aux médicaments ; les possibles interactions entre les médicaments ; le nombre et la nature des articulations affectées. Ce principe met en évidence que la gestion de la crise de goutte requiert une stratégie globale.[44]

Pour soigner la crise, on peut recourir aux médicaments suivants : la colchicine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens par voie orale, le traitement corticoïde oral ou intra articulaire et les inhibiteurs de l'IL-1. Il est possible d'associer d'autres méthodes : repos et application de glace sur l'articulation, médicaments contre la douleur. Ce principe lève le voile sur les

différents médicaments anti-inflammatoires proposés pour gérer les crises de goutte. Les alternatives de première intention comprennent la colchicine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les corticostéroïdes, qui peuvent être administrés isolément ou en combinaison. Comme il n'existe actuellement pas de données d'efficacité suffisantes pour justifier l'utilisation préférentielle d'un traitement par rapport aux autres, le choix est principalement orienté par la tolérance des médicaments et/ou leurs contre-indications.

1. La colchicine doit être administrée le plus rapidement possible, idéalement dans les 12 premières heures, avec la posologie suivante : 1 mg au début de la crise, suivi d'une dose de 0,5 mg une heure après, et continué les jours suivants à 0,5 mg deux à trois fois par jour selon l'évolution. Le premier symptôme de toxicité est la diarrhée, ce qui nécessite une réduction ou une interruption du traitement. Il faut réduire la dose de colchicine chez le patient insuffisant rénal et en présence d'une co-prescription de médicaments qui interfèrent avec son métabolisme.
2. Il faut administrer une corticothérapie orale à une posologie de 30 à 35 mg/j (équivalent prednisone) sur une durée de 3 à 5 jours. Son utilisation n'est pas recommandée pour les personnes atteintes de diabète de type 2 ou d'hypertension artérielle non contrôlée. Il est recommandé de privilégier la corticothérapie intra articulaire pour traiter une arthrite qui peut être facilement abordée par une intervention locale.
3. Les AINS doivent être administrés par voie orale et pour une durée limitée, uniquement pendant la crise. Il convient de les éviter en présence d'une insuffisance rénale de stade 3-5 ou d'une maladie cardiovasculaire grave.
4. Les inhibiteurs de l'IL-1 doivent être initiés en milieu hospitalier, et réservés aux cas d'échec ou de contre-indication aux AINS, aux corticostéroïdes et à la colchicine. Ils sont contre-indiqués en cas d'infection et doivent faire surveiller les polynucléaires neutrophiles.

- **Le traitement hypouricémiant :**

Le traitement a pour objectif de maintenir le taux d'uricémie en dessous de 60 mg/L (360 μ mol/L) et si possible à moins de 50mg/L (300 μ mol/l) chez tous les goutteux à l'aide de mesures pharmacologiques et non pharmacologiques. Le but est d'obtenir la dissolution des dépôts d'urate et de prévenir leur formation.[45]

En pratique il faut respecter quelques consignes :

- On ne préconise un traitement hypouricémiant que lorsque le nombre de crises est de plus d'une par an.
- Il faut toujours commencer ce traitement à distance d'une crise et sous couverture d'anti-inflammatoire ou de colchicine quelques mois (risque sinon de déclencher une nouvelle crise).
- On utilise des hypouricémiants de différents types : ceux qui diminuent la production d'acide urique (dont le classique allopurinol), ou ceux qui augmentent l'élimination rénale de l'acide urique (uricosuriques), selon le mécanisme.
- La goutte peut être liée à d'autres maladies : hypertension artérielle, taux de cholestérol bas, obésité et diabète. Il est médicalement judicieux de traiter toutes ces affections associées.

I.10.2. Prise en charge non médicamenteuse :

Chez un patient goutteux, les mesures hygiéno-diététiques sont aussi importantes que les médicaments. En effet, comme nous l'avons précédemment vu, des modifications alimentaires doivent être adoptées ; une activité physique adaptée doit être pratiquée (30 minutes de marche rapide, de la natation, de l'aquagym, du vélo) ; et une hydratation de 2 litres d'eau est indispensable. En cas de crise, et pour diminuer la douleur, le patient pourra appliquer du froid par glaçage sur la ou les articulations atteintes à raison de 15 min, 3 fois par jour. Il est conseillé de mettre au repos l'articulation par une immobilisation.[34]

Afin de prévenir l'hyper uricémie et dans le but de mener une vie plus saine il faut suivre un régime qui contient : une diminution des protéines d'origine animales, certains poissons comme les fruits de mer, éviction des aliments gras, des boissons sucrées et alcoolisée. En parallèle, il faut favoriser les *bons aliments* comme les céréales, les féculents, les légumes (les haricots verts, carottes, courgettes...), le lait et les produits laitiers non gras, les fruits frais et en confiture (cerises et agrumes), les pains complets, le café et une supplémentation en vitamines notamment la vitamine C. (Figure)

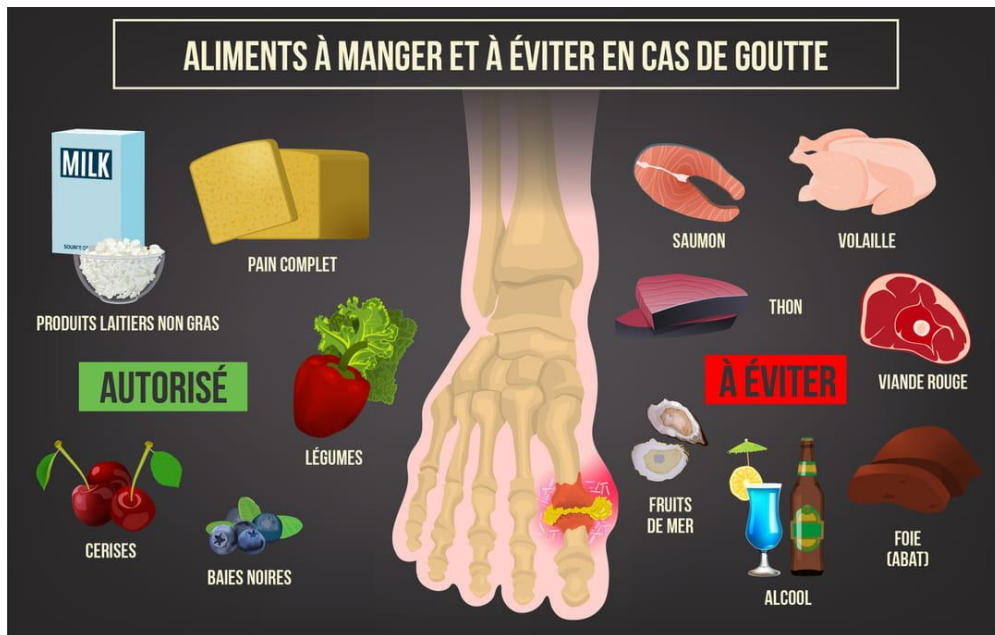


Figure 6 : Habitudes alimentaire en cas de goutte

I.10.3. Prise en charge médicamenteuse :

L'approche vise soit à inhiber la production d'acide urique, soit à renforcer son élimination. Il convient de noter qu'il y a une augmentation du risque de crise de goutte lors du début ou de l'arrêt du traitement, en raison de la mobilisation des cristaux d'acide urique. (Figure)

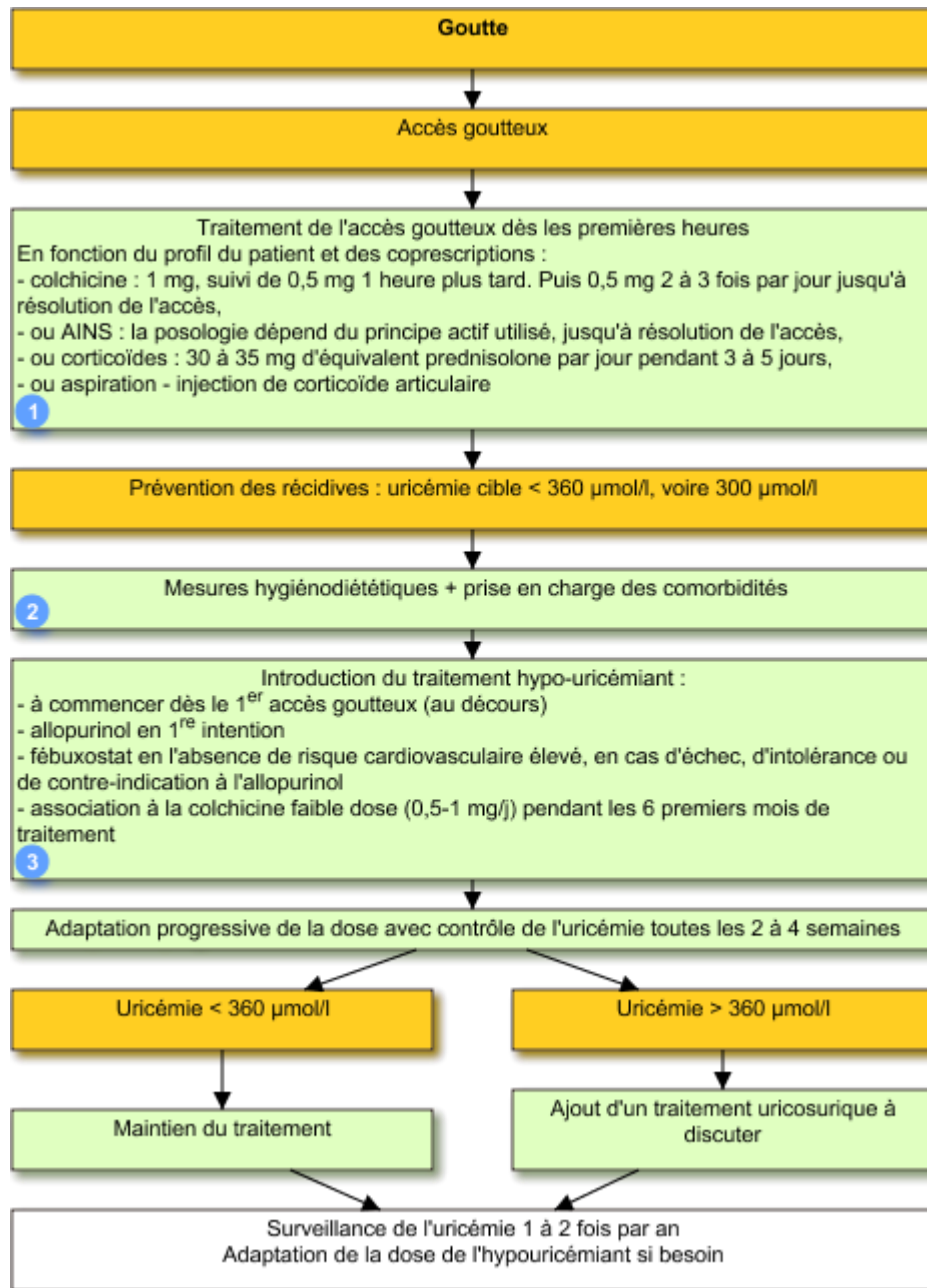


Figure 7 : Prise en charge médicamenteuse

I.10.3.1. Traitement de crise :

- Le traitement de la crise va permettre de diminuer l'inflammation et de diminuer la douleur associée c'est un traitement symptomatique, les médicaments pourront être utilisés seuls ou en association. Le traitement doit être pris le plus tôt possible (« comprimé dans la poche ») car plus celui-ci sera efficace et moins la douleur s'installera. Les antalgiques pourront être prescrits pour diminuer la douleur. Le choix du traitement repose sur la tolérance et/ou les contre-indications en fonction du patient.

I.10.3.1.1. La colchicine :

- **Spécialités pharmaceutiques :** La molécule est commercialisée sous le nom : Colchicine Opocalcium® 1 mg, comprimé sécable Colchimax® : Colchicine 1 mg + méthyl sulfate de tiémonium 50 mg + poudre d'opium 12,5 mg, comprimé sécable.
- **Mécanisme d'action :**
 - Inhibition de la migration des leucocytes vers les microcristaux d'UMS.
 - Inhibition de la phagocytose des microcristaux d'urates par les PNN.
- **Indications :** La colchicine est le traitement spécifique indiquée en 1ere intention dans le traitement de l'accès goutteux, éventuellement associée à un AINS. Elle est également utilisable en prophylaxie des accès aigus de goutte avec un hypouricémiant.
- **Posologie :** Il faut commencer par une forte dose dès le premier jour : 3mg puis le 2^{ème} et 3^{ème} jour diminuer à 2mg ensuite 1mg du 4^{ème} au 10^{ème} jour après on arrête.
- **Effets indésirables :** On retrouve comme effets indésirables fréquents des troubles digestifs comme la diarrhée intense (d'où l'association avec l'opium en poudre et tiémonium : anti-diarrhéique), la nausée et les vomissements. Peu fréquents, une hémato toxicité, leucopénie, neutropénie, thrombopénie.
- **Contre-indications :**
 - La colchicine est contre indiquée en association avec les macrolides (sauf la spiramycine) et avec la pristinamycine.
 - La colchicine est contre indiquée si le patient présente une insuffisance rénale sévère ou une insuffisance hépatique sévère.
- **Interactions médicamenteuses :**
 - Il est déconseillé de prendre de la colchicine avec des inhibiteurs forts du cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) ou des inhibiteurs de la glycoprotéine P (ciclosporine, clarithromycine, vérapamil, kétoconazole, bêtabloquant, etc.)
 - Il est contre indiqué de prendre de la colchicine avec des macrolides et de la pristinamycine
 - L'utilisation de la colchicine avec des anticoagulantes anti-vitamines K (AVK) doit se faire avec prudence en raison d'un risque de majoration de l'effet de ce dernier.
 - L'utilisation de la colchicine avec des statines doit également se faire avec prudence en raison d'un risque de rhabdomyolyse.

I.10.3.1.2. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :

- Les AINS inhibent la cyclo-oxygénase dont il existe deux iso enzymes : la cyclooxygénase 1 (COX-1) constitutive responsable de la majorité des effets indésirables et la cyclo-oxygénase 2 (COX-2) inductible produisant les prostaglandines pro inflammatoires.
- **Indications :** Ce sont des traitements de deuxième intention ; tous les AINS sont efficaces mais seulement le kétoprofène et l'indométacine qui ont l'AMM pour la goutte.
- **Effets indésirables :** Les effets indésirables liés aux AINS sont des accidents d'hypersensibilité cutanés, hématologiques et hépatiques. Il y a également des troubles digestifs (épi gastralgies, nausées, ulcères) ; des bronchospasmes ; une insuffisance rénale aigue fonctionnelle ; des effets neurotoxiques (céphalées, vertiges, ototoxicité et trouble visuels sous indométacine), un risque infectieux, un retard à l'accouchement.
- **Contre-indications :** Les AINS sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité ; à partir du 6e mois de grossesse ; en cas de traitement par mifamurtide ; d'hémorragie ou perforation gastro-intestinales ; d'antécédents d'hémorragie ou de perforations digestives ; d'ulcère peptique évolutif ou d'antécédents d'ulcères ; d'ulcère gastroduodéal ou intestinal ; d'insuffisance hépatique sévère ; d'insuffisance rénale sévère ; d'insuffisance cardiaque congestive avérée (New York Heart Association (NYHA) II-IV) et pour les enfants de moins de 15 ans
- **Interactions médicamenteuses :** Il est déconseillé de prendre des anti-inflammatoires avec : du méthotrexate à dose supérieure à 20 mg/semaine ; d'autres AINS ; des anticoagulants oraux ; des héparines ; des salicylés à doses anti-inflammatoire et antalgique ; et le lithium. 50 Il faut également être vigilant en cas d'association avec : des antiagrégants plaquettaires, en raison d'un risque d'augmentation du risque hémorragique ; la ciclosporine; les diurétiques ; les IEC ; les ARA II; le méthotrexate à dose inférieure à 20mg/semaine.

I.10.3.1.3. Les corticoïdes :

- **Spécialités pharmaceutiques :** Les molécules sont commercialisées sous le nom : Cortancyl® 1 mg, 5 mg, 20 mg comprimé sécable Solupred® 5 mg, 20 mg comprimé orodispersible Prednisolone 5 mg, 20 mg comprimé effervescent.
- **Mécanisme d'action :** Les corticoïdes exercent une action anti-inflammatoire en se fixant au récepteur des glucocorticoïdes. Cela entraine une augmentation de la

transcription de lipocortisone, d'IL-10 et d'I κ B. Ils possèdent aussi un effet immunosuppresseur par diminution des lymphocytes circulants et de la production d'IFN- α et d'IL-2. Indication : Les corticoïdes sont indiqués en 1^{ère} intention dans le traitement de la crise de goutte. Notamment, dans les arthrites aiguës graves, chez les insuffisants rénaux et en cas de contre-indication ou d'échec de la colchicine et des AINS.

- **Posologie** : 30 à 35 mg/jr pour le prednisolone.
- **Effets indésirables** : Il est important de noter que la fréquence et la gravité des effets indésirables dépendent de la dose, de la durée du traitement, de la voie d'administration et de la sensibilité individuelle. La prise de corticoïde peut entraîner la survenue d'un déséquilibre hydro sodé ; de troubles endocriniens et métaboliques (diabète) ; musculosquelettiques (ostéoporose) ; digestifs (ulcère) ; cutanés ; neuropsychiques ; du sommeil ; oculaires ; rénaux ; cardiaques et expose à un risque d'infection. Elle peut aussi entraîner la survenue d'une neutropénie, lymphopénie ou thrombocytose.
- **Interactions médicamenteuses** : Il est déconseillé de prendre de la cortisone en cas d'hypersensibilité ; de diabète de type II et d'hypertension artérielle non contrôlée. Il est également déconseillé de prendre de la cortisone avec de l'aspirine à dose anti-inflammatoire. Il existe peu d'interactions médicamenteuses avec les corticoïdes. Il faut toutefois être prudent avec les diurétiques et la digitaline. Prudence aussi avec les médicaments abaissant le taux de cortisone dans le sang (rifampicine, carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone) ou diminuant son absorption (les pansements gastriques).
- **Contre-indications** : Il est contre-indiqué de prendre de la cortisone en cas d'hypersensibilité ; d'infection patente ; de Co-administration avec un vaccin vivant et d'état psychotique non contrôlé.

I.10.3.2. Le traitement de fond :

L'objectif est de maintenir une uricémie (taux d'acide urique dans le sang) en dessous de 360 μ mol/l (ou 60 mg/l), afin de prévenir les complications telles que les crises de goutte, la néphropathie uratique ou la lithiase rénale. Ils sont à prendre généralement sur une longue durée. Le choix se porte soit sur un hypouricémiant tel que l'allopurinol, soit sur un uricosurique tel que le Probenécide. Ce type de médicament ne doit pas être débuté à l'occasion d'une crise de goutte car il pourrait prolonger la crise. La diminution rapide du taux d'uricémie en début

de traitement hypouricémiant expose à des crises de goutte qui ne doit surtout pas entraîner l'arrêt du traitement du fait de la mobilisation des cristaux autour de l'articulation.

Une prévention des crises de goutte est généralement utilisée pendant les premières semaines par un AINS, ou la colchicine à faible dose, avec hydratation abondante.[45]

I.10.3.2.1. L'allopurinol :

- **Spécialités pharmaceutiques :** La molécule est commercialisée sous le nom : Zyloric[®] 100 mg, 200 mg, 300 mg, comprimé.
- **Mécanisme d'action :** L'allopurinol est un analogue de la purine, c'est un inhibiteur de la xanthine oxydase (XO). L'inhibition de cette enzyme va provoquer une augmentation de la xanthine et de l'hypo xanthine et donc une diminution de la production de l'acide urique.
- **Indications :**
 - L'allopurinol est indiqué dans le traitement de fond des hyper uricémies chez le patient atteint de goutte chronique.
 - Le traitement de fond doit être maintenu et ne jamais l'arrêter pour toute la vie.
- **Posologie :** Il doit être commencé par des faibles doses de 100 mg/jr jusqu'à 600 mg/jr comme dose max en association avec la colchicine à une dose de 1 mg pendant 3 à 6 mois pour objectif prophylactique pour éviter les fluctuations (dépôt) : action non inflammatoire.
- **Effets indésirables :** L'instauration d'un traitement hypouricémiant peut être fréquemment responsable de crise de goutte. La prise d'allopurinol peut entraîner des réactions allergiques cutanées rares mais graves : des éruptions cutanées (toxidermies) ou plus rarement, un syndrome de Lyell ou de Stevens Johnson et des syndromes de Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) le plus souvent 2 mois après le début du traitement. Une augmentation progressive de la dose d'allopurinol permet d'éviter les effets indésirables cutanés. L'allopurinol peut être responsable de troubles digestifs, d'hépatite fulminante, d'hémato toxicité (agranulocytose) ainsi qu'une augmentation du taux sanguin de thyroïdostimuline (TSH).
- **Interactions médicamenteuses :** Il est déconseillé de prendre l'allopurinol en cas de Co-prescription par Vidarabine, mercaptopurine et didanosine. La co-administration de ce médicament est contre-indiquée avec : le vérapamil, le télaprévir, les inhibiteurs de protéases boostés par le ritonavir, les antifongiques azolés.

- **Contre-indications :** L'allopurinol est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité ; chez l'enfant de moins de 6 ans ; en cas de grossesse ou d'allaitement ; d'intolérance au gluten et de traitement par azathioprine.

I.10.3.2.2. Probénicide :

- **Spécialité pharmaceutique :** La molécule est commercialisée sous le nom : Santuril® 500 mg, comprimé sécable.
- **Mécanisme d'action :** Le Probénicide est un agent uricosurique qui inhibe la réabsorption de l'acide urique au niveau du tube contourné proximal de l'anse de Henlé par action enzymatique rapidement réversible. Il augmente l'excrétion urinaire nette de l'acide urique.
- **Indications :** Les uricosuriques sont indiqués en traitement de l'hyper uricémie chronique en cas de résistance ou d'intolérance à l'allopurinol. Il est indiqué en 2^{ème} intention. Une utilisation en monothérapie ou en association avec un inhibiteur de la xanthine oxydase est envisageable.
- **Posologie :** Au début on commence par 250 mg matin et soir pendant 1 semaine Puis à 500 mg matin et soir. Cette posologie doit être maintenue jusqu'à ce que l'uricémie se normalise et que les dépôts d'urate dans les tissus aient été détruits. Une réduction progressive des doses est possible.
- **Effets indésirables :** Cette posologie doit être maintenue jusqu'à ce que l'uricémie se normalise et que les dépôts d'urate dans les tissus aient été détruits. Une réduction progressive des doses est possible.
- **Interactions médicamenteuses :** Le Probénicide est à déconseiller en cas de prise concomitante d'acide acétylsalicylique.
- **Contre-indication :** L'utilisation du Probénicide est contre indiquée en cas d'hypersensibilité, d'altération de la fonction rénale (DFG inférieur à 50ml/min), de lithiase, d'association avec le méthotrexate et chez les enfants de moins de 15 ans.

I.10.3.2.3. Urate oxydase :

L'uricase est une enzyme qui transforme l'acide urique en allantoïne, un composé plus aisément excrété par le rein. On suppose que l'humain et les grands singes aient perdu la capacité de produire l'uricasase, un gène qui code cette enzyme, il y a environ 15 millions d'années. Cette transformation aurait eu un impact positif sur la survie en renforçant les effets du fructose sur l'accumulation des lipides. En France, la rasburicase est l'unique médicament

utilisé pour le traitement préventif du syndrome de lyse tumorale dans le contexte des hémopathies malignes..[46]

I.10.3.2.4. Les nouvelles perspectives du traitement :

Fébuxostat : inhibiteur non purique de la xanthine oxydase, constitue une alternative thérapeutique de deuxième ligne dans la prise en charge de l'hyper uricémie. Développé ultérieurement à l'allopurinol, il a obtenu son autorisation de mise sur le marché (AMM) en 2008 et est disponible en France depuis 2010. Son utilisation est particulièrement indiquée chez les patients goutteux présentant une insuffisance rénale chronique, où les limites posologiques de l'allopurinol (liées au risque d'accumulation de son métabolite, l'oxypurinol) rendent difficile l'atteinte de la cible thérapeutique (uricémie < 6 mg/dL). Contrairement à l'allopurinol, le Fébuxostat ne nécessite pas d'ajustement posologique en cas de clairance rénale altérée, offrant ainsi une meilleure efficacité pour normaliser l'uricémie dans ces situations.

- **Spécialités pharmaceutiques** : La molécule est commercialisée sous le nom : Adenuric® 80 mg, 120 mg, comprimé.
- **Mécanisme d'action** : Le Fébuxostat est un inhibiteur non purinique puissant et sélectif de la XO. L'inhibition de cette enzyme va provoquer une augmentation de la xanthine et de l'hypo xanthine et donc une diminution de l'acide urique.
- **Indication** : Le Fébuxostat est indiqué en 2ème intention dans le traitement de l'hyper uricémie chronique dans les cas où l'allopurinol est mal toléré ou contre-indiqué.
- **Posologie** : Dose Initiale : 40 à 80 mg/j puis une Augmentation progressive jusqu'à un maximum de 120 mg/j.
- **Effets indésirables** : L'instauration d'un traitement hypouricémiant peut être fréquemment responsable de crise de goutte. Les effets indésirables fréquents sont des maux de tête, des sensations vertigineuses, des diarrhées, des vomissements et de la dyspnée. De façon moins fréquente, on peut observer une augmentation de la TSH, un diabète sucré, de l'hyperlipidémie, une diminution de l'appétit, une prise de poids, une diminution de la libido, une insomnie.
- **Interactions médicamenteuses** : Le Fébuxostat est à éviter chez les patients en insuffisance cardiaque d'origine coronarienne. La prise de Fébuxostat n'est pas recommandée en cas d'administration concomitante à l'azathioprine ou à la mercaptopurine.
- **Contre-indication** : Le Fébuxostat est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité.

II. Hyper uricémie et troubles biochimiques :

II.1. Hyper uricémie et syndrome métabolique :

II.1.1. Définition du syndrome métabolique :

Le syndrome métabolique se manifeste par une série d'anomalies physiologiques et biochimiques sans symptômes, susceptibles de coexister avec des éléments héréditaires et acquis. L'obésité viscérale ou centrale commence à prendre le pas sur la résistance à l'insuline, auparavant vue comme le facteur commun dominant. Deux définitions très dissemblables sont particulièrement citées parmi les nombreuses proposées : l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [47] (revue en 1999) et celle du National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III).[48](Tableau)

Tableau 3 : Critères et seuils de diagnostic du syndrome métabolique (selon l'OMS et le NCEP III)

	OMS (1999)	NCEP ATP III (2001)	
Facteurs de risqué		Adultes	Adolescents
	Anomalies de la régulation du glucose (glycémie à jeun, intolérance au glucose ou diabète) et/ou Insulinorésistance associée à au moins deux des facteurs de risque suivants	Au moins 3 des facteurs de risque suivants	
Hypertension	“ 140/90 mm Hg Ou Traitement antihypertenseur	“ 130/85 mm Hg ou Traitement antihypertenseur	“ 90 percentile (Âge, sexe et taille)
Dyslipidémie	TG “ 1,5 g/l et/ou HDL-C < 0,35 g/l (H), < 0,39 g/l (F)	TG “ 1,5 g/l HDL-C < 0,4 g/l (H), < 0,5 g/l (F)	TG “ 1,1 g/l HDL-C ≤ 0,4 g/l (H et F)
Obésité viscérale ou centrale	Rapport tour de taille/tour de hanche > 0,9 (H), > 0,85 (F) et/ou IMC > 30 kg/m ²	Tour de taille > 102 cm (H), > 88 cm (F)	“ 90 percentile (Âge et sexe)
Autres	Vitesse excrétion albumine urinaire “ 20 µg/min Ou Rapport albumine/créatinine “ 30 mg/g	Glycémie à jeun “ 1,1 g/l	Glycémie à jeun “ 1,1 g/l

Selon l'étude menée par Choi HK et al. en 2007, on a remarqué que 5,9 % des individus ayant un IMC normal et un taux d'acide urique inférieur à 60 mg/l étaient atteints du syndrome métabolique. Par contre, 59 % des individus ayant un IMC normal et un taux d'acide urique supérieur à 100 mg/l montraient des manifestations du syndrome métabolique. [49]

D'autre part, la forte augmentation de l'hypertension, de l'obésité, du diabète et des maladies rénales aux États-Unis au cours des 100 dernières années a également été associée à une augmentation progressive des taux d'acide urique sérique. [50]

Selon une étude faite à Kisangani, république démocratique du Congo, indique que la prévalence de l'hyper uricémie chez les sujets atteints du syndrome métabolique était de 45%.[3]

Une autre étude a eu lieu dans la région du Grand Tunis en Tunisie indique que 31,2% de la population est atteinte de syndrome métabolique et la concentration de l'acide urique est significativement plus élevée chez les patients ayant le syndrome métabolique.[51]

On observe une association significative entre le syndrome métabolique et la goutte : une recherche basée sur les données du Troisième Enquête Nationale de Santé et Nutrition, réalisée entre 1988 et 1994, a analysé la fréquence du syndrome métabolique (déterminé selon les critères du National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) chez des individus atteints de goutte par rapport à ceux sans goutte. Dans le groupe de sujets atteints de goutte, 62.8% présentaient un syndrome métabolique, par comparaison à 25.4% parmi les sujets qui n'ont pas la goutte (OR=3.05 2.01-4.61 IC 95%).

II.1.2. Hyper uricémie et diabète de type 2 :

II.1.2.1. Définition :

Le diabète est défini comme une maladie métabolique, marquée par une hyperglycémie (un niveau de glucose sanguin excessif) associée à un déficit, soit dans la production, soit dans l'efficacité de l'insuline, ou les deux. L'insuline, produite par le pancréas, est une hormone essentielle pour permettre l'entrée du glucose dans les cellules à partir du sang. On distingue généralement deux formes de diabète qui constituent la majorité des cas : le diabète de type 1 et le diabète de type 2. Le diabète de type 2 est une maladie complexe de par son étiopathogénie

et sa physiopathologie. En outre, c'est une maladie évolutive qui se détériore progressivement au fil du temps, nécessitant des modifications thérapeutiques successives. [52] [53]

Le diabète de type 2 constitue la plus grande part des cas de diabète, soit entre 90 et 95%. On l'appelait autrefois le diabète non insulino-dépendant ou diabète de l'adulte, car ce type de diabète ne requiert généralement pas un traitement à base d'insuline. L'origine de ce diabète est différente de celle d'une destruction des cellules β , elle est plutôt associée à une résistance à l'insuline et/ou un dysfonctionnement de la sécrétion d'insuline. Ce type de diabète se manifeste principalement chez les adultes de plus de 45 ans, mais peut aussi apparaître chez des personnes plus jeunes, y compris durant l'adolescence. [54]

II.1.2.2. Lien entre hyper uricémie et diabète de type 2 :

Au-delà de l'âge, de la race, des antécédents familiaux diabétiques, de l'indice de masse corporelle (IMC), de l'intolérance au glucose et du syndrome métabolique, on a proposé que les niveaux d'acide urique pourraient être liés au danger du diabète sucré de type 2. Des recherches récentes ont mis en lumière l'acide urique sérique comme un possible facteur de risque pour l'apparition du diabète, de l'hypertension, des AVC ainsi que des affections cardiovasculaires. Des études ont démontré une forte association entre les taux d'acide urique et le syndrome métabolique, qui est un ensemble de troubles médicaux associés à la résistance à l'insuline (l'organisme ne parvient pas à gérer correctement l'insuline) et qui augmentent le risque pour une personne de développer des maladies cardiaques et du diabète. Des recherches sur les individus diabétiques et les personnes du troisième âge ont indiqué que des taux élevés d'acide urique pourraient accroître le risque de développer un diabète. Des niveaux accrus d'acide urique sérique peuvent prédire le développement du diabète de type 2, et ils s'élèvent durant les premières phases du métabolisme du glucose perturbé. Par ailleurs, l'hyper uricémie a été liée à des complications micro et macro vasculaires chez les patients atteints de diabète. Selon une étude menée en Inde, près de 64 % des patients atteints de diabète sucré présentaient une hyper uricémie, De plus un taux d'acide urique élevé est associé à une augmentation de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaires d'où l'intérêt de dépister l'hyper uricémie chez la population des diabétiques de type 2. Aussi, selon l'étude de Dille et Renee., en 2017, ils ont démontré encore une fois que l'acide urique est apparu comme un facteur de risque possible pour le diabète de type 2 [55] [56] [57] [58] [59] [60]

II.1.3. Hyper uricémie et obésité :

II.1.3.1. Définition de l'obésité :

L'obésité est reconnue comme un problème majeur de santé publique depuis 1997. La gravité de l'obésité est évaluée par l'indice de masse corporelle (IMC). Il correspond au poids divisé par le carré de la taille exprimé en kg/m². L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini les seuils de maigreur, normalité, surpoids et obésité selon la capacité de travail, la sensibilité aux infections et les statistiques de mortalité. [61] (Tableau)

Tableau 4 : Critères et seuils de diagnostic de l'obésité

IMC (kg/m ²)	Statut
<18.5	Maigre
18.5-25	Normalité
25-30	Surpoids
30-35	Obésité modéré ou de classe 1
35-40	Obésité sévère ou de classe 2
≥40	Obésité morbide ou de classe 3

II.1.3.2. Lien entre hyper uricémie et obésité :

Plusieurs recherches épidémiologiques ont mis en évidence la relation entre l'obésité et l'hyper uricémie. Dans l'étude prospective française « Goutte et observation des stratégies de prise en charge en médecine ambulatoire » (GOSPEL), la prévalence de l'obésité chez les individus atteints de goutte a été estimée à 28,7%. Dans une autre étude d'observation française, CACTUS (qui traite de la prise en charge, des caractéristiques, des patients et de l'épidémiologie de la goutte en France), cette prévalence était de 39%. De plus, dans la cohorte américaine du National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), elle s'élevait à 53%. L'obésité constitue le facteur de risque prédominant pour le développement de la goutte. Il a été prouvé qu'il existe une relation dose-dépendante entre l'accroissement de l'IMC et la hausse de la fréquence de la goutte. On a constaté que les sujets obèses de la cohorte américaine « Campaign Against Cancer and Heart Disease » (CLUEII) développent la goutte plus tôt en comparaison aux sujets non obèses. Le traitement de première intention de la goutte est basé sur les règles hygiéno-diététiques et la perte de poids. Une revue systématique de la littérature de six études longitudinales a montré qu'une perte de poids supérieure à 3,5 kg induit une diminution de l'hyper uricémie et une diminution de la survenue de crise de goutte. De plus, quelques études ont rapporté les effets de la chirurgie bariatrique sur l'hyper uricémie (l'anneau gastrique). Dans une vaste étude portant sur des individus obèses, Maglio et ses collaborateurs ont démontré un lien entre la chirurgie bariatrique et la réduction de l'incidence de l'hyper uricémie et de la goutte. La réduction de l'uricémie suite à une intervention bariatrique est

principalement due à la perte de poids et à la baisse de l'hypertriglycémie après la chirurgie. Toutefois, il y a eu peu de recherches sur les effets de la chirurgie bariatrique chez les patients atteints de goutte. Parmi les 1240 obèses opérés, seulement deux cas de goutte ont été signalés en postopératoire immédiat. Il est nécessaire de mener d'autres recherches, idéalement des essais contrôlés randomisés, afin de valider l'effet de la chirurgie bariatrique sur ces patients. [62] [63] [64]

Le risque relatif de goutte était ainsi proche de 3 (2,97 avec IC 95% : 1,73–5,10) chez les hommes dont l'index de masse corporel dépassait 35. Cette association peut sans doute s'expliquer par le fait que l'obésité est associée à un hyperinsulinisme. Il faut privilégier à la fois les mesures pharmacologiques et hygiéno-diététiques qui peuvent améliorer à la fois l'uricémie et les comorbidités telle-que l'obésité. [43]

Pour une augmentation de 5 unités de l'IMC, le risque relatif global de goutte a été de 1,5 (1,4-1,6), de 1,6 (1,3-2,0) pour les hommes et de 1,5 (1,3-1,7) pour les femmes dans une méta-analyse de 10 études avec 27 944 cas et 215 739 participants, avec un suivi moyen de 10,5 ans ; les risques relatifs ont été respectivement de 1,8, 2,7, 3,6 et 4,6 pour les sujets avec un IMC de 25, 30, 35 et 40 comparés aux sujets avec un IMC de 20. [65]

Une augmentation d'une unité de l'IMC (3,1 kg) chez un américain adulte de 1,76 m a été associée à une augmentation de la prévalence de la goutte de 5% dans les études NHANES III et 2007-2010 où la prévalence de la goutte était de 1 à 2% chez les sujets avec un IMC normal, de 3 % pour un IMC de 25 à 29,9, de 4 à 5% pour un IMC de 30 à 34,9, et de 5 à 7% pour un IMC > 35 kg/m². [66]

L'obésité générale (IMC > 27 kg/m²) a été indépendamment associée à la goutte chez les femmes de plus de 50 ans, avec un hazard ratio de 1,7 (1,1-2,5) chez les femmes avec hyperuricémie et de 2,2 (1,5-3,2) chez les femmes sans hyperuricémie. [67]

L'association entre obésité et uricémie est bien établie : les femmes avec un IMC supérieur à 23,5 kg/m² ont multiplié leur probabilité d'être hyperuricémiques par 5,7 comparées aux femmes avec un IMC inférieur à 20,8 kg/m² dans l'étude Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA). En outre, le poids est un important facteur de risque modifiable de l'hyper uricémie : le poids maximal a été associé à une augmentation du risque d'élévation de l'uricémie dans une étude rétrospective portant sur une population chinoise, après ajustement pour les facteurs de confusion ; le poids maximal est une notion importante compte tenu des fluctuations de poids chez les obèses, plus significative que l'IMC.[68] [65]

II.1.4. Hyper uricémie et HTA :

II.1.4.1. Définition de l'HTA :

L'HTA se définit par une élévation anormale et persistante de la pression sanguine dans le réseau artériel. Cette pression correspond à la force exercée par le sang sur les parois des vaisseaux lors de son éjection cardiaque. Elle est quantifiée par deux paramètres physiologiques distincts :

1. Pression systolique (valeur maximale): Mesurée pendant la contraction ventriculaire (systole), elle reflète la pression générée par le cœur pour propulser le sang dans l'aorte et les artères systémiques. Cette phase assure la perfusion des organes périphériques.
2. Pression diastolique (valeur minimale) : Enregistrée durant la relaxation ventriculaire (diastole), elle correspond à la pression résiduelle dans les artères lorsque le cœur se remplit de sang veineux (via les veines caves et pulmonaires).

Les différents niveaux de la tension artérielle :

- **Élevée** : Systolique : égale ou supérieure à 140 mm Hg/Diastolique : égale ou supérieure à 90 mm Hg
- **À risque (pré hypertension)** : Systolique : 120-139 mm Hg/Diastolique : 80-89 mm Hg
- **Normale** : Systolique : inférieure à 120 mm Hg/Diastolique : inférieure à 80 mm Hg

II.1.4.2. Corrélation entre hyper uricémie et HTA :

L'hyper uricémie joue un rôle important dans l'apparition de l'hypertension artérielle. [69]

Depuis la fin du XIX^e siècle, on a observé une association entre la goutte et l'hypertension, le diabète, les maladies rénales et les maladies cardiovasculaires. Les premiers chercheurs, tels que Frederick Mahomed, Alexander Haig et Nathan Smith Davis, ont émis l'hypothèse que l'acide urique pourrait être une cause d'hypertension ou de maladie rénale. En 1897, dans son discours présidentiel à l'American Medical Association, le Dr Davis a écrit : « L'hypertension artérielle associée à la goutte résulterait en partie à l'action de l'acide urique ou à d'autres substances toxiques dans le sang qui augmentent le tonus des artérioles ».Cependant, comme les agents réduisant les taux

d'acide urique n'étaient pas disponibles plus tôt dans la carrière de Davis, aucune étude n'a indiqué que l'acide urique avait un rôle causal dans ces affections. [70]

Pour étudier le rôle de l'acide urique dans la maladie, Les spécialistes en épidémiologie recourent fréquemment à des analyses multivariées pour déterminer si un niveau élevé d'acide urique constitue un facteur de risque cardiovasculaire indépendant. Selon plusieurs études qui ont adopté cette méthode, l'acide urique ne serait pas un facteur isolé de risque pour le développement des maladies cardiovasculaires, particulièrement en ce qui concerne l'hypertension. Ainsi, certains spécialistes ont soutenu que les recherches affirmant que l'acide urique est un facteur de risque indépendant n'ont pas pris en compte suffisamment d'autres facteurs de risque établis. Par ailleurs, si l'acide urique constitue un facteur de risque, alors un processus révélant comment l'acide urique pourrait entraîner une maladie CV devrait être manifestée. Certains ont suggéré que l'une des fonctions majeures de l'acide urique serait son action antioxydante, ce qui, si c'est le cas, pourrait le rendre avantageux pour les individus souffrant de troubles cardiovasculaires. [71]

Des données expérimentales et cliniques récentes étayent la possibilité qu'un taux élevé d'acide urique puisse conduire à l'hypertension. De nombreuses études ont rapporté que l'hyper uricémie entraîne un risque relatif accru d'hypertension dans les 5 ans, indépendamment d'autres facteurs de risque. Les études sur les taux d'acide urique et le développement de l'hypertension ont généralement été cohérentes, continues et de même ampleur. L'hyper uricémie est également fréquente chez les adultes pré-hypertendus, en particulier en présence de micro albuminurie. L'hyper uricémie est également plus fréquente dans l'hypertension primaire que dans l'hypertension secondaire, du moins chez les adolescents. Dans une étude, un taux élevé d'acide urique ($> 5,5$ mg par décilitre [$330 \mu\text{mol}$ par litre]) a été observé chez près de 90 % des adolescents atteints d'hypertension essentielle, alors que les taux d'acide urique étaient significativement plus faibles chez les témoins et les adolescents atteints d'hypertension de type blouse blanche ou secondaire. L'observation que les taux d'acide urique n'étaient pas élevés dans l'hypertension secondaire réduit également la probabilité que l'hyper uricémie résulte de l'hypertension. Il est intéressant de noter que la relation entre les taux d'acide urique et l'hypertension chez les personnes atteintes d'hypertension établie varie [72] [73] [74]

Les données préliminaires d'essais cliniques soutiennent également le rôle de l'acide urique dans l'hypertension primaire à apparition précoce. Après une étude pilote ouverte

chez 5 patients adolescents souffrant d'hypertension, qui a indiqué que l'allopurinol abaissait la tension artérielle, un essai croisé en double aveugle contrôlé par placebo a été réalisé chez 30 adolescents souffrant d'hyper uricémie et d'hypertension. Dans cet essai, le traitement par l'allopurinol a été associé à une réduction significative de la tension artérielle occasionnelle (mesurée au cabinet du médecin) et ambulatoire, et la réduction était d'une ampleur similaire à celle obtenue avec la plupart des agents antihypertenseurs ($-6,9 \pm 4,4$ mm Hg et $-5,1 \pm 2,4$ mm Hg contre $-2,0 \pm 0,4$ et $-2,4 \pm 0,7$ pour le placebo pour la tension artérielle systolique et diastolique occasionnelle, respectivement [$P = 0,007$ et $P = 0,03$]). Chez les patients chez qui les taux d'acide urique ont diminué à moins de 5 mg par décilitre ($300 \mu\text{mol}$ par litre) pendant le traitement à l'allopurinol, la pression artérielle est devenue normale chez 86 % (19 patients sur 22), contre 3 % (1 sur 30) pendant la phase placebo de l'étude. [74]

Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer la fréquence de l'association entre l'hyper uricémie et l'HTA : la première est une diminution du débit plasmatique rénal (caractéristique du patient hypertendu) qui favoriserait la réabsorption de l'AU couplé au sodium. La deuxième est liée au développement d'une artériosclérose induisant une ischémie tissulaire, avec relargage d'ADN et d'ARN et augmentation secondaire de la synthèse endogène d'AU. Finalement, l'ischémie tissulaire notée chez les hypertendus augmenterait l'activité de la xanthine oxydase, enzyme impliquée dans la formation de l'AU. C'est surtout par le biais d'une action sur la microcirculation rénale (vasoconstriction), sur la fonction endothéliale (inhibition) et le système rénine angiotensine-aldostérone (activation) que l'hyper uricémie jouerait son réel rôle pathogène. [75]

II.1.5. Hyper uricémie et dyslipidémie :

II.1.5.1. Définition de la dyslipidémie :

La dyslipidémie représente une anomalie du profil lipidique sanguin, se manifestant par l'une ou plusieurs des modifications suivantes : hausse des triglycérides, accroissement du cholestérol global ou du LDL-cholestérol (lipoprotéines de densité faible), et/ou diminution du HDL-cholestérol (lipoprotéines de haute densité). Elle est un élément de risque important pour les maladies cardiovasculaires, notamment l'athérosclérose. Les dyslipidémies peuvent être de nature primaire (génétiques) ou secondaire (associées à des facteurs métaboliques, nutritionnels ou pharmaceutiques).[76]

II.1.5.2. Rappel physiologique :

Les lipides sont des molécules organiques insolubles dans l'eau mais solubles dans les solvants organiques apolaires (benzène, chloroforme, éther par exemple). Ils sont caractérisés par la présence dans la molécule d'au moins un acide gras. Ils représentent environ 20% du poids corporel et possèdent divers rôles biologiques : Ils sont une réserve énergétique mobilisable (1 gramme de lipide peut fournir 9 Kcal). - Ils ont un rôle de précurseurs de nombreuses molécules organiques (comme les stéroïdes, vitamines, prostaglandines). - Ils jouent un rôle prépondérant dans la structure cellulaire, les membranes cellulaires étant principalement formées de lipides.

- Les acides gras :

Ils sont formés par une chaîne carbonée de 4 à 36 atomes de carbone (toujours par nombre pair) possédant une fonction acide COOH sur une de leur extrémité. On distingue trois classes en fonction de la présence de double liaison entre les atomes de carbones de la chaîne.

- **Les acides gras saturés** : la chaîne carbonée des acides gras saturés ne présente aucune double liaison. Ils se retrouvent dans l'alimentation, surtout dans les matières grasses d'origine animale (comme le beurre) mais ils sont également présents dans certaines huiles végétales.
- **Les acides gras insaturés** : la chaîne carbonée des acides gras insaturés présente une ou plusieurs doubles liaisons (il s'agit alors d'acide gras mono ou poly insaturé). Dans l'alimentation, ils se retrouvent majoritairement dans la plupart des huiles végétales, notamment les huiles de colza, de maïs ou d'olive.
- **Les acides gras Trans** : Les acides gras Trans font partie de la famille des acides gras insaturés, cependant, contrairement aux acides gras insaturés synthétisés par l'organisme dont les doubles liaisons sont en position cis, elles se présentent ici dans une configuration Trans.

- Les triglycérides :

Les triglycérides sont une forme de lipides fabriqués dans l'organisme à partir de trois acides gras joints entre eux par une molécule de glycérol via une réaction d'estérification. C'est majoritairement sous cette forme que les acides gras seront transportés dans le sang et stockés dans les tissus adipeux. Ils pourront ensuite être hydrolysés pour libérer les acides gras qui les composent, ces derniers étant ainsi utilisés par les cellules.

- Le cholestérol :

Le cholestérol fait, comme son nom l'indique, partie de la grande famille des stérols qui se définissent chimiquement par un noyau stérane possédant une fonction hydroxyle en position 3. Il est spécifique au monde animal (contrairement aux phytostérols présents chez les végétaux) et joue un rôle important au niveau structural (composant majeur de la membrane cellulaire permettant la fluidité de cette dernière) et métabolique en étant le précurseur de nombreuses molécules indispensables à l'organisme comme les hormones stéroïdiennes (cortisone, œstrogènes, testostérone par exemple), la vitamine D, en jouant un rôle dans la synthèse de nombreuses protéines (protéine Tau) ou en entrant dans la composition des sels biliaires. Le transport du cholestérol est assuré par des lipoprotéines. Schématiquement les [77] dans le sang vers les cellules des tissus périphériques où il pourra être utilisé par ces dernières, alors que les lipoprotéines à haute densité (ou HDL pour High Density lipoproteins) le recaptent au niveau des tissus périphériques pour le rapporter vers le foie. Sa synthèse est contrôlée par l'HMG-COA réductase, enzyme clé de la voie de synthèse du cholestérol endogène et son catabolisme ou sa dégradation à lieu dans le foie grâce à la 7- α -hydroxylase enzyme clé de la transformation du cholestérol en acides biliaires.

II.1.5.3. Corrélation entre hyper uricémie et dyslipidémies :

Les anomalies lipidiques les plus fréquentes sont l'augmentation des triglycérides et la diminution du cholestérol HDL. Le cholestérol total et LDL sont normaux ou augmentés. Des concentrations élevées en VLDL cholestérol inhibent l'élimination rénale de l'acide urique. Au long cours, une dyslipidémie peut occasionner une insulino-résistance et une hyperinsulinémie. Or des taux élevés d'insuline inhibent l'élimination rénale de l'acide urique et augmentent la production hépatique de VLDL cholestérol.

- **Hyper triglycéridémie :**

L'hypertriglycéridémie est fréquemment associée à la goutte, avec une prévalence de 40 % en France (étude CACTUS) et 53,7 % aux États-Unis (NHANES III). Cette dyslipidémie est identifiée comme un facteur de risque indépendant de goutte incidente, avec un risque relatif ajusté de 1,3 à 1,4 selon une méta-analyse de 2013. [77] [78]

- **Faible taux d'HDL Cholestérol :**

Les patients gouteux présentent une prévalence plus élevée de faibles taux de HDL cholestérol (47,4 % vs 36,6 % chez les non-gouteux, NHANES III). Cependant, cette association disparaît après ajustement statistique (risque relatif < 1), révélant que l'hypo-HDLémie n'est pas un facteur de risque indépendant de goutte. Cette corrélation apparente s'explique principalement par des facteurs de confusion, notamment l'hypertriglycémie et les anomalies métaboliques sous-jacentes (syndrome métabolique, insulino-résistance), qui influencent simultanément le HDL-C et l'hyper uricémie. Ainsi, le HDL-C bas agit davantage comme un marqueur indirect du terrain métabolique propice à la goutte, plutôt qu'une cause directe.[78] [67]

Selon une étude qui a été faite en Tunisie, pour voir l'association entre l'hyper uricémie et le syndrome métabolique avec ses différents composants : L'étude a porté sur 2 712 sujets (1 228 hommes et 1 434 femmes) âgés de 35 à 70 ans, résidant dans la région du Grand Tunis. SM a été défini selon les critères du « National Cholesterol Education Program Adult Panel III » NCEP ATP III. Résultats : Le SM est présent chez 31,2 % de la population, cette prévalence est de 23,9 % chez les hommes et de 37,3 % chez les femmes. La concentration de AU est significativement plus élevée chez les patients ayant le SM aussi bien chez les hommes que chez les femmes ($p < 0,001$).

L'uricémie est significativement plus élevée chez les patients ayant une hypertriglycémie, un HDL-cholestérol bas, Le taux de AU est positivement corrélé avec les triglycérides, Une corrélation négative statistiquement significative est retrouvée avec le taux des HDL-C aussi bien chez les hommes, que chez les femmes. [79]

L'hypertriglycémie a été un facteur de risque indépendant avec un hazard ratio (HR : rapport des taux d'incidence) de 1,3 (1,2-1,6) chez les hommes avec hyper uricémie et de 1,4 (1,0-1,9) chez les hommes sans hyper uricémie dans une étude prospective issue des bases de données de la Taiwan National Health Insurance. [67]

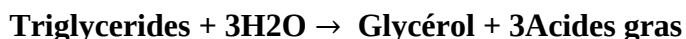
D'après une recherche effectuée auprès des résidents de la zone de Tébessa, portant sur le lien entre le taux d'acide urique et certaines informations biologiques. L'enquête a été réalisée auprès de 72 participants, d'un âge variant de 20 à 80 ans. Le groupe est composé de 62% de femmes (n=45) et de 38% d'hommes (n=27). Les observations signalent une corrélation très marquée entre le taux d'acide urique, le niveau de triglycérides et le cholestérol global, avec un seuil de signification à $p < 0,05$. Donc, il existe une autre corrélation entre l'AU et le

taux du cholestérol LDL, avec un seuil de signification fixé à $p > 0.05$. Par conséquent, une corrélation inverse a été observée entre l'acide urique et les niveaux de cholestérol HDL, indiquant l'importance primordiale de l'acide urique dans la dyslipidémie constatée. La recherche a démontré le lien étroit entre l'acide urique sérique et les profils lipidiques : Plusieurs recherches ont démontré un lien notable entre le niveau d'acide urique et le profil lipidique. Selon l'étude menée à l'Institut de pathologie médicale de l'Université de Vérone en Italie par Carla Russo et ses collaborateurs en 1996, une corrélation positive a été observée entre le taux d'acide urique sérique et les niveaux de cholestérol total, de cholestérol LDL ainsi que de triglycérides. En revanche, une corrélation négative a été constatée avec le taux du cholestérol HDL. [80]

II.1.5.4. Méthodes de dosage des lipides :

II.1.5.4.1. Dosage des triglycérides plasmatiques :

- Principe : Il s'agit d'une méthode colorimétrique enzymatique. Cette technique s'appuie sur la mesure du glycérol libéré par l'hydrolyse des triglycérides en glycérol et acides gras réalisée par la lipase, comme l'indiquent les réactions suivantes. La lipase convertit les TG en glycérol et en AG libres. Le glycérol est par la suite converti en glycérol-3-phosphate grâce à glycérol kinase, puis en peroxyde d'hydrogène via la glycérol-3-phosphate-oxydase. Sous l'effet catalytique de la peroxydase, un complexe coloré se produit à partir du peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminophénazone et du 4-chlorophénol, mesurable à 500 nm. [81]

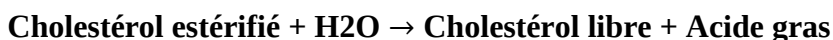


- Le taux des TG pour les hommes doit être compris entre 0.60 et 1.65 g/l et pour les femmes doit être compris entre 0.40 et 1.40 g/l.

II.1.5.4.2. Dosage du cholestérol total plasmatique :

- Principe : Il s'agit d'une méthode colorimétrique enzymatique basée sur l'usage de la technique du cholestérol estérase. Durant la réaction, l'estérase du cholestérol (CE) décompose les esters de cholestérol pour libérer le cholestérol libre et les acides gras. La cholestérol-oxydase (CO) oxydant le cholestérol libre en cholestène-3-one et en

peroxyde d'hydrogène. Sous l'effet catalytique de la peroxydase, un complexe rouge (quinone-imine) se crée à partir du peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminoantipyrine et du phénol. La lecture se fait à 500 nm.[82]



- Méthode rapide et automatisable, Haute sensibilité et spécificité, Excellente reproductibilité.
- Le taux du cholestérol total pour les adultes doit être :
 - Valeur recommandée $\leq 2 \text{ g/l}$ ($\leq 5,18 \text{ mmol}$)
 - Risque modéré $2,00\text{-}2,39 \text{ g/l}$ ($5.18\text{-}6.19$)
 - Risque élevé $\geq 2.4 \text{ g/l}$ (≥ 6.22)

II.1.5.4.3. Dosage du cholestérol-HDL plasmatique :

- **Principe :** Dans l'échantillon, les chylomicrons ainsi que les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) et de basse densité (LDL) sont précipités grâce à l'ajout d'acide phosphotungstique en présence d'ions magnésium. Le surnagent extrait après centrifugation renferme des lipoprotéines de haute densité (HDL) qui sont quantifiées par une technique enzymatique colorimétrique.[83]
- Le taux moyen du HDL cholestérol pour les hommes doit être $> 0.45 \text{ g/l}$ et pour les femmes doit être $> 0.35 \text{ g/l}$.
- Valeurs normales: $0.4 \leq \text{HDL-c} \leq 0.65$.

II.1.5.4.4. Dosage du cholestérol-LDL plasmatique :

- **Principe :** Le taux de Cholestérol-LDL peut être calculé par la formule de Friedenwald : [82]

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

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

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

II.2. Hyper uricémie et dysfonctionnement rénal

Le rein joue un rôle important dans la régulation des niveaux d'acide urique dans le corps, cela comprend plusieurs étapes, elles permettent de maintenir l'homéostasie de l'acide urique, toute altération d'une des étapes peut provoquer une hyper uricémie :

- **La filtration glomérulaire** : l'acide urique est filtré par les glomérules rénaux.
- **La réabsorption tubulaire proximale** : environ 90% de l'acide urique filtré est réabsorbé dans le tube proximal.
- **La sécrétion tubulaire** : la partie restante est sécrétée dans le tube distal.
- **La réabsorption post-sécrétoire** : une fraction de l'acide urique sécrétée est réabsorbée avant l'excrétion rénale.

II.2.1. Relation entre hyper uricémie et dysfonctionnement rénal :

L'hyper uricémie peut entraîner une altération de la fonction rénale, contribuant ainsi au développement et potentiellement à la progression de l'insuffisance rénale, comme l'indiquent une vingtaine d'études observationnelles, qu'il y ait ou non un diabète. Selon l'enquête NHANES 2007-2008, 70 % des personnes atteintes de goutte présentent un taux de filtration glomérulaire estimé (TF Ge) inférieur à 60 ml/min/1,73 m², indiquant une Maladie Rénale Chronique (MRC) de stade ≥ 3 , et environ 20 % présentent un TF Ge inférieur à 30 ml/min/1,73 m², correspondant à une MRC de stade ≥ 4 . D'autres études ont examiné l'association entre l'acide urique et la maladie rénale préexistante ou progressive. Une étude majeure portant sur 177 570 patients dans la cohorte de l'US Renal Data System (USRDS) sur 25 ans a montré que les individus du quartile supérieur pour l'uricémie présentaient un hazard ratio (HR) de 2,14 pour une MRC. Des données prospectives sur des sujets sains normo tendus ont révélé que chaque augmentation de 1 mg/dl de l'uricémie était associée à une augmentation de 28 % du risque de diminution du débit de filtration glomérulaire sur 5 ans. [84-86]

II.2.2. Hyper uricémie et IRA :

La néphropathie aiguë due à l'acide urique est bien établie et se manifeste principalement chez les patients atteints du syndrome de lyse tumorale. La libération rapide de nucléotides suite à la lyse cellulaire induit une production significative d'acide urique par le foie et une hausse rapide des niveaux sériques. L'hyperuricosurie entraîne une saturation excessive des urines, provoquant une obstruction du canal tubulaire due à la cristallurie, ce qui

peut conduire à une insuffisance rénale aiguë (IRA). La prévention repose sur la prescription d'allopurinol, combinée à une hydratation.[87]

II.2.3. Hyper uricémie et IRC :

Il est estimé qu'environ 20% des gouttes sont dues à une insuffisance rénale ce qui en fait un facteur de risque de goutte. La destruction lente et progressive des reins est un obstacle au métabolisme rénal, diminuant l'excrétion urinaire de l'acide urique ce qui augmente l'uricémie et contribue au développement de la goutte. Les patients hyperuricémiques ont un risque accru de maladie rénale chronique au stade terminal comparativement à ceux qui ont une uricémie normale. [19] Le rapport le plus clair entre l'hyper uricémie et l'insuffisance rénale chronique (IRC) est que la baisse de la filtration glomérulaire entraîne une augmentation de l'uricémie due à la difficulté d'éliminer l'acide urique. En revanche, l'hyper uricémie peut être à l'origine de dommages rénaux (comme l'artériopathie ou l'hypoxie glomérulaire) et de la goutte, qui dans ses phases avancées, conduit à une formation de calculs rénaux ou à une néphropathie uratique. Jusqu'à maintenant, diverses recherches d'observation qui ne sont pas randomisées ou qui sont rétrospectives ont souvent omis de constater un effet positif des agents hypouricémiants dans la sauvegarde de la fonction rénale. [88] toutefois, des recherches récentes menées sur des groupes comportant peu de patients laissent à penser que l'hyper uricémie pourrait entraver le contrôle de l'HTA et accélérer la progression de l'IRC. Deux études impliquant 50 et 54 patients souffrant d'hyper uricémie et d'insuffisance rénale démontrent l'effet protecteur de l'allopurinol, ainsi qu'une dégradation plus rapide de la fonction rénale dans le groupe non traité ou lorsque l'allopurinol est arrêté.[89] Deux études d'observation récentes ont révélé une élévation du risque de développer une insuffisance rénale chronique en relation avec le niveau d'AU. La première recherche documente le suivi de 13 338 patients dont la fonction rénale était préservée, sur une période de huit ans et demi. Le risque de développer une affection rénale s'est accru en fonction du niveau d'élévation du taux plasmatique d'AU, et ce, une fois que les facteurs démographiques et les éléments de risque cardiovasculaire traditionnels ont été pris en compte. [90] La seconde a étudié 21 475 volontaires sains, suivis prospectivement pendant en moyenne sept ans et a permis de démontrer qu'un taux élevé d'AU augmente indépendamment le risque de survenue d'une insuffisance rénale. Un taux élevé d'AU (415-530 $\mu\text{mol/l}$) était associé avec un risque doublé d'insuffisance rénale et un taux $> 535 \mu\text{mol/l}$ avec un risque triplé. [87] Selon l'étude Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) portant sur 12 886 hommes, dont 722 présentaient une goutte, a révélé que l'insuffisance rénale chronique (IRC) était liée à une augmentation de 60

% du risque de goutte (HR : 1,6 ; 1,60-1,61), Ces conclusions ont été approuvées par les données des cohortes HPFS, CPRD, German Chronic Kidney Disease (GCKD) et de la cohorte NHANES 2007-2010. [86]

II.3. Hyper uricémie et rôle de l'inflammation systémique :

L'inflammation systémique joue un rôle clé dans l'hyper uricémie car l'acide urique peut agir comme un médiateur pro-inflammatoire, contribuant à diverses pathologies.

II.3.1. Activation de l'inflammasome NLRP3 par les cristaux d'urate :

L'un des mécanismes inflammatoires majeurs liés à l'hyper uricémie est l'activation de l'inflammasome NLRP3 (Nod like receptor family pyrin domain containing3).

a) Formation des cristaux d'urate et activation de NLRP3 :

Lorsque la concentration plasmatique d'acide urique dépasse son seuil de solubilité (>6,8 mg/dl), celui-ci peut cristalliser sous forme d'urate de sodium. Ces cristaux sont reconnus comme des motifs moléculaires associés aux dommages ("Danger-Associated Molecular Patterns", DAMPs) par les macrophages et les cellules dendritiques, entraînant l'activation des récepteurs Toll-like (TLR2, TLR4) ainsi que du récepteur scavenger CD14. Cette interaction induit la transcription du pro-IL-1 β qui est une cytokine pro-inflammatoire inactive. Parallèlement, l'endocytose des cristaux d'urate par les phagocytes entraîne une instabilité lysosomale, favorisant l'activation de l'inflammasome NLRP3, qui catalyse la maturation de pro-IL-1 β en IL-1 β active, un médiateur clé de l'inflammation systémique.[91]

b) Effets de l'IL-1 β dans l'inflammation :

L'activation de l'inflammasome NLRP3 induite par les cristaux d'urate stimule la libération d'interleukine-1 β (IL-1 β), (TNF- α) et d'interleukine-6 (IL-6). Cette cascade inflammatoire entraîne une surexpression des molécules d'adhésion intercellulaires (ICAM-1, VCAM-1) au niveau de l'endothélium vasculaire, facilitant ainsi l'adhésion et la migration des monocytes et des neutrophiles vers les sites inflammatoires. Par ailleurs, l'IL-1 β active la voie de signalisation NF- κ B, un régulateur clé de la transcription des gènes pro-inflammatoires, contribuant ainsi à un état inflammatoire chronique. [92]

II.3.2. Production du stress oxydatif et activation des macrophages M1 :

a) Hyper uricémie et augmentation des espèces réactives de l'oxygène (ROS) :

L'hyper uricémie induit une production accrue d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) via l'activation de la NADPH oxydase (NOX4), un complexe enzymatique clé dans le métabolisme oxydatif cellulaire. L'accumulation de ROS favorise le stress oxydant, lequel a un rôle central dans l'activation des voies de signalisation intracellulaires telles que la Mitogen-Activated Protein Kinase (MAPK). Cette activation entraîne une surexpression des cytokines pro-inflammatoires, notamment le facteur de nécrose tumorale α (TNF- α) et l'interleukine-6 (IL-6), exacerbant ainsi l'état inflammatoire systémique.[93]

b) Polarisation des macrophages vers un phénotype M1 pro-inflammatoire :

L'IL-1 β et l'IL-6 favorisent la différenciation des macrophages en M1, un sous-type pro-inflammatoire qui produit encore plus de TNF- α et d'IL-6. La diminution des macrophages M2 (anti-inflammatoires) empêche la résolution de l'inflammation. [94]

II.3.3. Effets systémiques de l'inflammation induite par l'hyper uricémie :

a) Hyper uricémie et inflammation vasculaire :

La précipitation des cristaux d'urate au sein du milieu extracellulaire induit une activation endothéliale caractérisée par une surexpression des molécules d'adhésion, notamment la P-sélectine et l'E-sélectine. Cette surexpression favorise le recrutement et l'adhésion des monocytes à la paroi vasculaire, facilitant ainsi leur différenciation en macrophages pro-inflammatoires. Cette cascade pro-inflammatoire contribue à la dysfonction endothéliale, à l'augmentation du stress oxydatif et à la progression des processus athéromateux, établissant ainsi un lien entre hyper uricémie, athérosclérose et élévation de la pression artérielle. [95]

b) Hyper uricémie et inflammation rénale :

L'élévation des niveaux d'interleukine-1 β (IL-1 β) et de facteur de nécrose tumorale α (TNF- α) induit une activation soutenue des fibroblastes rénaux, favorisant ainsi la fibrose tubulo-interstitielle et la perte progressive de la fonction rénale. Par ailleurs, l'activation persistante de l'inflammasome NLRP3 contribue à un état pro-inflammatoire chronique dans le tissu rénal, impliqué dans la progression de l'insuffisance rénale chronique (IRC). Cette activation entraîne une infiltration accrue des macrophages et une surproduction de TGF- β (Transforming Growth Factor- β), un médiateur clé du remodelage tissulaire et de la fibrose. [96]

II.3.4. Dosage des marqueurs de l'inflammation :

[97, 98]

Tableau 5: Dosage des marqueurs de l'inflammation

Paramètre	Méthode de dosage	Utilité clinique
Protéine-C-réactive (CRP)	Immunoturbidimétrie ou immun néphélométrie	Marqueur de l'inflammation aiguë
Facteur de nécrose tumorale α (TNF- α)	ELISA ou immun chimiluminescence	Cytokine pro-inflammatoire clé
Glutathion peroxydase (GPx)	Méthode colorimétrique ou ELISA	Défense contre le stress oxydatif
Catalase (CAT)	Dosage enzymatique par spectrophotométrie	Capacité de détoxification des ROS
Créatinine plasmatique	Méthode enzymatique ou Jaffé modifiée (spectrophotométrie)	Évaluation de la fonction rénale
Clairance de créatinine	Calcul $\left(\frac{[(\text{Créatinine urinaire} \times \text{Volume urinaire}) / \text{Créatinine plasmatique}] \times 1440}{1440} \right)$	Estimation du débit de filtration glomérulaire
Protéinurie (rapport albumine/créatinine urinaire)	Méthode Immunoturbidimétrie	Détection de la néphropathie débutante

II.4. Hyper uricémie et vitamine B12 :

II.4.1. Définition :

La vitamine B12 également appelée cobalamine, est une vitamine hydrosoluble naturellement présente dans certains aliments d'origine animale tel-que : viande, poissons, œufs, produits laitiers. Elle est nécessaire au développement, à la myélinisation au fonctionnement du système nerveux central, à la formation des globules rouges sains et à la synthèse de l'ADN. Elle joue également un rôle clé dans le métabolisme des acides aminés et des acides nucléiques. Elle est essentiellement apportée par l'alimentation et nécessite un facteur induit par l'estomac pour son absorption intestinale.

II.4.2. Relation entre l'hyper uricémie et vitamine B12 :

Certains travaux ont suggéré que l'hyper uricémie pourrait être associée à une diminution des niveaux de vitamines B12 dans le sang et cela pourrait dû à plusieurs mécanismes.

Aux États-Unis, une étude menée par l'enquête nationale de la santé et la nutrition (NHANES) de 2001 à 2014 pour explorer la relation entre l'hyper uricémie et la vitamine B9, B12, B6 sur 37215 adultes américains âgés de 20-85 ans avec exclusion des femmes enceintes (n = 1 507) ; les participants dont les informations essentielles sur les données démographiques, d'examen ou de rappel alimentaire étaient manquantes ou incomplètes (n = 8 912) ; ceux qui prenaient des médicaments susceptibles d'affecter le métabolisme de l'acide urique, tels que le furosémide, le losartan et l'allopurinol (n = 1 420) ; et ceux dont la créatinine sérique était supérieure à 1,5 mg/dl ont également été exclus pour prise en compte d'un dysfonctionnement rénal (n = 401). Après ces exclusions, le total des sujets de notre étude comprenait 24 975 adultes (12 218 femmes, 12 757 hommes). Pour les adultes américains l'apport nutritionnel recommandé (ANR) pour la vitamine B12 est 2,4 mcg/jour pour les hommes et les femmes âgées de plus de 20 ans. Ils ont divisé les participants en cinq groupes en fonction des quintiles (des parties égales) de chacun des apports en vitamine B12.

L'apport quotidien en vitamine B12 était de 4,65 mcg (2,65–7,57 mcg) pour les hommes et de 3,26 mcg (1,82–5,29 mcg) pour les femmes âgées de 20 à 85 ans, soit supérieur à leurs apports quotidiens recommandés respectifs (2,40 mcg/jour pour les hommes et les femmes âgés de 20 ans et plus). Comparés aux participants sans hyper uricémie, les participants avec hyper uricémie avaient des apports inférieurs en vitamine B12 pour les deux sexes.

Une association inverse entre l'apport en vitamine B12 et l'hyper uricémie existait chez les hommes, Comparativement au T1 (répondants consommant moins de 2,28 mcg de vitamine B12 par jour), les OR (odds ratio) ajustés de l'hyper uricémie étaient de 0,79 (IC à 95 %, 0,67-0,93) pour le T4 (ceux consommant 5,59-8,43 mcg de vitamine B12 par jour), de 0,77 (IC à 95 %, 0,64-0,93) pour le T5 (ceux consommant 8,44 mcg ou plus), et le p pour la tendance était de 0,0013, mais aucune relation significative entre l'apport en vitamine B12 et l'hyper uricémie chez les femmes n'a été trouvée dans cette étude. L'étude a montré que des apports accrus en vitamine B12 peuvent réduire les risques d'hyper uricémie chez les hommes. Les résultats ont montré que les apports en vitamine B12 étaient inversement liés au risque d'hyper uricémie chez les hommes et aucune association entre les apports en vitamine B12 et le risque d'hyper uricémie chez les femmes.[99]

II.4.3. Méthodes de dosage de la vitamine B12 :

- **Méthodes immunologiques :**

Elles sont les plus couramment utilisées en routine clinique en raison de leur automatisation et leur rapidité, elles reposent sur la reconnaissance spécifique de la vitamine B12 par des anticorps.

- **Dosage de la vitamine B12 totale :**

La vitamine B12 circulante est majoritairement liée à deux glycoprotéines de transport : la Trans cobalamine et l'haptocorrine. Seule la fraction complexée à la Trans cobalamine, appelée holotranscobalamine (HoloTC), est directement disponible pour la captation cellulaire et, par conséquent, biologiquement active. En revanche, la mesure de la vitamine B12 totale inclut également la fraction associée à l'haptocorrine, qui est dépourvue d'activité biologique. Cette inclusion peut affecter la spécificité du test, notamment dans certaines pathologies où l'élévation de l'haptocorrine sérique ne reflète pas nécessairement un statut adéquat en vitamine B12.

- **Dosage de l'holotranscobalamine (HoloTC) : [100]**

L'holotranscobalamine (HoloTC), également désignée sous le terme de vitamine B12 biologiquement active, correspond à la fraction de cobalamine liée à la Trans cobalamine, formant ainsi le principal complexe utilisable par les cellules via un transport médié par des récepteurs spécifiques. Son dosage, désormais accessible par des techniques d'immunodosage automatisées, est proposé comme un biomarqueur plus sensible et précoce de la carence en vitamine B12 par rapport à la mesure de la cobalamine sérique totale, certaines études suggérant une meilleure performance diagnostique de ce paramètre.

- **Méthodes chromatographiques et spectrométriques :**

Ces techniques sont très spécifiques et précises mais elles sont généralement réservées aux laboratoires spécialisés en raison de leur coût élevé et leurs complexités.

- **Chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) :**

Cette méthode permet de séparer et d'identifier précisément la cyanocobalamine et ses dérivés dans divers échantillons biologiques et pharmaceutiques. Dans l'étude de Vladimirov et al. (2005), une méthode de chromatographie en phase inverse (RP-HPLC) a été développée

pour le dosage simultané de la vitamine B12, de l'acide folique et d'autres vitamines hydrosolubles dans des formulations multivitaminées. L'analyse a été réalisée sur une colonne C18, avec un éluant composé d'un mélange de méthanol et d'une solution tampon, permettant une séparation efficace des analytes. La détection a été effectuée à l'aide d'un détecteur UV/visible, optimisé pour une absorption maximale de la cyanocobalamine. L'HPLC présente plusieurs avantages par rapport aux méthodes immunoenzymatique classiques, notamment une meilleure spécificité vis-à-vis des différentes formes vitaminiques, une réduction des interférences analytiques et la possibilité de quantifier plusieurs analytes en une seule analyse. Toutefois, cette technique nécessite un matériel sophistiqué et une préparation d'échantillons rigoureuse, ce qui limite son accessibilité aux laboratoires spécialisés.

- Spectrométrie de masse couplée à la chromatographie liquide (lc-ms/ms) :

Elle est considérée actuellement comme la technique de référence pour le dosage de la vitamine B12 et ses analogues, en raison de sa spécificité et sa sensibilité élevées, cette méthode analytique permet également la quantification simultanée de plusieurs analytes, constituant ainsi un outil précieux pour les analyses complexes.

• Méthodes microbiologiques :

Historiquement, les dosages de la vitamine B12 étaient effectués par des méthodes microbiologiques, Les dosages microbiologiques de la vitamine B12 utilisent plusieurs souches, principalement *Lactobacillus lactis Dorner*, *Lactobacillus leichmannii* et *Escherichia coli*. Les milieux employés sont plus simples que ceux des lactobacilles classiques. L'activité est généralement mesurée par néphélométrie après environ 20 heures d'incubation. Une méthode récente repose sur la croissance d'*E. Coli*, avec extraction par hydrolyse en milieu tamponné (pH 4,5, acétate de sodium) et protection de la vitamine par ajout de cyanure de potassium. Contrairement à *E. coli*, *Ochromonas* permet de doser spécifiquement la vitamine B12, sans interférence des autres cobalamines. Enfin, pour isoler les différentes formes de vitamine B12 des autres facteurs de croissance, un procédé combiné chromatographie–microbiologie peut être utilisé.[101, 102]

• Méthodes chimiques et physiques :

La vitamine B12 est dosée chimiquement d'une manière peu usitée. En photolysant de la vitamine B12 avec une lumière monochromatique le groupe cyanogène de la molécule est

libéré. On peut l'entraîner par un courant d'air et ainsi le doser colorimétriquement à l'aide du phosphate de chloramine T.

- **Tests indirects :** en cas de suspicion de carence en vitamine B12, surtout lorsque les résultats des dosages directs ne sont pas clairs et peuvent d'interpréter de plusieurs manières, des marqueurs indirects peuvent être utilisés :
- **Acide méthyl malonique (MMA) :**

Une concentration élevée d'acide méthyl malonique (MMA) dans le sérum ou les urines constitue un biomarqueur sensible d'une carence en vitamine B12, celle-ci intervenant comme cofacteur indispensable dans la conversion du MMA en succinyl-CoA au sein du cycle de Krebs.

- **Homocystéine :**

L'élévation des niveaux plasmatiques d'homocystéine est fréquemment associée à une carence en vitamine B12, en raison de son rôle essentiel en tant que cofacteur de la méthionine synthase. Toutefois, cette augmentation n'est pas spécifique, car elle peut également résulter d'une insuffisance en folates ou d'autres perturbations du métabolisme des méthylations.

II.5. Hyper uricémie et vitamine B9 :

II.5.1. Définition :

La vitamine B9 ou autrement connu sous le nom d'acide folique ou folate, est une vitamine hydrosoluble essentielle au bon fonctionnement de l'organisme. Dans l'alimentation, on trouve la vitamine B9 sous forme de folates, tandis que l'acide folique est la version synthétique présente dans les suppléments alimentaires. L'acide folique joue un rôle crucial dans la multiplication et le renouvellement cellulaire. L'acide folique et les folates sont essentiels à plusieurs systèmes tels que le système immunitaire ou le système sanguin. L'acide folique est essentiel à la synthèse de l'ADN. Ainsi, l'acide folique joue un rôle crucial pendant la grossesse, particulièrement au cours du premier trimestre.

II.5.2. Lien entre l'hyper uricémie et la vitamine B9 :

- **Rôle de l'acide folique dans la réduction de l'inflammation : [103]**

La vitamine B9 est bien connue pour son rôle dans divers processus métabolique essentiels, cependant, au-delà de ces rôles bien connus des recherches récentes ont mis en évidence un autre aspect de l'acide folique notamment sa capacité à moduler les réponses inflammatoires dans le corps. La goutte est une forme d'arthrite causée par l'accumulation de cristaux d'urate mono sodique dans les articulations. Ces cristaux activent le système immunitaire, provoquant une réponse inflammatoire intense, Cette inflammation est principalement due à l'activation des cellules immunitaires, telles que les macrophages, qui libèrent des cytokines pro-inflammatoires comme IL-1 β , IL-6 et TNF- α . L'acide folique peut intervenir à plusieurs niveaux pour atténuer cette réaction inflammatoire.

- **Réduction des cytokines inflammatoires :**

Il agit en inhibant la production de cytokines comme IL-1 β et TNF- α , l'acide folique peut limiter l'intensité de la réponse inflammatoire induite par les cristaux d'urate.

- **Protection des cellules articulaires :**

Grace à ses propriétés anti oxydantes, l'acide folique peut protéger les tissus articulaires contre les dommages oxydatifs causés par les radicaux libres produits pendant l'inflammation.

- **Amélioration de l'immunité :**

L'acide folique soutient la régulation des cellules immunitaires, permettant une réponse plus contrôlée et moins destructrice.

Selon une étude transversale en Taiwan a rapporté une association inverse entre l'apport en acide folique et le taux sanguin d'acide urique.[104]

Il a été rapporté que l'acide folique et ses dérivés inactivent l'enzyme xanthine oxydoréductase (XOR), responsable de l'oxydation de l'hypo xanthine en xanthine et de la xanthine en acide urique (AU). Le folate inhibe le XOR par une liaison lente avec une affinité élevée au site du molybdène, le site d'interaction avec la purine, et l'acide folique perturbe l'interaction de l'enzyme avec la xanthine et l'hypo xanthine.[105, 106]

Une étude transversale a révélé que les légumes et les fruits, riches en fibres alimentaires, en folate et en vitamine C, semblent protéger contre la goutte.[107]

Un essai randomisé, a montré que le traitement à base d'acide folique pouvait réduire les concentrations sériques d'acide folique chez les adultes hypertendus. Une étude a suggéré que des doses élevées de folate supplémentaire pourraient être bénéfiques pour prévenir la goutte et les crises récurrentes. Ces résultats provenaient tous de petits échantillons ou de courtes durées de traitement, et aucune étude n'a examiné les relations entre l'acide folique et l'acide urique sérique en utilisant un échantillon de grande taille.[108, 109]

Aux États-Unis, une étude de 37 215 adultes âgés de 20 à 85 ans ont fourni des échantillons d'AU pour l'étude NHANES 2001-2014. Ont été exclus les femmes enceintes (n = 1 507) ; les participants dont les informations essentielles sur les données démographiques, d'examen ou de rappel alimentaire étaient manquantes ou incomplètes (n = 8 912) ; ceux qui prenaient des médicaments susceptibles d'affecter le métabolisme de l'UA, tels que le furosémide, le losartan et l'allopurinol (n = 1 420) ; et ceux dont la créatinine sérique était supérieure à 1,5 mg/dl [25] ont également été exclus pour prise en compte d'un dysfonctionnement rénal (n = 401). Après ces exclusions, le total des sujets de notre étude comprenait 24 975 adultes (12 218 femmes, 12 757 hommes). Dans cette étude, le folate alimentaire est la forme qui se trouve naturellement dans les sources alimentaires. L'acide folique est présent dans les aliments enrichis. Le folate total comprend à la fois le folate alimentaire et l'acide folique. Pour les adultes américains, l'ANR pour le folate était de 400 mcg DFE par jour. Les patients ont été divisés en deux groupes distincts en fonction de leurs ANR pour le folate (folate : < 400 mcg DFE par jour et $\geq$ 400 mcg DFE par jour). L'apport quotidien en folate était de 511 mcg DFE (342–752 mcg DFE) pour les hommes âgés de 20 à 85 ans, soit supérieur à leurs apports quotidiens recommandés (400 mcg DFE par jour pour les hommes et les femmes âgés de 20 ans et plus), et de 395 mcg DFE (264–573 mcg DFE) pour les femmes âgées de 20 à 85 ans, soit inférieur à leurs apports quotidiens recommandés. Comparés aux participants sans HU, les participants avec HU avaient des apports inférieurs en folate total, acide folique, folate alimentaire, folate, pour les deux sexes. Les résultats suggèrent une relation inverse entre l'apport en folate et l'HU dans cette étude transversale, après contrôle de l'âge, de la race/ethnicité, du statut tabagique, du statut de consommation d'alcool, du niveau d'éducation, de l'état matrimonial, du statut d'hypertension et du statut diabétique. Chez les hommes, par rapport au T1 (répondants consommant moins de 70 mcg d'acide folique par jour), les OR ajustés de HU étaient de 0,78 (IC à 95 %, 0,68-0,91) pour le T4 (consommation de 195-

311 mcg d'acide folique par jour), de 0,75 (IC à 95 %, 0,64-0,89) pour le T5 (consommation de 312 mcg ou plus) et une valeur de tendance de $< 0,0001$. Aucune relation significative entre l'apport en acide folique et HU n'a été trouvée chez les femmes. Dans cette vaste étude transversale basée sur la population chez les adultes américains, nous avons observé des associations inverses entre les apports en folate total, en acide folique, en folate alimentaire et en folate chez les hommes et Nous avons observé un risque plus faible d'HU avec des apports plus élevés en folate total, en folate alimentaire et en folate chez les femmes, et nous n'avons pas observé d'association avec les apports en acide folique. Cette étude n'a pas non plus observé d'association avec les apports d'acide folique chez les femmes.[99]

II.5.3. Méthodes de dosage de la vitamine B9 :

II.5.3.1. Méthodes basées sur les anticorps (immunoassays) :

- **Essai radio immunologique (RIA) :** elle utilise des anticorps marqués par un radio-isotope, très sensible mais nécessite un équipement spécialisé pour manipuler les radio-isotopes. Elle est de moins en moins utilisée en raison des préoccupations liées aux radiations. [110]
- **Immunoessais enzymatique (EIA) :** elle utilise des enzymes comme marqueurs au lieu des radio-isotopes. Elle est plus sûre et largement plus utilisée comme par exemple dosage du folate dans le sérum ou le plasma. [111]
- **Immunoessais chimiluminescent (CLIA) :** elle est basée sur une réaction luminescente pour détecter le complexe antigène-anticorps. Elle est très sensible et très précise. Elle devient de plus en plus une méthode standard. [112]

II.5.3.2. Chromatographie en phase liquide (HPLC) :

Les formes de folate (acide folique, 5-méthyltétrahydrofolate, etc.) sont séparées selon leurs propriétés physico-chimiques. Une détection UV ou fluorimétrique est souvent utilisée pour quantifier les composés après leur séparation. Elle est très précise et reproductible mais coûteuse et nécessite un équipement spécialisé.[113]

II.5.3.3. Méthodes chimiques et physiques :

L'acide folique peut être dosé par deux méthodes chimiques principales. La méthode de Hutchings et collaborateurs repose sur la réduction de l'acide folique par le zinc en milieu chlorhydrique, produisant une ptéridine et une amine aromatique, dosée colorimétriquement. Le zinc peut être remplacé par du chlorure stanneux pour limiter les interférences.

Une micro méthode plus récente utilise l'oxydation de l'acide folique par le permanganate en milieu alcalin, formant un acide amino-2-hydroxyptéridine-4-carboxylique, quantifié fluorométriquement après purification sur Florisil.[114]

II.5.3.4. Méthode de spectrophotométrie :

Certaines formes de folate peuvent être dosées directement par spectrophotométrie en raison de leur caractéristique d'absorption dans le domaine UV. Elle mesure de l'absorbance de l'échantillon sur une longueur d'onde spécifique (généralement autour de 280 nm pour le folate). Elle est rarement utilisée et elle n'est pas très spécifique car il y a risque d'interférences d'autres molécules. [115]

II.5.3.5. Chromatographie en phase gazeuse(GC) couplée à la spectrométrie de masse (MS) :

Elle combine la séparation par CPG avec la détection par SM pour identifier et quantifier les différentes formes de folate. Elle est très sensible, spécifique et permet de différencier les isomères de folates mais elle est couteuse et complexe. [116]

II.6. Hyper uricémie et vitamine D :

II.6.1. Définition :

La vitamine D est une vitamine liposoluble dont la structure chimique est stéroïdienne, elle peut avoir deux origines : une exogène (apport alimentaire) et une endogène (néo synthèse au niveau de l'épiderme). On peut distinguer deux types de vitamine D, la D2 d'origine végétale (ergocalciférol) et la D3 d'origine animale (cholécalficérol), ces deux formes de vitamine D ont la même activité biologique. La vitamine D a différents rôles : la minéralisation osseuse, le maintien de l'homéostasie phosphocalcique au niveau de l'intestin et du rein, et elle en a d'autres fonctions au niveau du système immunitaire, musculaire et nerveux. En cas de carence elle peut provoquer le rachitisme chez l'enfant (déformation osseuse) et l'ostéomalacie chez l'adulte.

II.6.2. Hyper uricémie et vitamine D :

Certaines études suggèrent qu'ils existent une interaction complexe entre ces deux paramètres mais les mécanismes ne sont pas encore entièrement élucidés. Une étude transversale portant sur plus de 11 000 adultes américains a révélé que les participants dont les taux de vitamine D étaient inférieurs à 30 ng/ml présentaient un risque de goutte deux fois

plus élevé que ceux dont les taux de vitamine D étaient suffisants. Une étude prospective portant sur plus de 22 000 hommes pendant une décennie a montré que les hommes présentant une carence en vitamine D avaient un risque accru de 41 % de développer la goutte. Des recherches analysant les données de l'étude Framingham Heart Study ont mis en évidence un lien significatif entre un faible taux de vitamine D et l'hyperuricémie (taux élevé d'acide urique) chez les femmes. Parmi les patients taïwanais atteints de goutte, plus de 90 % présentaient une carence en vitamine D. Les taux de vitamine D étaient inversement associés aux taux d'acide urique sérique. Les taux de vitamine D étaient inversement associés aux taux d'acide urique sérique. Ces résultats suggèrent qu'une carence en vitamine D prédispose fortement au développement de la goutte, probablement en augmentant les niveaux d'acide urique dans le sérum. Compte tenu de l'association entre un faible taux de vitamine D et le risque de goutte, certaines études ont évalué si la supplémentation en vitamine D réduisait la gravité de la goutte.

Une étude réalisée en Grèce a administré de la vitamine D3 (50 000 UI/semaine) pendant 8 semaines à des patients gouteux et d'une carence en vitamine D. Les taux d'acide urique et les symptômes de la goutte ont diminué de manière significative au cours de la période d'étude. - Une étude iranienne a montré que 50 000 UI de vitamine D3 deux fois par semaine pendant deux mois réduisaient les taux d'acide urique et les symptômes de l'arthrite chez les patients souffrant de goutte. La vitamine D peut influencer les niveaux d'acide urique par le biais d'effets sur :

1. Production de l'acide urique : la vitamine D supprime la Xanthine oxydase. Une carence en vit D peut augmenter le taux de la PTH qui favorise la production d'AU en stimulant la dégradation de l'ATP en AMP.
2. Excrétion de l'acide urique : La carence en vitamine D réduit le taux de filtration glomérulaire (TFG) et limite la filtration de l'acide urique. Le rétablissement des niveaux de vitamine D peut améliorer le TFG et l'excrétion de l'acide urique. En supprimant la production de rénine, la vitamine D augmente l'excrétion d'acide urique. L'hyperactivité du système rénine-angiotensine diminue l'excrétion d'acide urique. De nouvelles recherches suggèrent qu'une supplémentation en vitamine D peut contribuer à réduire les niveaux d'acide urique et les symptômes de la goutte tels que les poussées chez certains patients, en particulier ceux qui présentent une carence.

II.6.3. Méthodes de dosage de la vitamine D :

II.6.3.1. Méthodes immunologiques automatisées pour le dosage de la 25-hydroxyvitamine D :

Les Immunoessais automatisés constituent des outils analytiques largement utilisés pour la quantification de la 25-hydroxyvitamine D [25(OH) D] dans le sérum ou le plasma. Ces méthodes reposent sur une reconnaissance spécifique de l'analyte par des anticorps, permettant une détection directe ou indirecte à l'aide de signaux enzymatiques, luminescents ou radioactifs. Le principe général repose sur la complexation spécifique entre des anticorps monoclonaux ou polyclonaux et la 25(OH) D circulante. Une fois le complexe antigène-anticorps formé, la détection repose sur des mécanismes variés tels que la chimiluminescence, la fluorescence ou l'absorption optique. L'intensité du signal produit est proportionnelle à la concentration de 25(OH) D. Ce sont des méthodes reproductibles et sensibles.[117]

Les principales techniques utilisées sont :

- **Chimiluminescent immunoassay (CLIA) :** Cette méthode repose sur l'utilisation d'un substrat chimiluminescent activé par une enzyme liée à l'anticorps. La lumière émise est proportionnelle à la concentration de la vitamine D dans l'échantillon.
- **Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) :** c'est une technique immunoenzymatique où la 25(OH) D est détectée par un anticorps fixé sur une plaque et couplé à une enzyme produisant un signal colorimétrique mesurable par spectrophotométrie.
- **Radioimmunoassay (RIA) :** Méthode initialement utilisée pour le dosage de la 25(OH) D, où l'interaction antigène-anticorps est détectée par un traceur radioactif. En raison des contraintes réglementaires et des risques associés aux radio-isotopes, cette technique tend à être progressivement remplacée par des méthodes non radioactives.

II.6.3.2. Dosage de la vitamine D par HPLC couplé à la SM :

Cette méthode s'impose de plus en plus dans les laboratoires comme une technique de référence. Elle a l'avantage de pouvoir mesurer précisément les différentes formes de 25(OH) D et potentiellement les autres métabolites de la vitamine D (en particulier la 24,25(OH) 2D). La vitamine D est séparée par chromatographie liquide puis quantifiée par spectrométrie de masse.[118]

II.6.3.3. Dosage de la vitamine D par HPLC couplé à la spectrophotométrie UV :

La HPLC couplée à la spectrophotométrie UV, développée initialement par Eisman et al été la première méthode de dosage physicochimique des métabolites de la vitamine D à être introduite dans les laboratoires cliniques, suivie par celle de Jones. Le principe repose sur l'absorption de la lumière par la vitamine D dans l'ultra-violet. Cette méthode bien que considérée comme référence à l'époque, ne s'est pas répandue à cause de sa lourdeur technique. [119, 120]

II.7. Dosage de l'acide urique :

II.7.1. Méthodes enzymatiques colorimétriques :

- Principe : l'acide urique est dosé selon la méthode de **Barham et Trinder (1972)** en fonctions de certaines réactions.
- L'acide urique est oxydé par l'uricase en allantoïne et peroxyde d'hydrogène ($2H_2O_2$). Ce dernier, en présence de la peroxydase (POD), la 4- aminophénazone (4-AF) et le 2-4 DichlorophénolSulfonate (DCPS), forme un composé quinone imine rosacé:
$$\text{Acide urique} + 2H_2O + O_2 \xrightarrow{\text{Uricase}} \text{Allantoïne} + CO_2 + 2H_2O_2$$



- L'intensité de la coloration mesurée à 505 nm est proportionnelle à la concentration de l'acide urique présent dans l'échantillon. [121]
- C'est une technique qui est très utilisée en raison de sa forte sensibilité et spécificité.

II.7.2. Méthodes spectrophotométriques :

- L'acide urique est dosé selon la méthode de **Trivedi et al. (1978)** qui repose sur l'oxydation de l'acide urique en allantoïne par l'uricase et il y aura la production également du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et du dioxyde de carbone (CO_2)[122]

Il y a une nouvelle méthode enzymatique de dosage de l'acide urique à 340 nm, qui élimine plusieurs inconvénients des méthodes colorimétriques et enzymatiques actuellement couramment utilisées. Ici, l'acide urique est oxydé catalytiquement en allantoïne et en peroxyde d'hydrogène. Le peroxyde réagit avec l'éthanol en présence de catalase pour former de l'acétaldéhyde et de l'eau, et l'acétaldéhyde est réduit par le NADH en présence d'alcool

déshydrogénase en éthanol. La diminution de l'absorbance à 340 nm provoquée par l'oxydation du NADH est directement proportionnelle à la concentration d'acide urique dans l'échantillon. La mesure du changement d'absorbance entre 20 et 200 s élimine la nécessité d'une mesure à blanc du sérum.

- **Technique rapide, spécifique et simple**

II.7.3. Chromatographie liquide haute performance :

L'acide urique peut être dosé par HPLC en phase inverse, avec détection UV entre 280 et 290 nm. La séparation s'effectue sur des colonnes à phases stationnaires variées (liaisons alkyles ou groupements polaires), en utilisant une phase mobile à base d'acétonitrile et d'acétate. Une déprotéinisation à l'acétonitrile est recommandée. L'allopurinol et l'oxypurinol n'interfèrent pas car leurs temps de rétention sont différents de celui de l'acide urique. L'hypoxanthine, bien qu'ayant un temps de rétention similaire, est peu absorbante à 280 nm. La méthode est précise (0,8 à 2 %) et linéaire jusqu'à 950 $\mu\text{mol/L}$. [123]

II.7.4. Méthode de Folin et Denis :

Cette méthode chimique, la plus couramment utilisée pour doser l'acide urique, repose sur sa réduction par l'acide phosphotungstique en milieu alcalin (carbonate de sodium), formant un oxyde de tungstène bleu mesuré entre 650 et 700 nm. Le carbonate de sodium stabilise la coloration en retardant l'apparition de troubles. Une déprotéinisation préalable est nécessaire pour analyser le surnageant. [124]

Actuellement des variantes ont été proposées à cette méthode telles que :

- Le choix de la méthode de déprotéinisation, avec actuellement une préférence pour la dialyse ou l'acide phosphotungstique ;
- L'utilisation d'acide phosphotungstique dépourvu de molybdène, interférant dans la réaction d'oxydo-réduction ;
- L'utilisation de phénanthroline ferrique comme agent réducteur à la place de l'acide phosphotungstique, permettant ainsi d'augmenter la linéarité de la réaction ;
- L'adjonction de sels de lithiums pour améliorer la stabilité de la coloration, soit l'emploi d'hydroxylamine pour intensifier la coloration, soit l'utilisation de cyanure de sodium comme agent alcalin pour améliorer la sensibilité mais dont l'instabilité et sa toxicité ont limité son emploi.

Partie Théorique

- Réaction simple, linéaire mais peu stable, peu spécifique et peu sensible.

Partie Pratique

L'hyper uricémie est une anomalie métabolique de plus en plus fréquente dans la population mondiale avec des taux plus élevés dans certaines populations à risque, notamment les personnes souffrant d'obésité, de syndrome métabolique, d'hypertension artérielle ou d'insuffisance rénale.

En plus de son rôle dans la goutte, ces dernières années l'hyper uricémie est reconnu comme un facteur pouvant être impliqué dans diverses perturbations biochimiques. Plusieurs études ont suggéré un lien entre l'hyper uricémie et des altérations des paramètres biologiques tels que les vitamines, les hormones et certaines fonctions métaboliques et rénales.

I. Objectifs

- **Objectif principal** : Ce travail a pour objectif de décrire les perturbations biochimiques associées chez les personnes atteintes d'hyper uricémie.
- **Objectif secondaire** : Exploration hormonale et du statut vitaminique chez les patients ayant une hyper uricémie.

II. Matériels et méthodes :

II.1. Type d'étude :

- Il s'agit d'une étude descriptive de type cas-témoins.

II.2. Lieu de l'étude :

- L'étude s'est déroulée au laboratoire central, service de biochimie du CHU Tlemcen.

II.3. Période de l'étude :

- L'étude s'est déroulée sur une période de 07 mois entre Novembre 2024 et Mai 2025.

II.4. Population de l'étude :

- L'échantillon était constitué de 70 individus, répartis en deux groupes :
 - Un premier groupe était celui des cas avec hyper uricémie et il est constitué de 30 patients.
 - Le deuxième groupe était celui des témoins et il est constitué de 40 personnes.

II.5. Critères d'inclusion :

- Les sujets âgés de 18 ans ou plus.
- De sexe confondu
- Les sujets ayant un taux d'acide urique supérieur à 7,2 mg/dl
- Les sujets en bonne santé pour les témoins
- Patients ayant acceptés de répondre au questionnaire de manière volontaire.
- Personnes avec des antécédents familiaux ou personnels d'hyper uricémie.
- Personnes présentant des comorbidités associées (HTA, diabète, dyslipidémie, obésité...)

II.6. Critères de non inclusion :

- Les sujets âgés de moins de 18 ans.
- Femmes enceintes ou allaitantes.
- Réponses incomplètes ou incohérentes.
- Sujets refusant de participer à l'étude.

II.7. Considérations éthiques :

Les participants à cette étude ont été pleinement informés des objectifs et des procédures de la recherche et ont consentis à participer volontairement, toutes les règles entourant l'épidémiologie, tant au niveau du recueil que du traitement des données des patients dont l'anonymisation et la confidentialité des informations ont été respectées.

II.8. Recueil des données :

L'accès aux données s'est fait après avoir obtenu l'accord de l'ensemble des parties impliquées dans la recherche à tous les lieux de déroulement de la recherche et aux documents sources.

Les données ont été recueillies par l'investigateur principal en utilisant un questionnaire détaillé (Annexe), qui comprenait les aspects suivants :

- Identité du patient et informations sociodémographiques : Nom, prénom, âge, sexe.
- Les antécédents médicaux : antécédents familiaux ou personnels d'hyper uricémie, goutte, HTA, diabète, obésité, dyslipidémie, etc.

- Habitudes alimentaires et hygiéniques : fréquence de consommation d'aliments riches en purines, exercices physiques réguliers.
- Symptômes et complications : douleurs articulaires, impact sur les activités quotidiennes
- Le traitement suivi : type de traitement et satisfaction vis-à-vis du traitement
- Qualité de vie : évaluation de l'impact de l'hyper uricémie sur la qualité de vie.

II.9. Les paramètres étudiés :

- Pour chaque patient, les paramètres biochimiques suivants ont été analysés :
- Acide urique
 - Glycémie
 - Triglycérides
 - Cholestérol
 - Créatinine
 - ASAT
 - ALAT
 - Folates (Vit B9)
 - Vitamine B12 (cobalamine)
 - Vitamine D

II.10. Prélèvement et conservation des échantillons :

Les prélèvements ont été réalisés le matin à jeun sur la veine du pli du coude.

Environ 10 ml de sang ont été prélevés et répartis-en 3 tubes spécifiques :

1. Tube hépariné pour le dosage de l'acide urique, cholestérol, triglycérides, glycémie, créatinine, les transaminases, vitamine B9 (folate), vitamine B12 et vitamine D.
2. Autres tubes secs et EDTA pour d'autres paramètres demandés.

Pour assurer la traçabilité des résultats, tous les tubes de prélèvements sont étiquetés portant le nom, le prénom du sujet, les paramètres à doser ainsi que le numéro d'enregistrement et ils seront répertoriés.

Les dosages de tous les paramètres ont été effectués au sein du service de biochimie du Laboratoire central du CHU de Tlemcen.

Les dosages de l'acide urique, la glycémie, des triglycérides, du cholestérol, des transaminases et de la créatinine ont été réalisés le jour même du prélèvement.

II.11. Méthodes d'analyse :

II.11.1. Acide urique :

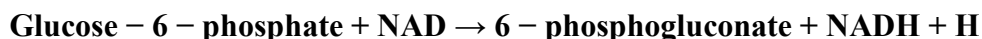
Le principe de cette méthode repose sur l'oxydation de l'acide urique en allantoiné par l'action de l'uricase avec production simultanée du dioxyde de carbone (CO₂) et du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). Ce dernier, est ensuite impliqué dans une réaction colorimétrique en présence de la peroxydase (POD) et d'un système chromogène : 4-aminoantipyrine et la DHBS (dichlorohydroxybenzène sulfonate) formant le quinonéimine (chromogène rouge). L'intensité de la couleur développée est proportionnelle à la concentration en acide urique et mesurée à 520 nm.



II.11.2. Glycémie :

La méthode de dosage du glucose est dérivée du système enzymatique de l'hexokinase-glucose-6-phosphate déshydrogénase.

La phosphorylation du glucose par l'hexokinase en présence d'ATP et de Mg²⁺, générant du G6P et de l'ADP. Puis l'oxydation du G6P par la glucose-6-phosphate déshydrogénase qui réduit le NAD⁺ en NADH tout en formant le 6-phosphogluconate. La quantité de NADH produite (1 mole par mole de glucose) est mesurée par spectrophotométrie bichromatique en point final à 340 nm (pic d'absorbance du NADH) et 383 nm (référence), permettant une quantification précise et spécifique du glucose sanguin.

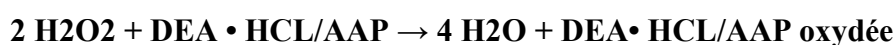
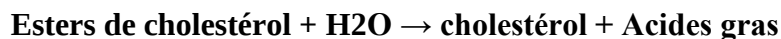


II.11.3. Cholestérol total :

Le cholestérol estérase (CE) hydrolyse la décomposition des esters de cholestérol en cholestérol libre et acides gras. Ensuite, le cholestérol ainsi que le cholestérol déjà présent

seront oxydés par l'action du cholestérol oxydase en formant du cholest-4-ène-3-one et du peroxyde d'hydrogène.

La peroxydase de Raifort HPO, catalyse l'oxydation du couple chromogène N, N-diéthylaniline-HCl/4-aminoantipyrine (DEA-HCl/4-AAP) par le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), générant un chromophore de type quinoneimine dont l'absorbance maximale est mesurée à 540 nm.



II.11.4. Triglycérides :

Le dosage des triglycérides repose sur une méthode enzymatique colorimétrique utilisant plusieurs enzymes pour mesurer les triglycérides dans le sérum ou le plasma.

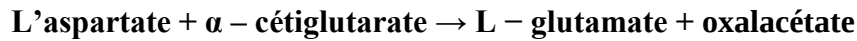
Les triglycérides sont hydrolysés en glycérol et acides gras par l'action de la lipoprotéine lipase (LPL). Ensuite le glycérol kinase (GK) utilise l'adénosine-5-phosphate (ATP) pour phosphoryler le glycérol en glycérol-3-phosphate. Ce dernier est oxydé en dihydroxyacétone phosphate et en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) par l'intermédiaire de la glycérol-3-phosphate oxydase (GPO). Au final, la peroxydase (POD), avec l'aminoantipyrine et le 4-chlorophénol catalyse la formation de la quinonéimine à partir de du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂).



II.11.5. ASAT :

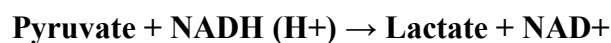
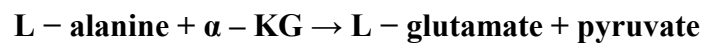
L'aspartate aminotransférase (ASAT) catalyse le transfert d'un groupe amino du L-aspartate vers l' α -cétooglutarate, générant du glutamate et de l'oxalacétate. Ce dernier est ensuite converti en malate par la malate déshydrogénase (MDH), avec oxydation du NADH en NAD⁺. La diminution d'absorbance résultant de la consommation de NADH (mesurée à 340 nm, pic d'absorption du NADH) est proportionnelle à l'activité enzymatique

de l'ASAT et mesurée par une méthode cinétique bichromatique 340/700nm qui permet de quantifier précisément cette activité, en suivant la vitesse de réaction en temps réel.



II.11.6. ALAT :

Alanine Aminotransférase (ALAT) catalyse le transfert d'un groupement amine de la L-alanine vers le α -cétooglutarate (α -KG), formant ainsi du L-glutamate et du pyruvate. Le pyruvate généré est ensuite réduit en lactate par l'action du lactate déshydrogénase (LDH), accompagné de l'oxydation du NADH en NAD⁺ simultanément. La variation de l'absorbance est proportionnelle à l'activité de l'ALAT et est mesurée à l'aide d'une méthode cinétique bichromatique à 340 et 700 nm.



II.11.7. Créatinine :

Le dosage de la créatinine est réalisé par une méthode colorimétrique de Jaffé en cinétique. Le principe repose sur la réaction de la créatinine avec l'acide picrique en milieu alcalin, formant un complexe de couleur rouge-orangé : picrate de la créatinine. L'absorbance du complexe coloré est mesurée à 510 à 520 nm.

II.11.8. Les folates (Vit B9), vitamine B12 :

Les dosages des folates et de la vitamine B12 sont effectués sur le système Immulite 2000 XPi. Le dosage de la vitamine B12 repose sur une technique immunométrique sandwich par chimiluminescence, utilisant des anticorps monoclonaux spécifiques fixés sur des billes magnétiques qui après liaison avec la vitamine B12, sont révélés par un substrat chimiluminescent.

Le dosage de la vitamine B9 repose sur une technique compétitive, les folates sériques ou érythrocytaires (après lyse) entrent en compétition avec les folates marqués à la phosphatase alcaline pour se lier à une protéine de capture.



Figure 8 : Système Immulite 2000 XPi

II.11.9. Vitamine D :

Le dosage de la vitamine D est effectué sur le système EXL. Ce dosage repose sur une technique immunologique compétitive par chimiluminescence. Une fois la vitamine D est libérée de sa protéine porteuse par un agent dissociant, entre en compétition avec une vitamine D marquée pour se lier à un anticorps monoclonal spécifique. Après incubation, l'ajout d'un substrat chimiluminescent produit un signal lumineux qui est inversement proportionnelle à la concentration de la vitamine D.

II.12. Critères d'évaluation :

Tableau 6 : Normes des paramètres étudiés

Paramètres étudiés	Unité	Normes
Acide urique	mg/dL	(2,6-7,2)
Glycémie	g/L	(0,7-1,10)
Cholestérol total	g/L	(1,30-2,00)
Triglycérides	g/L	(0,45-1,50)
ASAT	U/l	(15-37)
ALAT	U/l	(14-63)
Créatinine	Mg/dL	(0,55-1,30)
Vitamine B9	Ng/ml	(2,5-20)
Vitamine B12	Pg/ml	(200-350)
Vitamine D	Ng/ml	(30-100)

II.13. Analyses statistiques :

- Toutes les analyses de données ont été effectuées à l'aide du logiciel statistique SPSS pour Windows (version 27).
- Toutes les variables continues sont présentées sous forme de moyennes $\pm$ écart type, et toutes les variables catégorielles sont présentées sous forme de pourcentages.
- La comparaison des moyennes entre les témoins (les personnes saines) et les cas (personnes avec hyper uricémie) sont effectuées par paire à l'aide du test 't' de Student.
- La signification statistique a été fixée à une valeur $P < 0,05$.
- Le test de normalité a été vérifié.

III. Résultats :

III.1. Caractéristiques démographiques :

III.1.1.L'âge :

La population a un âge moyen de $40,89 \pm 15,78$ ans. Avec des extrêmes allant de 20 à 70 ans. La catégorie d'âge la plus prédominante est celle de moins de 30 ans, qui représente 42,6% (n=43) de la population étudiée. Par la suite, la catégorie d'âge de plus de 50 ans constitue 36,6% (n=37) de la population, suivie de la catégorie de 30 à 40 ans qui représente 10,9% (n=11) et enfin la catégorie de 41 à 50 ans qui représente 9,9% (n=10). (Figure)

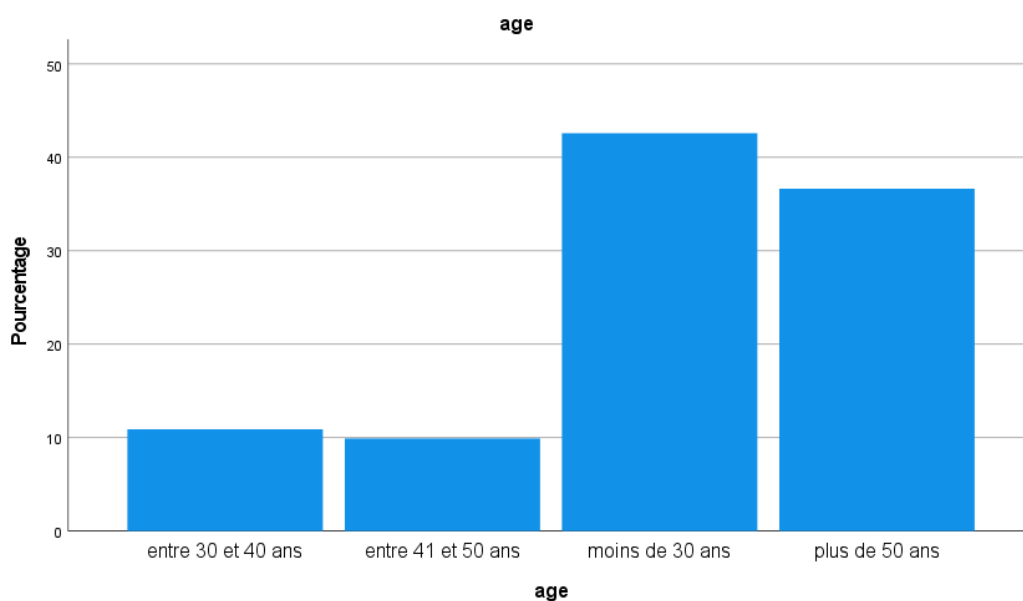


Figure 9 : Répartition de la population selon l'âge.

III.1.2. Le sexe :

Dans notre étude, les données révèlent une prédominance féminine avec 63,4% (n=64) de femmes tandis que les hommes ne présentent que 36,6% (n=37), avec un sexe ratio homme/femme de 0,57. (Figure)

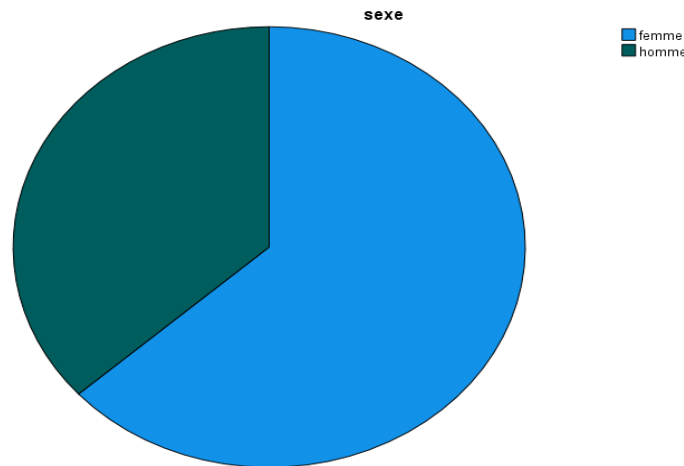


Figure 10 : Répartition de la population selon le sexe.

III.2. Caractéristiques liées à l'hyper uricémie :

III.2.1. Présence ou l'absence d'antécédents familiaux :

Nos résultats représentés dans la figure 11 montrent que 62,4% (n=63) déclarent avoir des antécédents familiaux et 26,7% (n= 27) répondent ne pas en avoir tandis que 10,9% (n=11) déclarent ne pas savoir. (Figure)

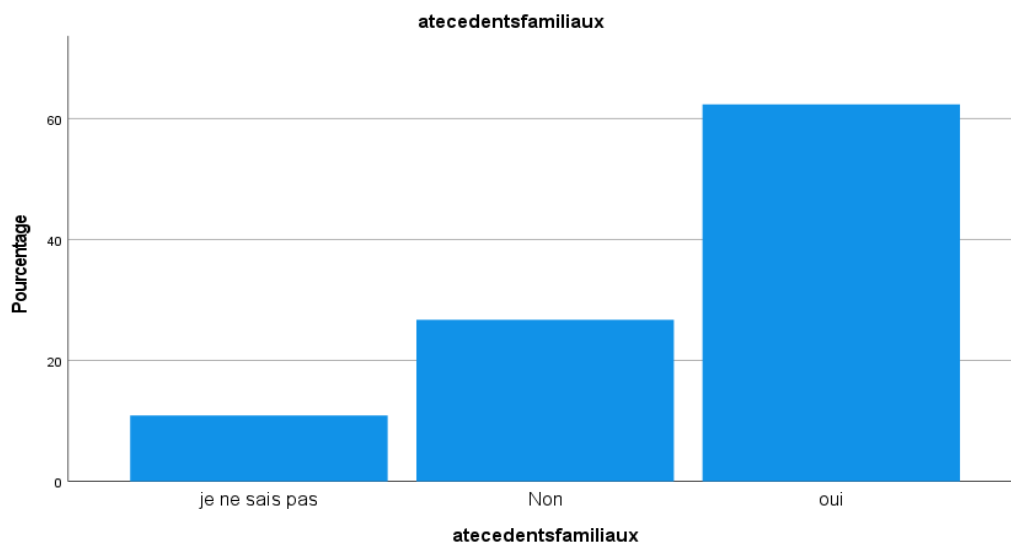


Figure 11 : Présence ou absence d'antécédents familiaux.

III.2.2.Répartition des patients selon leurs connaissance de l'hyper uricémie :

Nos résultats représentés dans la figure 12 illustre la répartition des participants selon leurs connaissance de l'hyper uricémie. On remarque qu'environ les deux tiers des participants soit 70,3% (n=71) déclarent connaître la maladie, en revanche 29,7% (n=30) des participants n'en ont jamais entendu parler. (Figure)

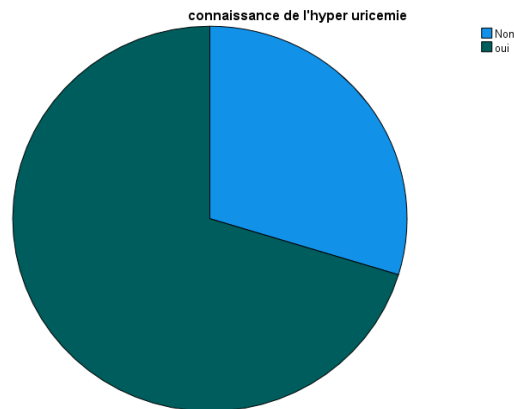


Figure 12 : Répartition selon la connaissance de l'hyper uricémie.

III.2.3.Fréquence de consommation des aliments riches en purines :

Nos résultats d'analyse représentés dans la figure 13 montrent la fréquence à laquelle une population consomme des aliments riches en purines. On remarque que la classe prédominante est celle des participants qui consomment 1 à 3 fois par semaine soit respectivement 35,6% (n=36) et 31,7% (n=32), tandis qu'une petite partie de 2% (n=2) n'en consomme jamais. Près de 21,8% (n=22) n'en consomme que rarement et 8,9% (n=9) en consomment quotidiennement. (Figure)

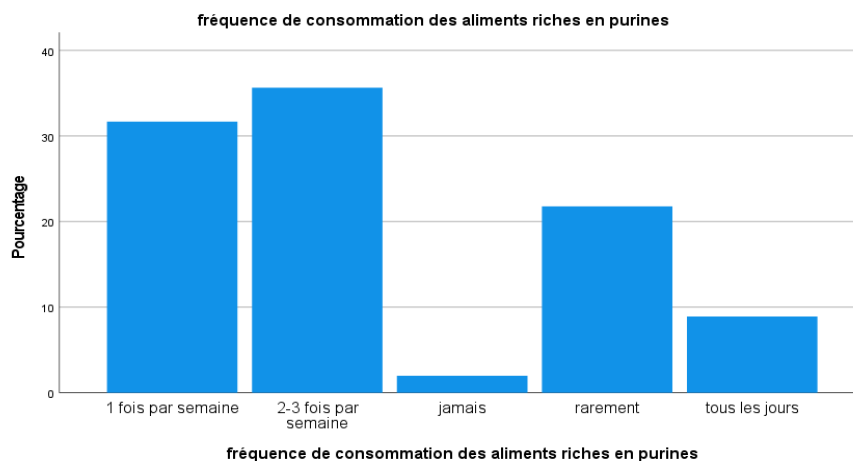


Figure 13 : Répartition selon la consommation des aliments riches en purines.

III.2.4. La pratique d'activité sportive :

Les résultats de la figure 14 montrent que la plus grande partie des personnes interrogées ne pratique pas ou pratiquent rarement d'activité sportive avec un pourcentage de 71,3% (n=72). Une partie notable pratique une activité 1 à 2 fois par semaine avec 19,8% (n=20) et seulement une petite partie de 8,9% (n=9) le fait plus de 3 fois par semaine. (Figure)

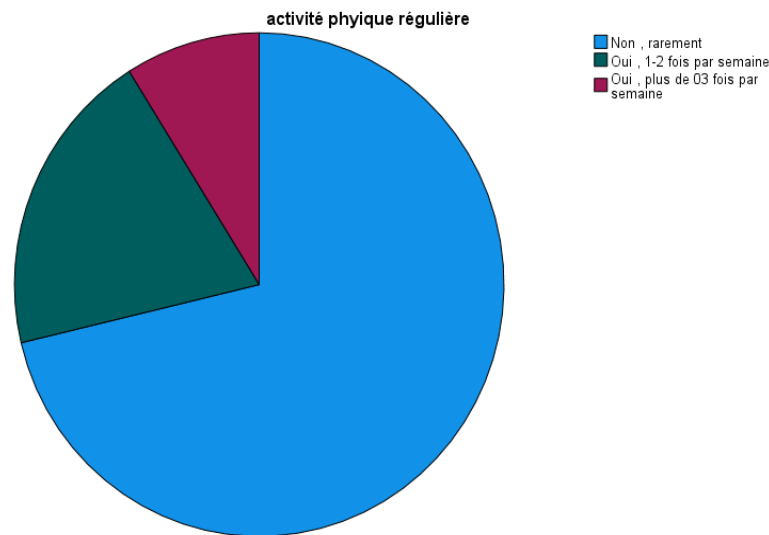


Figure 14 : Répartition selon l'activité sportive.

III.2.5. L'atteinte articulaire prédominante au niveau du gros orteil :

Majoritairement, 52,5% (n=53) affirment avoir une atteinte articulaire prédominante dans le gros orteil tandis que 47,5% (n=48) ne la ressentent pas. (Figure)

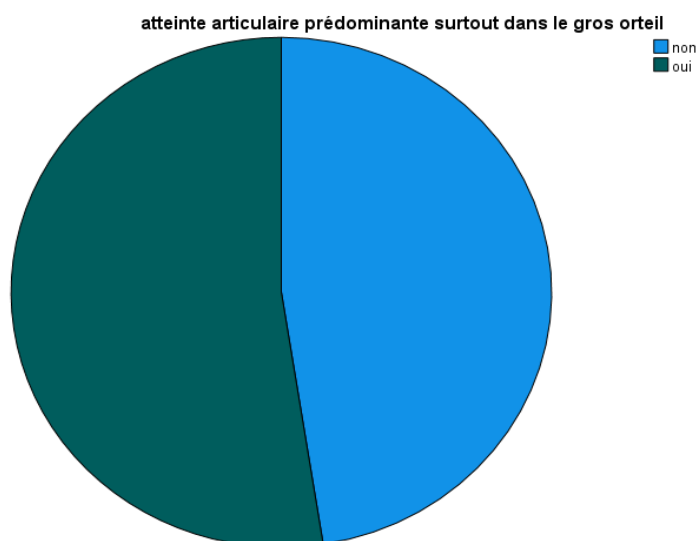


Figure 15 : Répartition selon l'atteinte articulaire.

III.2.6. Impact de ces douleurs sur la qualité de vie :

Nos données qui sont indiquées sur la figure 16 montrent que 36,6% (n=37) déclarent que les douleurs n'ont pas d'impact. Environ 25,7% (n=26) déclarent être rarement affectées. Environ 19,8% (n=20) indiquent subir cet impact quelques fois par semaine, et seulement 5,9% (n=6) estiment que les douleurs perturbent leur vie quotidienne. En fin 11,9% (n=12) déclarent de ressentir cet impact une fois par mois. (Figure)

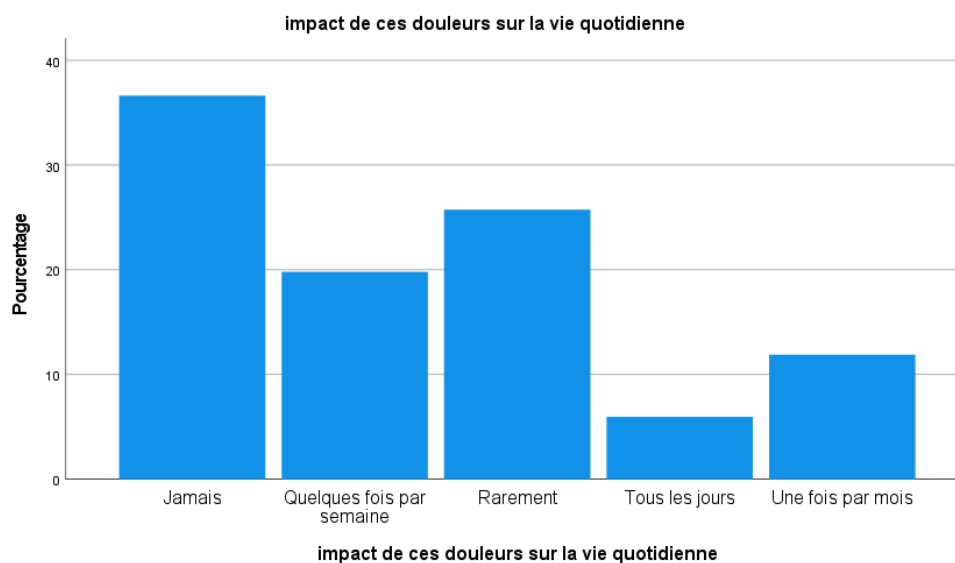


Figure 16 : Répartition selon l'impact de la douleur sur la vie quotidienne.

III.2.7. Évaluation des répercussions sur la qualité de vie :

Selon nos données représentées sur la figure 17 on remarque que 38,6% (n=39) des participants considèrent que ce facteur n'a aucun impact sur leur qualité de vie. À l'inverse 4% (n=4) considèrent que cet impact est très élevé. D'autre part 21,8% (n=22) indiquent que l'impact est modéré et 19,8% (n=20) le déclarent faible, tandis que 15,8% (n=16) considèrent que cet impact est élevé. (Figure)

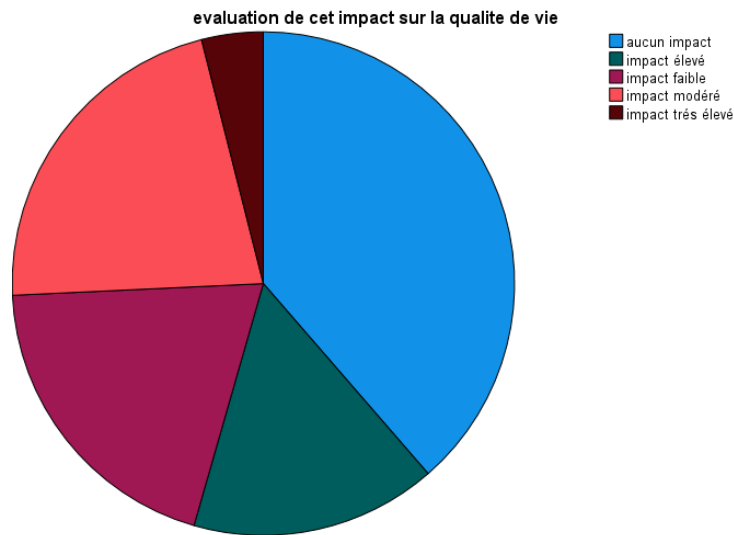


Figure 17 : Répartition selon l'évaluation de cet impact.

III.2.8. Le suivi d'un traitement pour la réduction du taux de l'acide urique :

Majoritairement, 58,4% (n=59) des participants déclarent ne pas suivre un traitement. En revanche 41,6% (n=42) affirment suivre un traitement spécifique. (Figure)

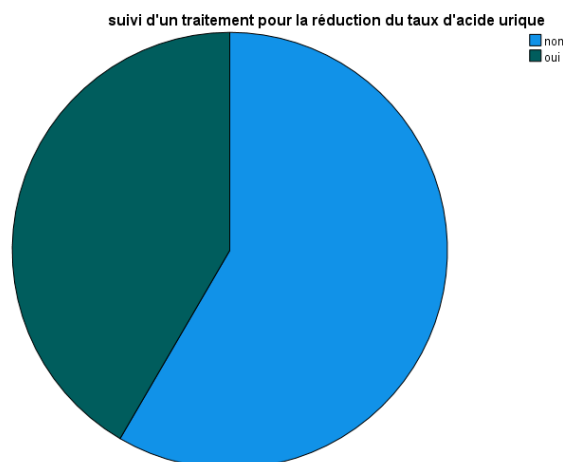


Figure 18 : Répartition selon l'utilisation d'un traitement.

III.2.9. Les types de traitement utilisés :

D'après nos données représentées sur la figure 19 on remarque que la catégorie de participants utilisant Allopurinol représente 10,9% (n=11) tandis que celle qui utilise la Colchicine représente 23,8% (n=24), pour celle qui utilise le Probénécide représente que 2% (n=2). En revanche, d'autres participants utilisent l'hygiène de vie et les modifications alimentaires avec respectivement 19,8% (n=20) et 5,9% (n=6). Une autre catégorie a déclaré utiliser d'autres alternatives avec 37,6% (n=38). (Figure)

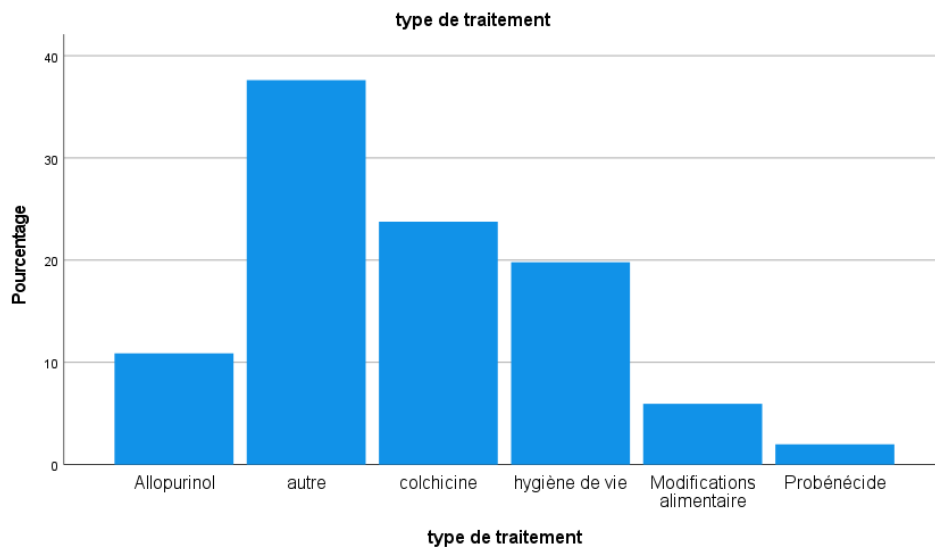


Figure 19 : Répartition selon le type de traitement.

III.2.10. Évaluation de la satisfaction du traitement :

Selon nos données on conclut que 49,5% (n=50) des participants ont répondu être satisfait du traitement. D'autres personnes soit 27,7% (n=28) sont à peu près satisfaites. Tandis que 22,8% (n=23) ne sont pas satisfaites. (Figure)

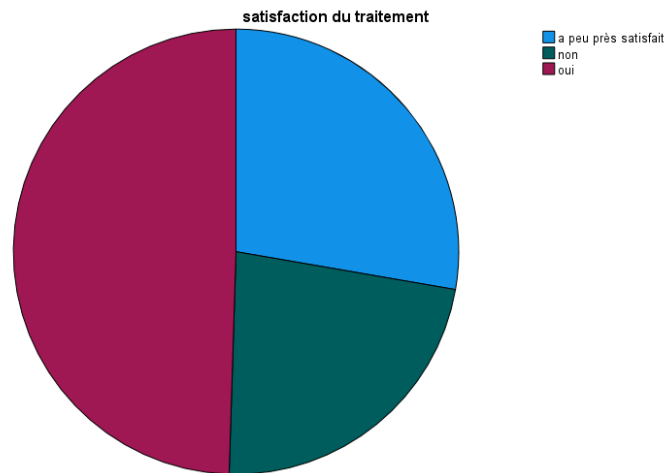


Figure 20 : Répartition selon la satisfaction du traitement.

III.3. Comparaison des paramètres biochimiques entre les groupes de l'étude :

La comparaison des paramètres biochimiques des cas et des témoins, dont les données sont consignées dans le Tableau indique qu'il n'y avait pas de différences significatives entre les moyennes des taux plasmatiques de l'acide urique, les triglycérides, les ALAT, la vitamine B9, la vitamine B12 et la vitamine D ($P > 0,05$).

Cependant, pour le glucose, le cholestérol, les ASAT et la créatinine la différence était significative ($P < 0,05$).

Tableau 7 : Paramètres biochimiques des groupes d'étude

Paramètres	Groupe	N	Moyenne	Écart-type	P
Acide urique (mg/dL)	Cas	30	8,88	1,941	0,093
	Témoins	40	5,17	1,10	
Glycémie (g/L)	Cas	30	1,95	1,197	0,048
	Témoins	40	1,16	0,379	
Cholestérol total (g/L)	Cas	30	1,41	0,433	0,047
	Témoins	40	1,85	0,196	
Triglycérides (g/L)	Cas	30	1,59	0,562	0,935
	Témoins	40	1,14	0,630	
ASAT (U/L)	Cas	30	139,20	216,203	0,019
	Témoins	40	28,17	7,494	
ALAT (U/L)	Cas	30	59	74,387	0,063
	Témoins	40	31,17	18,159	
Créatinine (mg/dL)	Cas	30	2,11	1,742	0,039
	Témoins	40	1,00	0,444	
Folate (ng/ml)	Cas	30	5,26	3,642	0,078
	Témoins	30	16,17	25,343	
Vit B12 (pg/ml)	Cas	30	186,53	61,095	0,716
	Témoins	30	227,06	74,827	
Vit D (ng/ml)	Cas	30	14,10	5,856	0,211
	Témoins	30	23,76	9,328	

III.3.1. Comparaison des taux plasmatiques de l'acide urique :

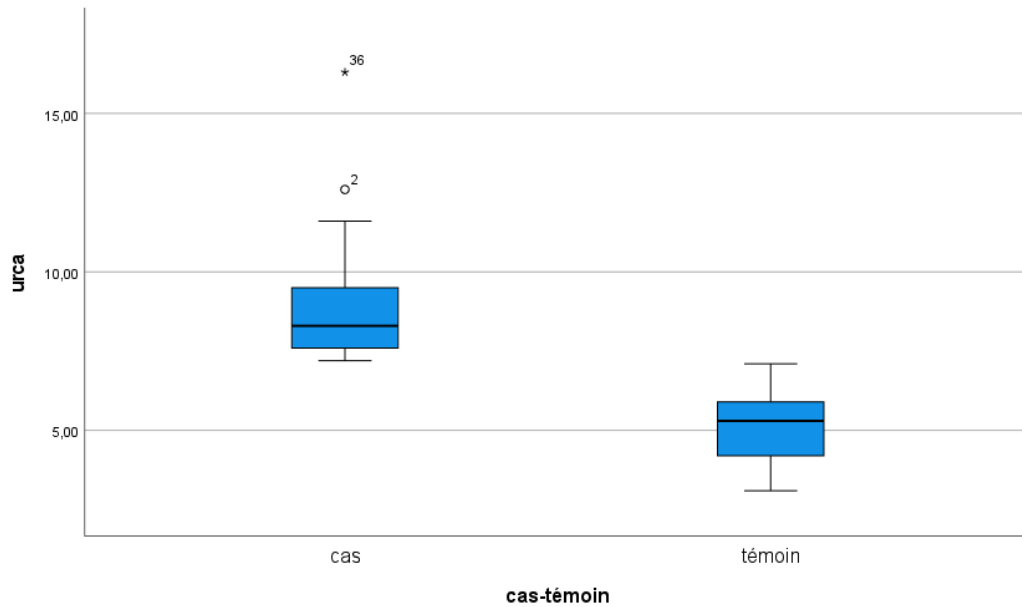


Figure 21 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens d'acide urique chez les groupes d'étude.

- La différence n'est pas significative.

III.3.2. Comparaison des taux plasmatiques de la glycémie :

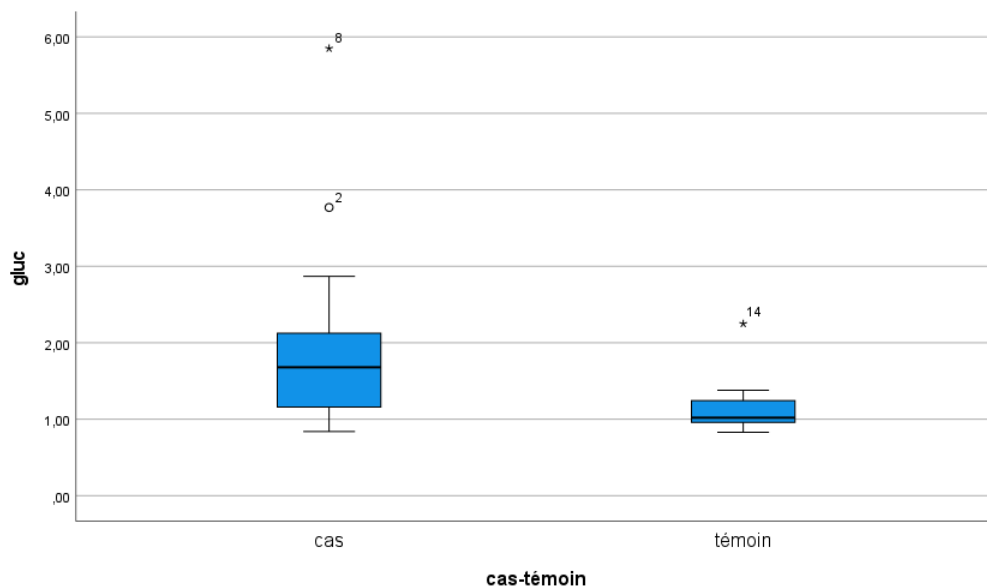


Figure 22 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens de glycémie chez les groupes d'étude.

- La différence est significative et elle est en faveur des cas : les patients hyperuricémiques ont une glycémie plus élevée ce qui reflète un trouble du métabolisme glucidique associé.

III.3.3. Comparaison des taux plasmatiques du cholestérol :

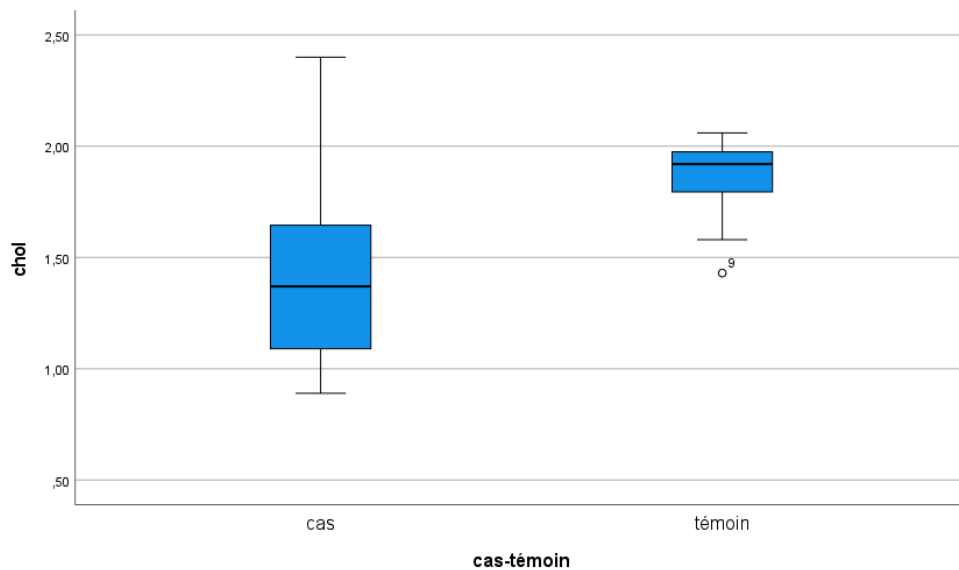


Figure 23 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens du cholestérol chez les groupes d'étude.

- La différence est significative et elle est en faveur des témoins : les patients hyperuricémiques présentent une baisse du cholestérol total, possiblement liée à une perturbation du métabolisme lipidique ou une dysfonction hépatique.

III.3.4. Comparaison des taux plasmatiques des triglycérides :

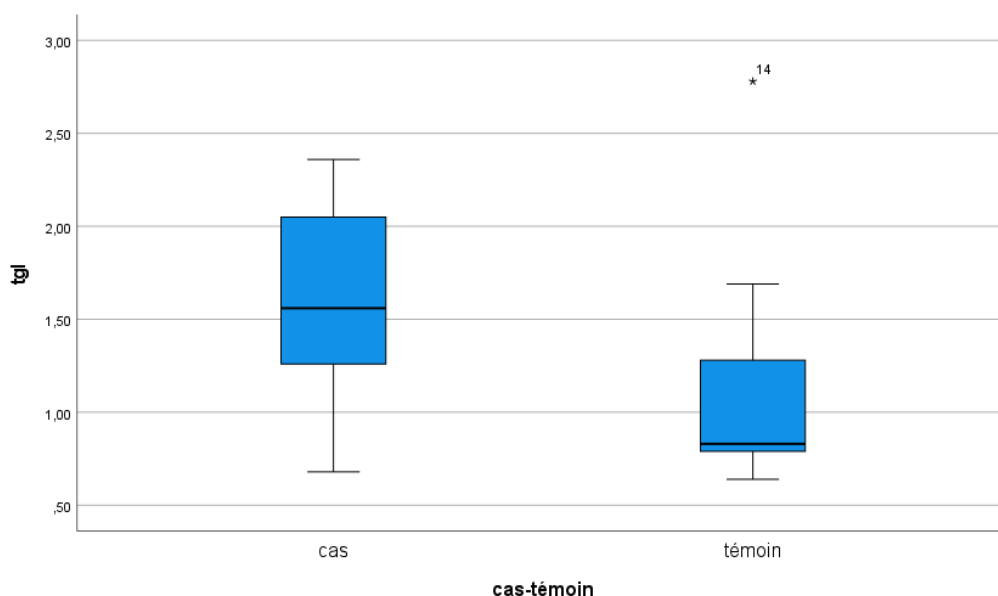


Figure 24 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens des triglycérides chez les groupes d'étude.

- La différence n'est pas significative.

III.3.5. Comparaison des taux plasmatiques de la créatinine :

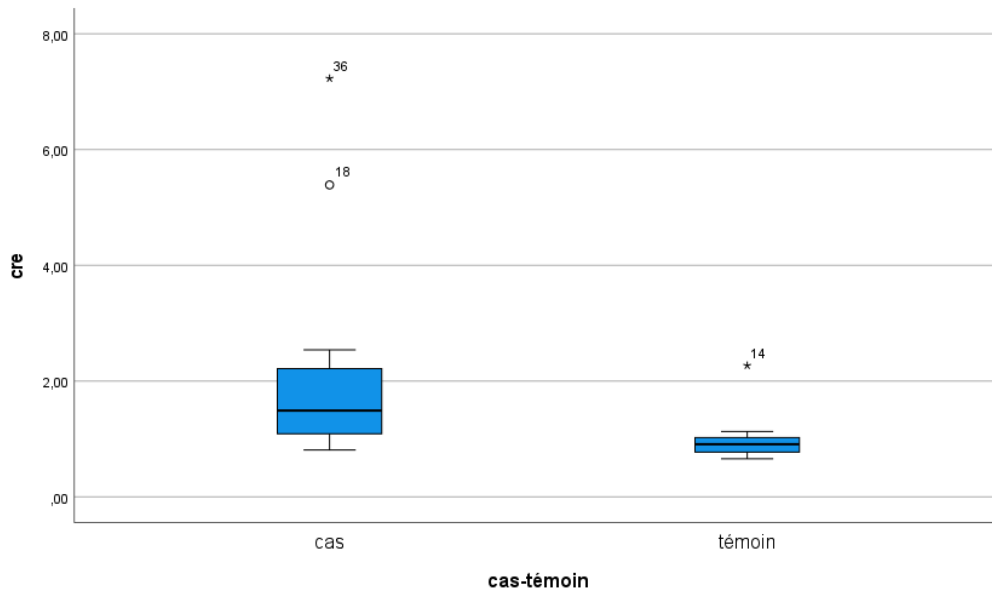


Figure 25 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens de la créatinine chez les groupes d'étude.

- La différence est significative et elle est en faveur des cas cela indique une altération de la fonction rénale, souvent observée chez les patients hyper uricémiques.

III.3.6. Comparaison des taux plasmatiques des ASAT :

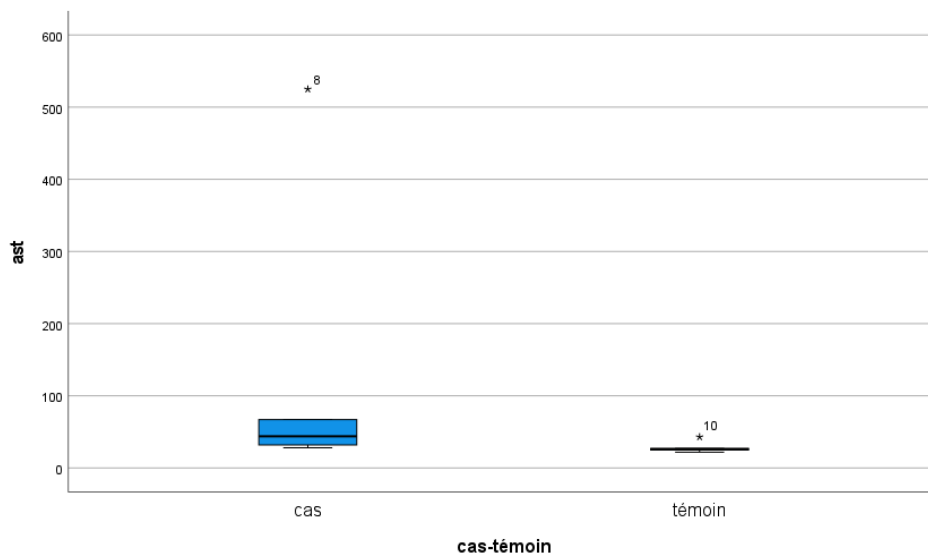


Figure 26 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens des ASAT chez les groupes d'étude.

- La différence est significative et elle est en faveur des cas, cela peut refléter une souffrance hépatique ou musculaires chez les patients hyper uricémiques.

III.3.7. Comparaison des taux plasmatiques des ALAT :

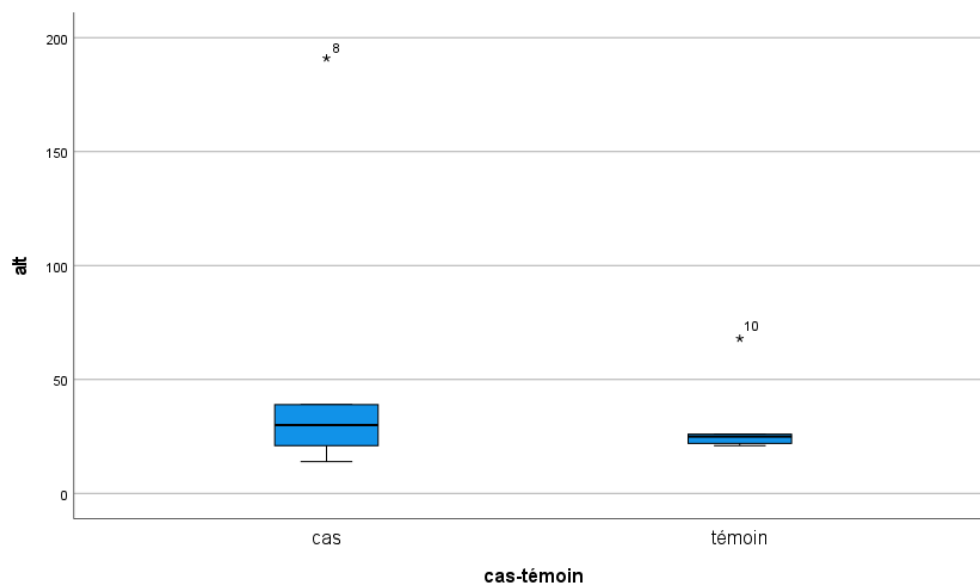


Figure 27 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens des ALAT chez les groupes d'étude.

- La différence n'est pas significative.

III.3.8. Comparaison des taux plasmatiques de la vitamine B9 (Folates) :

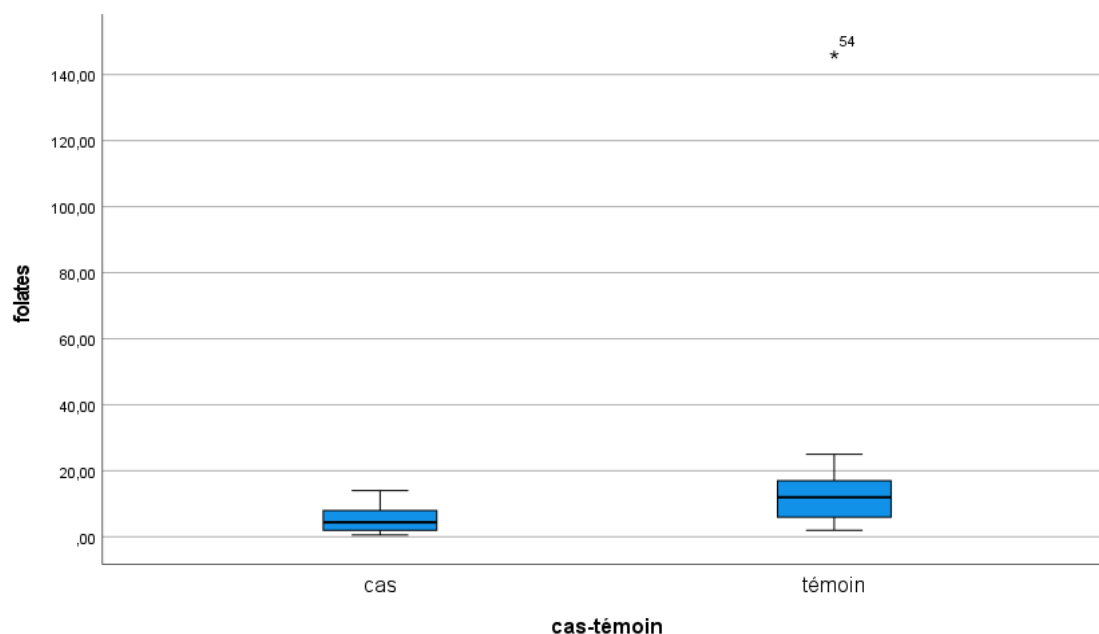


Figure 28 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens de la vitamine B9 chez les groupes d'étude.

- La différence n'est pas significative.

III.3.9. Comparaison des taux plasmatiques de la vitamine B12 (cobalamine) :

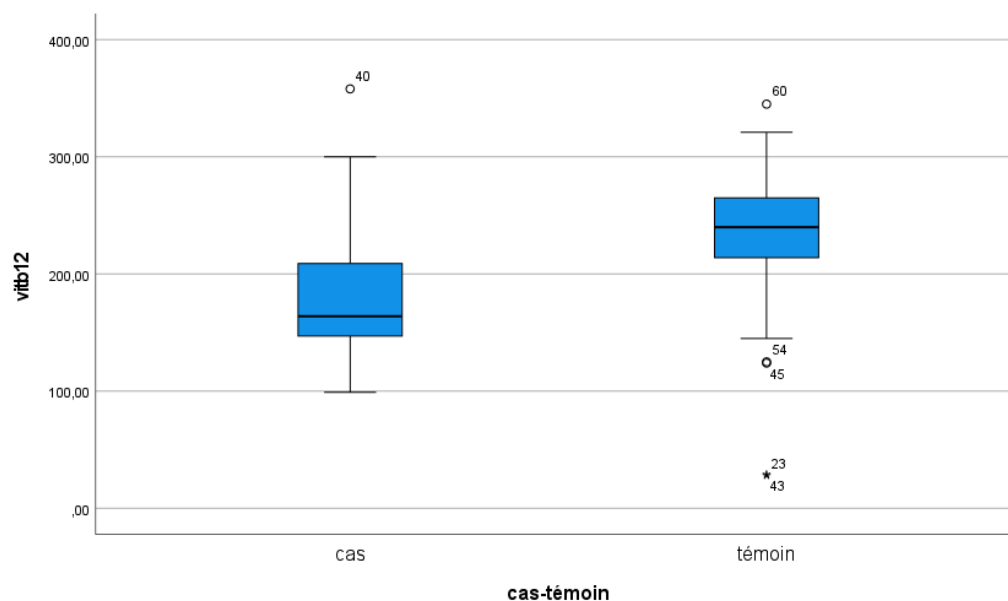


Figure 29 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens de la vitamine B12 chez les groupes de l'étude.

- La différence n'est pas significative.

III.3.10. Comparaison des taux plasmatiques de la vitamine D :

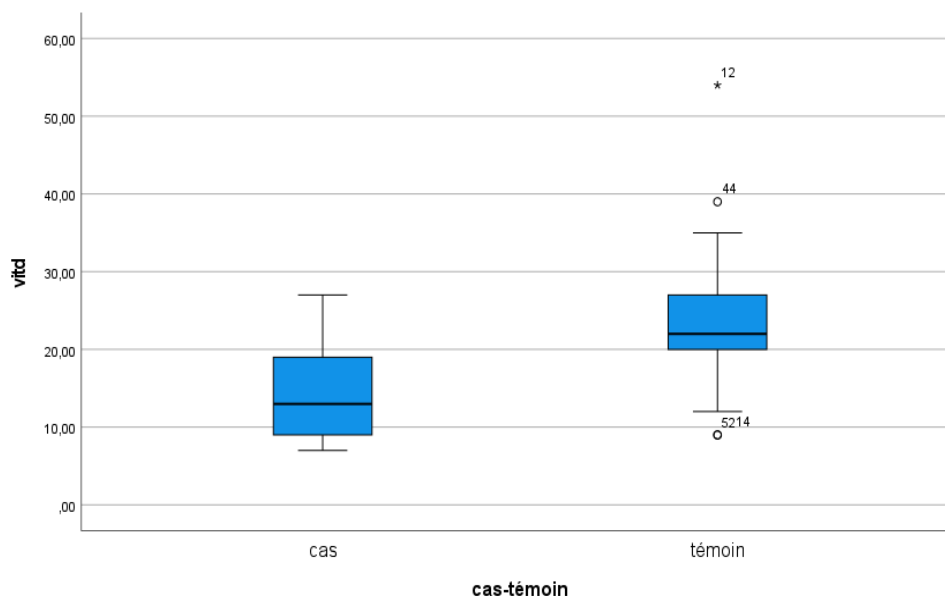


Figure 30 : Boîtes à moustaches comparant les niveaux moyens de la vitamine D chez les groupes de l'étude.

- La différence n'est pas significative.

IV. Discussion :

Dans cette étude, nos attentions sont sur l'évaluation des paramètres biochimiques chez les personnes atteintes d'hyper uricémie. De nombreuses recherches ont mis évidence un lien entre l'hyper uricémie et les perturbations biochimiques mais peu d'études se sont concentrées sur l'analyse détaillée de certains paramètres impliqués.

Notre objectif principal était d'analyser l'influence de l'hyper uricémie sur les niveaux plasmatiques de certains paramètres biochimiques. Pour ce faire, nous avons réalisé une étude cas-témoin impliquant un échantillon de 70 sujets, répartis en 30 personnes représentant les cas et 40 personnes représentant les témoins. Les mesures des paramètres, comprenant l'acide urique, la glycémie, le cholestérol total, les triglycérides, la créatinine, les transaminases (ASAT et ALAT), la vitamine B9 (folates), la vitamine B12 (cobalamine) et la vitamine D ont été effectuées avant de procéder à une comparaison entre les groupes pour identifier les éventuelles différences significatives.

IV.1. Discussion des caractéristiques démographiques :

IV.1.1.L'âge :

Nos résultats trouvés expriment que l'âge moyen de la population étudié était de $40,89 \pm 15,78$ ans. Ce qui traduit une population moyennement âgée. De manière surprenante, la classe d'âge la plus représentée est celle de moins de 30 ans, couvrant 42,6% de la population, suivie par la tranche d'âge de plus de 50 ans, représentant 36,6%, tandis que les classes intermédiaires de 30 à 40 ans et de 41 à 50 ans étaient nettement moins fréquentes, représentant respectivement que 10,9% et 9,9%.

Ces résultats contrastent partiellement avec les données de la littérature qui suggère généralement une prévalence croissante de l'hyper uricémie avec l'âge.

Plusieurs études ont rapportées des âges moyens généralement plus élevés. Par exemple une étude menée par Zhu et al. (2011) aux États-Unis a trouvé un âge moyen de $54,3 \pm 16,8$ ans avec prédominance de la catégorie d'âge de plus de 80 ans suivis de celle de 70-79 ans, 60-69 ans, 50-59 ans, 20-29 ans, 40-49 ans et 30-39ans [125]. Huijing et collaborateurs ont trouvé selon leur étude un âge moyen de $45,33 \pm 13,78$ [126].

Par exemple, l'étude de Chen-Xu et al [127] montre que l'hyper uricémie croît avec l'âge, en partie à cause de la baisse de la fonction rénale. En revanche, les travaux de Damoune et al,

Arersa KK et al, Wang J et al ne retrouvent pas de corrélation entre l'âge et l'hyper uricémie.[2, 128, 129]

Nos conclusions s'alignent également avec celles de l'étude menée en Tunisie par Alaya. A et al en 2012, qui se concentrait sur « la composition des calculs urinaires en fonction de l'âge » au sein de la population tunisienne. Leur travail a démontré que la fréquence de l'acide urique connaît une nette augmentation avec l'âge chez les deux sexes, particulièrement après 60 ans.[130]

IV.1.2. Le sexe :

Notre analyse selon le sexe, comme l'indique (Tableau) montre une prédominance féminine représentant 63,4% (n=64) ; contre 36,6% (n=37) pour la population masculine. Celle-ci est une constante épidémiologique retrouvée dans la plus part des études réalisées à savoir : l'étude de Damoune et al, avec un taux d'acide urique élevé était positivement corrélé au sexe féminin (80,55% vs 19,4%) avec $p=0,014$. [2] contrairement à Arersa KK et al, qui a trouvé que la prévalence de l'hyper uricémie était plus élevée chez les hommes (61,9 % vs 38,1 %) avec un $p= 0,705$. [129] Selon une autre étude de Chen-Xu a montré que les taux de prévalence de l'hyper uricémie étaient de 20,2% chez les hommes et 20% chez les femmes. [127] Cela rejoint aussi l'étude de Xiao-Bo-Huang en sud-ouest de la chine qui a montré aussi que la prévalence de l'hyper uricémie était plus élevée chez les hommes que chez les femmes (17,3% vs 10%) [131]. Huijing et collaborateurs ont aussi confirmé une prévalence d'hyper uricémie plus élevée chez les hommes que chez les femmes (27,72% vs 10,69%) [126]. Lin et collaborateurs aussi avaient trouvé que la prévalence de l'hyper uricémie était plus élevée chez l'homme que chez la femme. Cette prévalence avait tendance à baisser avec le vieillissement, Les œstrogènes secrétées par la femme avant la ménopause augmentent l'élimination rénale de l'acide urique et abaissent la résorption tubulaire de l'urate. Ce mécanisme expliquerait généralement la faible prévalence de l'hyper uricémie chez la femme, comparativement à l'homme, avant la ménopause. [132, 133]

Tableau 8 : Comparaison entre les deux sexes

	Nos résultats	Damoune	Arersa kk	Chen-Xu	Xiao-Bo Huang	Huijing
Homme	63,4%	80,55%	61,9%	20,2%	17,3%	27,72%
Femme	36,6%	19,4%	38,1%	20%	10%	10,69%

IV.2. Les caractéristiques liées à l'hyper uricémie :

IV.2.1. Les antécédents personnels et familiaux :

Chez la population hyper uricémiques étudiée, 62,4% déclarent avoir des antécédents familiaux et personnels d'HTA, d'obésité, de diabète type 2, dyslipidémies et d'IRC. Cela concorde avec l'étude de Arersa K K et al, où les participants qui avaient des antécédents familiaux de maladies cardio-vasculaires (MCV) étaient 2,929 fois plus susceptibles de développer une hyper uricémie par rapport à ceux qui n'avaient pas d'antécédents familiaux de MCV avec une différence significative. [129]

Aussi une autre étude a prouvé que la goutte primitive est une maladie souvent familiale : environ 40 % des goutteux ont un parent atteint par la maladie. 25 à 30 % de leurs parents du premier degré sont hyperuricémiques. De plus, les facteurs génétiques interviennent grandement dans l'établissement de l'uricémie et de l'uraturie de la population générale. Les variations génétiques des gènes liés à l'urate pourraient entraîner des modifications de l'activité des transporteurs d'urate, induisant une modification de l'élimination de l'urate sérique. L'un des gènes les plus étudiés à cet égard est le gène SLC22A12 qui code pour le transporteur URAT 1. Les mutations peuvent réduire l'activité de ce transporteur et ainsi diminuer l'excrétion rénale de l'acide urique et augmenter le risque d'hyper uricémie.[19, 21, 134]

Par ailleurs, les antécédents personnels fréquemment retrouvés chez la majorité des patients incluaient l'HTA, le diabète de type 2 et l'obésité, qui sont des affections métaboliques reconnues pour leur liens avec l'élévation de l'uricémie.[135] Ces résultats soulignent l'importance de rechercher systématiquement des antécédents personnels et familiaux dans l'évaluation du risque d'hyper uricémie, non seulement pour le diagnostic précoce mais aussi pour la prévention des complications.

IV.2.2. La diversité du traitement de l'hyper uricémie :

Les données de notre étude indiquent une diversité de traitement utilisé par les personnes en question avec 23,8% utilisant la colchicine, 10,9% utilisant l'allopurinol, 2% utilisant le Probenécide et ceux qui restent utilisent l'hygiène de vie avec 19,8%, les modifications alimentaire avec 5,9% et 37,6% utilisent d'autres alternatives. Pour ces données 49,5% répondent être satisfaits et 22,8% ne le sont pas.

D'après les principes fondamentaux du traitement de la goutte, Chez les patients atteints de goutte, les règles d'hygiène de vie doivent être systématiquement expliquées. Un régime pauvre en purines est recommandé, limitant la consommation de viandes, d'abats et de crustacés. À l'inverse, les produits laitiers faibles en matières grasses sont à privilégier, leur consommation étant associée à une baisse de l'uricémie. Il est également essentiel de restreindre fortement les sodas riches en fructose, l'alcool et le tabac.

L'activité physique régulière est bénéfique, contribuant à la perte de poids, à la réduction de l'uricémie (jusqu'à 10 mg/L) et au contrôle des comorbidités liées à la goutte..[136, 137]

D'après l'étude de Stamp et al. En 2016, la réduction de l'uricémie sous allopurinol était de 27% et la méta-analyse de Richette et al. En 2018, la réduction de l'uricémie sous allopurinol était de 35%.[30, 138]

Nos résultats sont cohérents avec Terkeltaub et al. En 2010, avec une réduction des symptômes chez 80% des patients sous faibles doses de colchicine.[139]

IV.3. Discussion des paramètres biochimiques :

IV.3.1. L'acide urique :

Notre analyse selon la prévalence de l'hyper uricémie, comme l'indique (Tableau) montre une prévalence de 42,85% cela rejoint d'autres étude avec des prévalences différentes comme par exemple l'étude menée en Kisangani en République Démocratique du Congo dont la prévalence générale de l'hyper uricémie était de 32,7% avec 27,7% chez les sujets sans syndrome métabolique et 45% chez les sujets avec syndrome métabolique [3]. Ces résultats sont aussi proches de ceux réalisés en Éthiopie (31%) et en Japon (25,8%). En Taiwan, en Chine de l'ouest et en Europe de l'est, leur prévalences sont respectivement de 30.6%, 27.9% et 25% [140, 141]. Une autre étude menée par Huijing et collaborateurs, ont trouvé une prévalence de 19,37%.[126]

Tableau 9 : Prévalence de l'hyper uricémie

	Nos résultats	Kisangani	Éthiopie	Japon	Taiwan	Chine de l'ouest	Europe de l'est	Chine
Prévalence de l'hyper uricémie	42,85%	32,7%	31%	25,8%	30,6%	27,9%	25%	19,37%

IV.3.2. Les différents constituants du syndrome métabolique :

Concernant les taux de glycémie, notre étude a révélé une différence significative ($p=0,048$) entre le groupe des cas dont la moyenne était de ($1,95 \pm 1,197$ g/l) et le groupe des témoins ($1,16 \pm 0,379$ g/l). Ce résultat suggère une association probable entre l'hyper uricémie et le troubles du métabolisme glucidique. Ces résultats concordent avec l'étude de Modan et al, en 1987, et Boyko et al, en 2000 où ils indiquent qu'un taux élevé d'acide urique précède souvent l'hyper insulínémie et le diabète.[142, 143]

Comme démontrés aussi dans l'étude de Bhole et al, en 2010, l'hyper uricémie est associée à un risque accru de diabète de type 2 ($RR=1,74$).[144]

Une autre étude finlandaise sur la prévention du diabète basée sur 475 individus en surpoids présentant une tolérance au glucose altéré a révélé que le fait d'avoir un taux d'acide urique supérieur à 6,4mg/dl était associé à une augmentation de 2 fois plus de risque de diabète de type 2 par rapport à ceux avec un taux d'acide urique inférieur à 5,2mg/dl.[145]

De même, l'étude de Rancho Bernardo avec 566 participants (âge moyen de 68 ans) a constaté une augmentation de 65 % du risque d'augmentation du taux d'acide urique par le diabète de type 2.[146]

L'étude de Rotterdam, menée auprès d'une cohorte prospective d'individus âgés de 55 ans et plus, a montré que le risque de développer un diabète de type 2 avec une uricémie $> 6,2$ mg/dl était 1,68 fois supérieur à ceux avec une uricémie $< 4,5$ mg/dl.

Concernant les taux du cholestérol total, notre étude a révélé une différence significative ($p=0,047$) entre les groupes des cas dont la moyenne était ($1,41 \pm 0,433$) et le groupe des témoins ($1,85 \pm 0,196$). Ces résultats concordent avec l'étude de Gospel en France qui avait trouvé que 28% des goutteux étaient obèses et que la goutte était aussi associée à l'hypertension artérielle,

l'hyperglycémie, l'hypertriglycéridémie et au taux bas de HDL-Cholestérol dans respectivement 54%, 46,6%, 43,7 et 40,7% des cas. De même une étude de cohorte menée par la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) aux États Unis, avait révélé que 53% des goutteux étaient obèses et que la goutte était associée à l'hypertension artérielle, l'hyperglycémie, l'hypertriglycéridémie et au taux bas de HDL-Cholestérol dans respectivement 69,1%, 33,1%, 47,4 et 53,7% des cas [3, 147].

En Éthiopie, une étude avait révélé que l'hyper uricémie était associée à un taux bas de HDL-cholestérol dans 32,1% des cas.[140]

L'étude de Chen et collaborateurs en Chine, révèlent que 53,9% d'hommes contre 38,5% des femmes avaient un taux bas HDL-cholestérol associé à l'hyper uricémie.[148]

Concernant le taux des triglycérides, notre étude a révélé une absence d'une différence significative ($p=0,935$) entre le groupe des cas dont la moyenne était ($1,59\pm0,562$) et le groupe témoin ($1,14\pm0,630$). De même, dans l'étude de Wang et al, une association positive a été retrouvée entre l'hyper uricémie et la dyslipidémie.[128]

Une étude réalisée au Cameroun chez des hypertendus récemment diagnostiqués, avait trouvé que 31,8% d'entre-eux présentaient une hyper uricémie. Et parmi eux, 45% d'hommes contre 29,9% des femmes avaient une hypertriglycéridémie.[85]

En Éthiopie, une étude avait révélé que l'hyper uricémie était associée à l'HTA dans 43,1% des cas ; au diabète sucré dans 46,2% des cas ; à l'hypertriglycéridémie dans 25% des cas ; à un taux bas de HDL-C dans 32,1% des cas et à la surcharge pondérale dans 34,2% des cas.[140]

L'étude de Chen et collaborateurs en Chine, révèle que 54,2% d'hommes contre 17,8 % des femmes qui avaient une hyper hypertriglycéridémie avaient ont aussi une hyper uricémie.[148]

L'hyper uricémie est une constatation courante chez les patients atteints du syndrome métabolique et les personnes obèses. Les taux sanguins d'acide urique sont en corrélation avec les taux de leptine.

L'hypothèse longtemps avancée dans la littérature considérait que l'hyper uricémie, notamment par surproduction, résultait principalement de l'excès de tissu adipeux viscéral. Ce

dernier influencerait le métabolisme des purines via l'activation de la xanthine oxydoréductase (XOR), enzyme clé dans la production d'acide urique.[149]

Toutefois, les données récentes tendent à remettre en question le rôle direct des adipokines spécifiques du tissu adipeux dans la genèse de l'hyper uricémie ou de la goutte.[150]

Les recherches les plus récentes s'orientent plutôt vers une explication centrée sur le métabolisme hépatique, et plus précisément sur la réponse du foie à l'hypoxie cellulaire. Cette dernière pourrait activer la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) dans le cadre de la voie des pentoses phosphates, favorisant la production de substrats pour la synthèse des purines.

Ainsi, bien que l'hyper uricémie et le syndrome métabolique soient fortement corrélés dans les études épidémiologiques, cette association pourrait résulter d'un facteur pathogénique commun, à savoir l'hypoxie cellulaire.

En effet, l'insulinorésistance est la clé du syndrome métabolique et dans plusieurs cas, celle-ci est exprimée par une adiposité abdominale [141, 151]. Les personnes avec une obésité abdominale produisent de grandes quantités d'acide urique, et l'hyper insulinémie découlant de l'insulinorésistance, entraîne une diminution de l'élimination rénale de l'acide urique tout en augmentant la réabsorption tubulaire de l'acide urique. Ces mécanismes entraînent une hyper uricémie [141, 152]

Historiquement, le taux élevé d'acide urique observé dans le syndrome métabolique a été attribué à l'hyper insulinémie, car l'insuline réduit l'excrétion rénale d'acide urique.[153]

L'hyper uricémie, cependant précède souvent le développement de l'hyper insulinémie, de l'obésité et du diabète, aussi l'acide urique agit comme un pro-oxydant intracellulaire : il stimule la production de radicaux libres, en particulier dans les cellules endothéliales, ce qui diminue la biodisponibilité du monoxyde d'azote (NO). Cette inhibition du NO compromet la vasodilatation, favorisant ainsi le développement de l'hypertension artérielle [98].

Une étude a révélé que l'acide urique inhibe l'AMPK (enzyme clé dans le métabolisme énergétique), entraînant une augmentation de la gluconéogenèse hépatique et une accumulation de lipides, contribuant ainsi à la résistance à l'insuline. De plus, une autre recherche a montré que des niveaux élevés d'acide urique inhibent la phosphorylation de l'AMPK dans le tissu

adipeux brun, réduisant ainsi la capacité thermogénique et favorisant l'accumulation de lipides.[154]

Par ailleurs, plusieurs études ont mis en évidence l'implication de l'inflammation chronique de bas grade dans la physiopathologie du syndrome métabolique. En effet, l'accumulation de tissu adipeux, notamment viscéral, s'accompagne d'une infiltration macrophagique et d'une sécrétion accrue de cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-6 et le TNF- α . Ces médiateurs pro-inflammatoires perturbent la signalisation de l'insuline, favorisent l'insulinorésistance, et exacerbent le stress oxydatif. Ainsi, l'inflammation constitue à la fois une conséquence et un amplificateur du syndrome métabolique, en entretenant un cercle vicieux pathologique qui aggrave les désordres métaboliques existants.

IV.3.3.La créatinine :

Concernant le taux de la créatinine, notre étude a révélé une différence significative ($p=0,039$) entre le groupe des cas dont la moyenne était ($2,11\pm 1,742$) et le groupe témoin ($1\pm 0,444$). Ces résultats concordent avec l'étude de Daniel et al. Ont constaté qu'il y avait une augmentation de 7 % du risque d'IRC pour chaque augmentation sérique de l'acide urique qui pourra confirmer le taux élevé de la créatinine.[90]

Selon l'enquête NHANES 2007-2008, 70 % des personnes atteintes de goutte présentent un taux de filtration glomérulaire estimé (TF Ge) inférieur à 60 ml/min/1,73 m², indiquant une Maladie Rénale Chronique (MRC) de stade ≥ 3 , et environ 20 % présentent un TF Ge inférieur à 30 ml/min/1,73 m², se rapportant à une MRC stade ≥ 4 , cela peut aussi influencer le taux de la créatinine par son augmentation.[85]

Les études expérimentales et cliniques suggèrent que l'hyper uricémie elle-même, indépendamment des dépôts de cristaux d'urate, pourrait contribuer à la néphropathie. Chez l'animal, l'élévation de l'acide urique induit une glomérulosclérose, une fibrose interstitielle et une artériologlomérulopathie, similaires aux lésions observées dans la néphropathie goutteuse (sans cristaux). Ces lésions résulteraient d'une atteinte artériolaire pré glomérulaire, altérant l'autorégulation rénale et favorisant l'hypertension glomérulaire mécanisme également impliqué dans la néphropathie hyper uricémiques familiale. Chez l'homme, des données épidémiologiques montrent que l'hyper uricémie prédit le développement d'une dysfonction rénale ou d'une micro albuminurie chez les sujets sains ou diabétiques, mais pas la progression des néphropathies chroniques établies, suggérant un rôle principalement initiateur plutôt que

promoteur. Des essais cliniques récents (Siu, Kanbay, Talaat) indiquent cependant que la réduction de l'uricémie pourrait ralentir la progression de l'insuffisance rénale légère, soulignant l'intérêt potentiel des hypouricémiants dans les stades précoces.[98]

IV.3.4. Les transaminases :

Concernant le taux des transaminases (ASAT et ALAT) notre étude a révélé une différence significative ($p=0,019$) pour les ASAT et non significative ($p=0,063$) pour les ALAT entre le groupe des cas dont la moyenne était respectivement $139,20 \pm 216,203$ et $59 \pm 74,387$ et le groupe témoin $28,17 \pm 7,494$ et $31,17 \pm 18,159$. Ces observations suggèrent une atteinte hépatique potentiellement liée à l'hyper uricémie. Ces résultats rejoignent une étude en Arabie saoudite qui porte sur 13515 sujets âgés de plus de 18ans dont 41,4% d'hommes et 58,6% de femmes. Ils ont observé que tous les biomarqueurs hépatiques étaient significativement augmentés chez les sujets hyper uricémiques (HU) par rapport aux sujets non uricémiques (NU) chez les deux sexes et dans tous les groupes d'âge. Ils ont aussi constaté qu'une activité élevée de l'ASAT a été observée chez 4,7 % des sujets NU, et que ce pourcentage a doublé dans le groupe HU, atteignant 11,0 %. De plus, ils ont observé que la prévalence d'une activité des ALAT élevée était trois fois plus élevée chez les sujets HU que chez les sujets NU. Cette étude a montré que les sujets présentant des taux élevés d'ALAT et d'ASAT avaient deux à plus de trois chances d'être hyperuricémiques.[155]

De plus, une étude a montré qu'un taux élevé d'ALAT est associé à une augmentation de l'activité de l'acide urique, même dans la plage normale, dans la population générale chinoise.[156] Cette constatation a été étayée par une autre étude montrant que l'élévation de l'ALAT était associée à l'hyper uricémie chez les adolescents obèses.[157]

Des études ont montré qu'un taux élevé d'acide urique peut provoquer une altération de la fonction hépatique par de multiples mécanismes. L'une de ces méthodes consiste à augmenter la synthèse des lipides en activant la protéine de liaison aux éléments régulateurs 1 (SREBP-1). Cela provoque une augmentation des taux de lipides, ce qui provoque à son tour un stress oxydatif et une inflammation dans les hépatocytes. Un autre mécanisme consiste à générer un stress oxydatif mitochondrial et à favorisant la biosynthèse cellulaire du glucose, entraînant une inflammation accrue du foie.

Plusieurs études ont montré que les personnes atteintes du syndrome métabolique, qui comprend une triglycémie élevée, un faible HDL, une pression artérielle élevée et une

faible glycémie à jeun, ont souvent une uricémie élevée. Cela peut causer directement ou indirectement des maladies cardiaques et la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) par l'inflammation et le stress oxydatif. Une étude de cohorte prospective menée par Wei et al a montré qu'une activité élevée de l'acide urique est fortement corrélée avec la NAFLD et a conclu qu'une activité élevée de l'acide urique augmente le risque de NAFLD. Les résultats d'une autre étude selon lesquels l'activité élevée de l'AU était associée à un risque accru de développer une NAFLD chez les personnes en bonne santé soutiennent cette conclusion.[155]

IV.3.5. Les vitamines :

IV.3.5.1. Les folates (vitamine B9):

Concernant le taux des folates, nos résultats montrent une absence d'une différence significative ($p=0,078$) entre le groupe des cas et le groupe des témoins avec une moyenne respectivement de $(5,26 \pm 3,642)$ pour les cas et $(16,17 \pm 25,343)$ pour les témoins. En revanche, Zhang et Qiu (2018) ont observé une relation inverse significative entre l'apport en folate et le risque d'hyper uricémie, notamment chez les hommes. Cette étude a révélé que les individus ayant un apport élevé en folate (en particulier sous forme alimentaire) avaient un risque réduit d'hyper uricémie, avec des odds ratios ajustés diminuant de manière significative dans les quintiles supérieurs d'apport en folate. Cependant, nos résultats ne montrent pas une telle association. Plusieurs facteurs pourraient expliquer cette différence. D'une part, les caractéristiques démographiques et cliniques des participants dans notre étude pourraient différer de celles de l'étude de Zhang et Qiu, qui inclut une plus large diversité de la population américaine. De plus, l'étude de Zhang a utilisé une évaluation du régime alimentaire sur la base de rappels alimentaires de 24 heures, ce qui peut introduire une certaine variabilité, alors que notre étude a basé les mesures sur des analyses biologiques directes des niveaux de folates. En outre, l'absence de différence significative dans notre étude pourrait être due à la variabilité élevée dans les données, particulièrement dans le groupe témoin.

Les résultats de Zhang et Qiu indiquent aussi que l'apport alimentaire en folate (légumes, fruits, etc.) joue un rôle plus important que les suppléments d'acide folique dans la réduction du risque d'hyper uricémie. Toutefois, notre étude ne distingue pas l'origine des folates (alimentaire vs supplémentation), ce qui pourrait également expliquer l'absence de lien significatif dans nos résultats.

Cependant, il est important de noter que la relation entre les folates et l'hyper uricémie reste complexe et nécessite des recherches supplémentaires pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents.[99]

IV.3.5.2. La vitamine B12 :

Pour le taux de la vitamine B12, nos résultats ont montré une absence d'une différence significative ($p=0,716$) entre les groupes des cas et les groupes des témoins avec des moyennes respectives de $(186,53 \pm 61,095)$ pour les cas et $(227,06 \pm 74,824)$ pour les témoins. Ces résultats contrastent avec une étude chinoise menée auprès de 2 471 personnes âgées de plus de 65 ans, qui a révélé une association positive entre les niveaux plasmatiques de vitamine B12 et l'acide urique. Chaque augmentation interquartile de la vitamine B12 (237 pg/ml) était associée à une élévation de $6,36 \mu\text{mol/L}$ de l'acide urique plasmatique, même après ajustement pour les covariables. De plus, une étude menée par Zhang et Qiu (2018), utilisant les données de la NHANES, a montré que chez les hommes, une consommation plus élevée de vitamine B12 était associée à un risque réduit d'hyper uricémie, tandis qu'aucune association significative n'a été observée chez les femmes. Ces divergences pourraient s'expliquer par des différences méthodologiques, notamment la mesure de la vitamine B12 (sérique vs. plasmatique), les caractéristiques démographiques des populations étudiées ou encore les habitudes alimentaires. Sur le plan physiopathologique, la vitamine B12 est un cofacteur essentiel dans le métabolisme de l'homocystéine. Une carence en vitamine B12 peut entraîner une hyperhomocystéinémie, qui est associée à une augmentation de l'acide urique en raison de la dégradation accrue des nucléotides puriques. Ainsi, bien que nos résultats n'indiquent pas de différence significative des niveaux de vitamine B12 entre les groupes, il est plausible que des altérations du métabolisme de l'homocystéine puissent influencer les niveaux d'acide urique. Des études supplémentaires sont nécessaires pour clarifier cette relation complexe.[99, 158]

IV.3.5.3. La vitamine D :

Concernant le taux de la vitamine D, nos résultats ont montré une absence d'une différence significative ($p=0,211$) entre les groupes des cas et les groupes des témoins avec des moyennes respectives de $(14,10 \pm 5,856)$ pour les cas et $(23,76 \pm 9,328)$ pour les témoins. Ces résultats contrastent avec plusieurs études qui ont mis en évidence une association inverse entre les niveaux de la vitamine D et l'hyper uricémie. Par exemple, une méta-analyse Isnuwardana et al. (2020) a inclus 32 études pour évaluer la relation entre la vitamine D et l'acide urique. Les résultats ont montré que la carence en vitamine D est associée à un risque accru d'hyper uricémie (OR = 1,496 ; IC 95 % : 1,141–1,963). De plus, une augmentation de l'acide urique

sérique est corrélée à une élévation des niveaux de 25(OH) D. Ces associations suggèrent une relation complexe et potentiellement bidirectionnelle entre la vitamine D et l'acide urique.[159] un autre essai randomisé impliquant 71 patients pré diabétiques, la supplémentation en vitamine D (D2 ou D3) pendant 12 semaines a entraîné une réduction significative des niveaux d'acide urique chez les participants ayant des niveaux initiaux d'acide urique supérieurs à 6 mg/dL. Cette réduction n'a pas été observée dans le groupe témoin, suggérant que la vitamine D pourrait jouer un rôle dans la gestion de l'hyper uricémie chez les patients pré diabétiques.[160]

Une autre étude transversale en Chine orientale a analysé les données de 9 220 adultes et a trouvé une association positive entre les niveaux de 25(OH) D et l'acide urique sérique. Chaque augmentation de 10 nmol/L de 25(OH) D était associée à une augmentation de 9,4 % de l'incidence de l'hyper uricémie, suggérant une relation directe entre des niveaux plus élevés de vitamine D et l'acide urique.[161]

Ainsi, bien que nos résultats n'indiquent pas de différence significative des niveaux de vitamine D entre les groupes, il est possible que des altérations du métabolisme de la vitamine D puissent influencer les niveaux d'acide urique. Des études supplémentaires sont nécessaires pour clarifier cette relation complexe.

IV.3.6. Hyper uricémie et hormones :

Les désordres endocriniens, en particulier les pathologies thyroïdiennes et parathyroïdiennes, peuvent influencer les concentrations sériques de l'acide urique.

En cas d'hyperthyroïdie, l'augmentation du catabolisme cellulaire entraîne une production accrue d'acide urique. À l'inverse, dans l'hypothyroïdie, l'élévation de l'uricémie résulte principalement d'une diminution de l'excrétion rénale de l'urate.

Par ailleurs, des perturbations hormonales, notamment une élévation du rapport testostérone/oestradiol, ont été associées à l'hyper uricémie.

Les œstrogènes jouent un rôle essentiel dans la régulation de l'élimination rénale de l'urate, en favorisant l'expression de certains transporteurs spécifiques au niveau tubulaire. Cette régulation hormonale explique en partie les différences de taux d'acide urique observées entre les sexes : les hommes présentent généralement des taux plus élevés que les femmes pré ménopausées, ces dernières rejoignant les valeurs masculines après la ménopause.[162]

IV.4. Limite de l'étude :

Notre étude a été confrontée à de nombreuses limites sans lesquelles elle aurait été plus globale et plus complètes, parmi ces contraintes, nous citerons la taille de l'échantillon qui était limitée ainsi que la durée limitée du temps, ce qui réduit la puissance statistique de notre analyse et la généralisation des résultats. L'absence d'un suivi longitudinal ne permet pas de déterminer si les anomalies observées s'aggravent ou se corrigent spontanément sur le long terme. En outre, tous ce qui est en relation avec la maladie et ses caractéristiques étaient fait uniquement par des questionnaires en ligne, ce qui introduit une subjectivité dans les données recueillies et réduit la fiabilité des diagnostics de l'hyper uricémie. D'autres paramètres biochimiques, hormonaux et inflammatoires, potentiellement influents (CRP, HbA1c...) n'ont pas été évalués.

- **Intérêt et implications de nos recherches :**

Notre travail indique la nécessité d'explorer en profondeur les autres paramètres biochimiques, et de déceler les anomalies pouvant aggraver la pathologie des patients hyperuricémiques et recommande une prise en charge de cette maladie d'une manière étendue englobant la surveillance des paramètres du métabolisme gluco-lipidique, du statut vitaminique et de la balance hormonale.

Conclusion et Perspectives

L'hyper uricémie est un trouble métabolique fréquent et complexe, pouvant s'accompagner de nombreuses perturbations biochimiques. La prévalence de l'hyper uricémie ayant augmentée au cours des dernières années constituant un problème majeur de santé publique en raison de son implication dans de nombreuses affections métabolique, cardiovasculaires et rénales.

Une meilleure compréhension des mécanismes favorisant ces perturbations associées à l'hyper uricémie pourrait permettre la mise en place de stratégies rationnelles et efficaces de prévention contre les différentes conséquences et complications de l'hyper uricémie.

À travers ce travail, nous avons entrepris une étude visant à évaluer les principales anomalies biochimiques associées à l'hyper uricémie, révélant des différences significatives entre les sujets hyper uricémiques et les témoins. Notre objectif était d'établir une meilleure compréhension du profil métabolique global de ces patients et de mettre en évidence d'éventuels mécanismes pathologiques sous-jacents.

Nous avons observé une élévation marquée de l'acide urique chez les cas par rapport aux témoins, les perturbations glycémiques suggèrent un lien avec les désordres métaboliques, potentiellement via une résistance à l'insuline. Le profil lipidique paradoxal avec un taux de cholestérol total plus bas chez les hyper uricémiques pourrait refléter des particularités métaboliques méritants des investigations plus poussées. Les taux de triglycérides apparaissent plus élevés bien que sans atteindre la significativité statistique. Les marqueurs de la fonction hépatique, montrent des perturbations importantes avec une élévation très marquée des ASAT et une tendance à une augmentation des ALAT suggérant une atteinte hépatocellulaire possiblement liée au syndrome métabolique ou à des comorbidités associées. L'élévation du taux de la créatinine sérique, confirme quant à elle l'impact rénal de l'hyper uricémie. Les altérations observées des paramètres nutritionnels, notamment concernant les vitamines B9, B12 et la vitamine D, ouvrent des pistes de réflexion sur les interactions entre le métabolisme de l'acide urique et l'homéostasie micronutritionnelle.

L'ensemble de ces résultats soulignent le caractère systémique de l'hyper uricémie et ses multiples répercussions métaboliques, hépatiques et rénales.

Il est donc essentiel de mener des études supplémentaires, plus vastes et approfondies sur la prise en charge globales et multidisciplinaires des patients hyper uricémiques, intégrant non seulement le contrôle de l'acide urique mais aussi une surveillance et une gestion active des

comorbidités métaboliques, hépatiques et rénales associées afin d'en avoir une approche clinique plus efficace et plus adaptée aux besoins spécifiques de ces patients.

Bibliographie

1. Le Gallou, T. and G. Coiffier, *Gout: development, 2015. Part I: diagnosis. Summary: Recommendations of EULAR (June 2014) for the diagnosis of gout*. Médecine, 2015. **11**(6): p. 260-264.
2. Damoune, I., et al., *P232 Acide urique et diabète type 2*. Diabetes & Metabolism, 2014. **40**: p. A83.
3. Will, T.B.K., et al., *Hyperuricémie et syndrome métabolique chez l'adulte à Kisangani en République Démocratique du Congo*.
4. Fourcroy, A.-F., *Système des connaissances chimiques et de leurs applications aux phénomènes de la nature et de l'art: Généralités. Corps simples. Corps brûlés. Bases salifiables. An IX.-CXL. Vol. 1. 1802: Baudouin*.
5. Nuki, G. and P.A. Simkin, *A concise history of gout and hyperuricemia and their treatment*. Arthritis research & therapy, 2006. **8**: p. 1-5.
6. Bomboir, M., *Développement d'un outil de dépistage des difficultés socio-émotionnelles de développement pour les enfants de 0 à 30 mois*. 2024.
7. Schlienger, J.-L., *L'histoire des tourments de la podagre (goutte)*. Médecine des maladies métaboliques, 2014. **8**(2): p. 230-234.
8. Bardin, T., *L'hyperuricémie débute à 360 micromoles (60 mg)/L*. 2015, Elsevier. p. 1-3.
9. Pham, T., *Goutte et hyperuricémie*. La Lettre du rhumatologue, 2014(398): p. 44-46.
10. Bardin, T., *Epidémiologie de la goutte*. Revue du rhumatisme, 2007. **74**(2): p. 147-149.
11. Mikuls, T.R., et al., *Gout epidemiology: results from the UK general practice research database, 1990–1999*. Annals of the rheumatic diseases, 2005. **64**(2): p. 267-272.
12. Valeix, N. and X. Guillot, *Les différents types d'hyperuricémies*. Actualités pharmaceutiques, 2013. **52**(524): p. 16-17.
13. Torres-Jimenez, D.R. and D.J.G. Puig, *Hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase (HPRT) deficiency-Lesch-Nyhan syndrome*. Update, 2003.
14. Mutel, É., *Caractérisation d'un nouveau modèle murin de glycogénose de type 1a: du métabolisme glucidique à la thérapie génique*. 2011, Université Claude Bernard-Lyon I.
15. Ea, H.K., *De l'hyperuricémie à la goutte: physiopathologie*. Revue du rhumatisme, 2011. **78**: p. S103-S108.
16. Hummel, A., *Néphropathie hyperuricémique familiale juvénile*. Néphrologie & thérapeutique, 2012. **8**(2): p. 117-125.
17. Rubino, M., *La goutte en 2014: la pathologie et ses traitements, rôle du pharmacien d'officine*. 2014, Université Toulouse III-Paul Sabatier.
18. Habak, N., N. Rouibah, and A. Chikouche, *Prévalence de l'hyperuricémie chez les diabétiques de type 2*. Journal algérien de biochimie et de génétique médicales, 2022. **1**(2): p. 18-27.
19. Bardin, T. and P. Richette, *Épidémiologie et génétique de la goutte*. La Presse Médicale, 2011. **40**(9): p. 830-835.
20. Köttgen, A., et al., *Genome-wide association analyses identify 18 new loci associated with serum urate concentrations*. Nature genetics, 2013. **45**(2): p. 145-154.
21. Vazquez-Mellado, J., et al., *Molecular analysis of the SLC22A12 (URAT1) gene in patients with primary gout*. Rheumatology, 2007. **46**(2): p. 215-219.
22. Belmin, J., et al., *Gériatrie: pour le praticien*. 2018: Elsevier Health Sciences.
23. Harrold, L.R., et al., *Sex differences in gout epidemiology: evaluation and treatment*. Annals of the rheumatic diseases, 2006. **65**(10): p. 1368-1372.
24. Bardin, T., et al., *L'Actualité rhumatologique 2023-2024*. 2022: Elsevier Health Sciences.
25. Létard, J.-C., T. Ludot, and V. Costil, *Acide urique en excès et crise de «goutte»*. Hegel, 2014. **3**(Supp): p. S20-S21.
26. Battu, C., *L'accompagnement nutritionnel d'un patient présentant une goutte*. Actualités Pharmaceutiques, 2017. **56**(563): p. 53-56.
27. Hunter, D.J., et al., *Recent diuretic use and the risk of recurrent gout attacks: the online case-crossover gout study*. The Journal of rheumatology, 2006. **33**(7): p. 1341-1345.

28. Chales, G. and P. Richette, *Obésité, hyperuricémie et goutte*. Revue du Rhumatisme monographies, 2016. **83**(1): p. 44-49.
29. Lioté, F., *Physiopathologie et traitement de l'inflammation goutteuse*. Revue du rhumatisme, 2011. **78**: p. S122-S128.
30. Richette, P., et al., *2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout*. Annals of the rheumatic diseases, 2020. **79**(1): p. 31-38.
31. McCARTY, D., *Crystals, joints, and consternation*. Annals of the Rheumatic Diseases, 1983. **42**(3): p. 243-253.
32. Scuiller, A., et al., *La maladie goutteuse*. La Revue de médecine interne, 2020. **41**(6): p. 396-403.
33. Chalès, G., G. Coiffier, and J. Albert, *Goutte*. EMC-Appareil locomoteur, 2017. **12**(3): p. 1-20.
34. Lioté, F. and C. Nguyen, *Goutte: critères de diagnostic, de classification et de qualité de vie*. Revue du Rhumatisme monographies, 2010. **77**(2): p. 144-147.
35. Pascart, T. and R.-M. Flipo, *La goutte: présentations cliniques et diagnostic*. Revue du rhumatisme, 2011. **78**: p. S116-S121.
36. Ley-Ngardigal, K., *Effets d'additifs ioniques sur la précipitation de cristaux de pyrophosphate de calcium associés à l'arthrose*. 2016, Institut National Polytechnique de Toulouse-INPT.
37. Ottaviani, S., *Échographie dans les arthropathies microcristallines*. Revue du Rhumatisme Monographies, 2015. **82**(4): p. 181-186.
38. Ramon, A. and P. Ornetti, *Le scanner double énergie: une vraie avancée dans la goutte?* 2021, Elsevier. p. 5-8.
39. Ottaviani, S., T. Bardin, and P. Richette, *Intérêt de l'échographie dans la goutte*. Revue du rhumatisme, 2012. **79**(4): p. 301-305.
40. Izzedine, H. and G. Deray, *Acide urique et fonction rénale*. Revue du rhumatisme, 2011. **78**: p. S134-S141.
41. Wang, J., et al., *Hyperuricemia and risk of incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies*. PloS one, 2014. **9**(12): p. e114259.
42. Punzi, L. and F. Oliviero, *Diagnostic pratique des arthropathies microcristallines*. Revue du rhumatisme, 2007. **74**(2): p. 138-146.
43. Chalès, G., *De l'hyperuricémie à la goutte: épidémiologie de la goutte*. Revue du rhumatisme, 2011. **78**: p. S109-S115.
44. Latourte, A., et al., *Recommandations 2020 de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge de la goutte: traitement des crises de goutte*. Revue du rhumatisme, 2020. **87**(5): p. 324-331.
45. Richette, P., et al., *2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout*. Annals of the rheumatic diseases, 2017. **76**(1): p. 29-42.
46. Johnson, R.J., et al., *Theodore e. Woodward award: The evolution of obesity: insights from the mid-miocene*. Transactions of the american clinical and climatological association, 2010. **121**: p. 295.
47. Alberti, K.G.M.M. and P.Z. Zimmet, *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation*. Diabetic medicine, 1998. **15**(7): p. 539-553.
48. Detection, N.C.E.P.E.P.o. and T.o.H.B.C.i. Adults, *Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III)*. 2002: The Program.
49. Choi, H.K., et al., *Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study*. Archives of internal medicine, 2005. **165**(7): p. 742-748.
50. Johnson, R.J., et al. *Uric acid, evolution and primitive cultures*. in *Seminars in nephrology*. 2005. Elsevier.

51. Zayani, Y., et al., *P268 Uricémie et syndrome métabolique dans la population du grand Tunis*. Diabetes and Metabolism, 2010. **36**(1): p. A102.
52. Guérin-Dubourg, A., *Étude des modifications structurales et fonctionnelles de l'albumine dans le diabète de type 2: identification de biomarqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complications vasculaires*. 2014, Université de la Réunion.
53. Bringuier, P., *Elaboration d'une fiche pour la consultation approfondie du patient diabétique de type 2*. 2013, Université Toulouse III-Paul Sabatier.
54. Philippe, J., *Étude des formes monogéniques de diabète de type 2 et d'obésité par le séquençage de nouvelle génération*. 2014, Université du Droit et de la Santé-Lille II.
55. Kodama, S., et al., *Association between serum uric acid and development of type 2 diabetes*. Diabetes care, 2009. **32**(9): p. 1737-1742.
56. Čaušević, A., et al., *Relevance of uric acid in progression of type 2 diabetes mellitus*. Bosnian journal of basic medical sciences, 2010. **10**(1): p. 54.
57. Dehghan, A., et al., *High serum uric acid as a novel risk factor for type 2 diabetes*. Diabetes care, 2008. **31**(2): p. 361-362.
58. Katsiki, N., et al., *Uric acid and diabetes: is there a link?* Current pharmaceutical design, 2013. **19**(27): p. 4930-4937.
59. Grover, A., A. Mowar, and S. Johri, *Prevalence of hyperuricemia in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients*. Int J Adv Med, 2019. **6**(2): p. 276.
60. Dille, R., *Serum uric acid and type 2 diabetes*. 2013.
61. James, W.P.T., *The epidemiology of obesity: the size of the problem*. Journal of internal medicine, 2008. **263**(4): p. 336-352.
62. Bai, L., et al., *Incident gout and weight change patterns: a retrospective cohort study of US adults*. Arthritis Research & Therapy, 2021. **23**: p. 1-9.
63. Roddy, E. and H.K. Choi, *Epidemiology of gout*. Rheumatic Disease Clinics, 2014. **40**(2): p. 155-175.
64. Nielsen, S.M., et al., *Weight loss for overweight and obese individuals with gout: a systematic review of longitudinal studies*. Annals of the rheumatic diseases, 2017. **76**(11): p. 1870-1882.
65. Aune, D., T. Norat, and L.J. Vatten, *Body mass index and the risk of gout: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies*. European journal of nutrition, 2014. **53**: p. 1591-1601.
66. Juraschek, S.P., E.R. Miller III, and A.C. Gelber, *Body mass index, obesity, and prevalent gout in the United States in 1988–1994 and 2007–2010*. Arthritis care & research, 2013. **65**(1): p. 127-132.
67. Chen, J.H., et al., *Impact of obesity and hypertriglyceridemia on gout development with or without hyperuricemia: a prospective study*. Arthritis care & research, 2013. **65**(1): p. 133-140.
68. Rathmann, W., et al., *Relations of hyperuricemia with the various components of the insulin resistance syndrome in young black and white adults: the CARDIA study*. Annals of epidemiology, 1998. **8**(4): p. 250-261.
69. santé, O.m.d.l., *Obésité: prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale: rapport d'une consultation de l'OMS*. Vol. 894. 2003: World Health Organization.
70. Davis, N., *THE CARDIO-VASCULAR AND RENAL RELATIONS AND MANIFESTATIONS OF GOUT*. Journal of the American Medical Association, 1897. **29**(6): p. 261-262.
71. Culleton, B.F., et al., *Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study*. Annals of internal medicine, 1999. **131**(1): p. 7-13.
72. Alper Jr, A.B., et al., *Childhood uric acid predicts adult blood pressure: the Bogalusa Heart Study*. Hypertension, 2005. **45**(1): p. 34-38.
73. Lee, J.E., et al., *Serum uric acid is associated with microalbuminuria in prehypertension*. Hypertension, 2006. **47**(5): p. 962-967.

74. Beaufils, M., *Néphroangiosclérose*. EMC-Néphrologie, 2005. **2**(3): p. 103-124.
75. Perlstein, T.S., et al., *Uric acid and the state of the intrarenal renin-angiotensin system in humans*. Kidney international, 2004. **66**(4): p. 1465-1470.
76. Mach, F., et al., *2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS)*. European heart journal, 2020. **41**(1): p. 111-188.
77. Richette, P., et al., *Revisiting comorbidities in gout: a cluster analysis*. Annals of the rheumatic diseases, 2015. **74**(1): p. 142-147.
78. Choi, H.K., et al., *Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey*. Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology, 2007. **57**(1): p. 109-115.
79. Zayani, Y., et al., *P268 Uricémie et syndrome métabolique dans la population du grand Tunis*. Diabetes & Metabolism, 2010. **36**: p. A102.
80. Lamis, T. and D. Fatma Feten, *Physiopathologie de l'acide urique: Étude biochimique auprès des adultes-Régions de Tébessa*. 2020, Université laarbi tebessi tebessa.
81. Musa, A., et al., *Lipid profile pattern of pre-eclamptic and eclamptic patients attending University of Maiduguri Teaching Hospital*. Gynecol Obstet (Sunnyvale), 2014. **4**(217): p. 2161-0932.1000217.
82. Nikiema-Ndong, R., et al., *Comparaison de six méthodes de dosage indirect du cholestérol LDL chez des personnes vivant avec le VIH à Libreville*. International Journal of Biological and Chemical Sciences, 2020. **14**(7): p. 2423-2433.
83. Gélinas, K., *Effet sur le contrôle du diabète de type 2 d'une intervention diététique axée sur les protéines alimentaires*. 2003: Université Laval.
84. Singh, J.A. and A. Gaffo. *Gout epidemiology and comorbidities*. in *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2020. Elsevier.
85. Zhu, Y., B.J. Pandya, and H.K. Choi, *Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008*. The American journal of medicine, 2012. **125**(7): p. 679-687. e1.
86. Borghi, C., et al., *Serum uric acid and the risk of cardiovascular and renal disease*. Journal of hypertension, 2015. **33**(9): p. 1729-1741.
87. Obermayr, R.P., et al., *Elevated uric acid increases the risk for kidney disease*. Journal of the American Society of Nephrology, 2008. **19**(12): p. 2407-2413.
88. Johnson, R.J., et al., *Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease?* hypertension, 2003. **41**(6): p. 1183-1190.
89. Siu, Y.-P., et al., *Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level*. American Journal of Kidney Diseases, 2006. **47**(1): p. 51-59.
90. Weiner, D.E., et al., *Uric acid and incident kidney disease in the community*. Journal of the American Society of Nephrology, 2008. **19**(6): p. 1204-1211.
91. Martinon, F., et al., *Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome*. Nature, 2006. **440**(7081): p. 237-241.
92. Braga, T.T., et al., *Soluble uric acid activates the NLRP3 inflammasome*. Scientific reports, 2017. **7**(1): p. 39884.
93. Yu, M.-A., et al., *Oxidative stress with an activation of the renin-angiotensin system in human vascular endothelial cells as a novel mechanism of uric acid-induced endothelial dysfunction*. Journal of hypertension, 2010. **28**(6): p. 1234-1242.
94. Liang, W., et al., *Uric acid promotes chemokine and adhesion molecule production in vascular endothelium via nuclear factor-kappa B signaling*. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, 2015. **25**(2): p. 187-194.

95. Khosla, U.M., et al., *Hyperuricemia induces endothelial dysfunction*. *Kidney international*, 2005. **67**(5): p. 1739-1742.
96. Ryu, E.-S., et al., *Uric acid-induced phenotypic transition of renal tubular cells as a novel mechanism of chronic kidney disease*. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 2013. **304**(5): p. F471-F480.
97. Mulay, S.R. and H.-J. Anders, *Crystal nephropathies: mechanisms of crystal-induced kidney injury*. *Nature Reviews Nephrology*, 2017. **13**(4): p. 226-240.
98. Feig, D.I., D.-H. Kang, and R.J. Johnson, *Uric acid and cardiovascular risk*. *New England journal of medicine*, 2008. **359**(17): p. 1811-1821.
99. Zhang, Y. and H. Qiu, *Folate, vitamin B6 and vitamin B12 intake in relation to hyperuricemia*. *Journal of Clinical Medicine*, 2018. **7**(8): p. 210.
100. Sobczyńska-Malefora, A., et al., *Association of a transcobalamin II genetic variant with falsely low results for the holotranscobalamin immunoassay*. *European Journal of Clinical Investigation*, 2016. **46**(5): p. 434-439.
101. Calet, C. and A. Rerat. *NOUVELLE TECHNIQUE DU DOSAGE MICROBIOLOGIQUE DE LA VITAMINE B-12 A L'AIDE D'ESCHERICHIA COLI*. in *Annales de zootechnie*. 1954.
102. Ford, J. and J. Porter, *Vitamin B12-like Compounds: 2. Some Properties of Compounds Isolated from Bovine Gut Contents and Faeces*. *British Journal of Nutrition*, 1953. **7**(4): p. 326-337.
103. van Dijk, S.C., et al., *Effect of vitamin B12 and folic acid supplementation on biomarkers of endothelial function and inflammation among elderly individuals with hyperhomocysteinemia*. *Vascular Medicine*, 2016. **21**(2): p. 91-98.
104. Lyu, L.-C., et al., *A case-control study of the association of diet and obesity with gout in Taiwan*. *The American journal of clinical nutrition*, 2003. **78**(4): p. 690-701.
105. Lewis, A.S., et al., *Inhibition of mammalian xanthine oxidase by folate compounds and amethopterin*. *Journal of Biological Chemistry*, 1984. **259**(1): p. 12-15.
106. Williams, J., Jr, C. Nichol, and C. Elvehjem, *Relation of dietary folic acid and vitamin B12 to enzyme activity in the chick*. 1949.
107. Lyu LiChing, L.L., et al., *A case-control study of the association of diet and obesity with gout in Taiwan*. 2003.
108. OSTER, K.A., *Folic acid and xanthine oxidase*. *Annals of Internal Medicine*, 1977. **86**(3): p. 367-367.
109. Qin XianHui, Q.X., et al., *Folic acid therapy reduces serum uric acid in hypertensive patients: a substudy of the China Stroke Primary Prevention Trial (CSPPT)*. 2017.
110. Shane, B., T. Tamura, and E.R. Stokstad, *Folate assay: a comparison of radioassay and microbiological methods*. *Clinica Chimica Acta*, 1980. **100**(1): p. 13-19.
111. Arcot, J. and A. Shrestha, *Folate: methods of analysis*. *Trends in Food Science & Technology*, 2005. **16**(6-7): p. 253-266.
112. Chen, X., et al., *A Rapid Quantitative Chemiluminescence Immunoassay for Vitamin B12 in Human Serum*. *Clinical Laboratory*, 2020. **66**(3).
113. Pitre, N., *Identification des carences en fer, folates et vitamine B₁₂ au moyen de l'examen clinique*. 1996.
114. Adrian, J. *LES MÉTHODES DE DOSAGE DES PRINCIPALES VITAMINES HYDROSOLUBLES (1)*. in *Annales de Zootechnie*. 1956. EDP Sciences.
115. Baibarac, M., et al., *Optical properties of folic acid in phosphate buffer solutions: the influence of pH and UV irradiation on the UV-VIS absorption spectra and photoluminescence*. *Scientific Reports*, 2019. **9**(1): p. 14278.
116. Dueker, S.R., et al., *Determination of blood folate using acid extraction and internally standardized gas chromatography–mass spectrometry detection*. *Analytical Biochemistry*, 2000. **283**(2): p. 266-275.

117. Trimboli, F., et al., *Serum 25-hydroxyvitamin D measurement: comparative evaluation of three automated immunoassays*. Practical Laboratory Medicine, 2021. **26**: p. e00251.
118. Vogeser, M., et al., *Candidate reference method for the quantification of circulating 25-hydroxyvitamin D3 by liquid chromatography–tandem mass spectrometry*. Clinical chemistry, 2004. **50**(8): p. 1415-1417.
119. Eisman, J., R. Shepard, and H. DeLuca, *Determination of 25-hydroxyvitamin D2 and 25-hydroxyvitamin D3 in human plasma using high-pressure liquid chromatography*. Analytical biochemistry, 1977. **80**(1): p. 298-305.
120. Jones, G., *Assay of vitamins D2 and D3, and 25-hydroxyvitamins D2 and D3 in human plasma by high-performance liquid chromatography*. Clinical chemistry, 1978. **24**(2): p. 287-298.
121. DAHEUR, S. and D. DJEGHBALLOU, *Analyse de quelques marqueurs biochimiques, biologiques et du statut Redox chez des patients atteints d'hypertension artérielle*. 2018, Université laarbi tebessi tebessa.
122. Trivedi, R.C., et al., *New ultraviolet (340 nm) method for assay of uric acid in serum or plasma*. Clin Chem, 1978. **24**(4): p. 562-6.
123. Siest, G., J. Henny, and F. Schiele, *Références en biologie clinique*. 1990: Elsevier.
124. Kamoun, P. and J.-P. Fréjaville, *Guide des examens de laboratoire*. 2002: Flammarion médecine-sciences.
125. Zhu, Y., B.J. Pandya, and H.K. Choi, *Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2008*. Arthritis & Rheumatism, 2011. **63**(10): p. 3136-3141.
126. He, H., et al., *Prevalence of hyperuricemia and the population attributable fraction of modifiable risk factors: evidence from a general population cohort in China*. Frontiers in Public Health, 2022. **10**: p. 936717.
127. Chen-Xu, M., et al., *Contemporary prevalence of gout and hyperuricemia in the United States and decadal trends: the National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2016*. Arthritis & rheumatology, 2019. **71**(6): p. 991-999.
128. Wang, T., et al., *Serum uric acid associates with the incidence of type 2 diabetes in a prospective cohort of middle-aged and elderly Chinese*. Endocrine, 2011. **40**: p. 109-116.
129. Arersa, K.K., et al., *Prevalence and determinants of hyperuricemia in type 2 diabetes mellitus patients attending Jimma Medical Center, Southwestern Ethiopia, 2019*. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity, 2020: p. 2059-2067.
130. Alaya, A., et al., *Étude de la composition des calculs urinaires en fonction de l'âge dans la population du centre tunisien*. Progrès en urologie, 2012. **22**(15): p. 938-944.
131. Huang, X.-B., et al., *Prevalence and associated factors of hyperuricemia among urban adults aged 35–79 years in southwestern China: a community-based cross-sectional study*. Scientific reports, 2020. **10**(1): p. 15683.
132. Lin, X., et al., *Gender-and Age-Specific Differences in the Association of Hyperuricemia and Hypertension: A Cross-Sectional Study*. International journal of endocrinology, 2019. **2019**(1): p. 7545137.
133. Zhou, J., et al., *Physical exercises and weight loss in obese patients help to improve uric acid*. Oncotarget, 2017. **8**(55): p. 94893.
134. Ashimi, M.H.B.N., et al., *The regulatory role of miRNA towards expressed genes in the pathogenesis of gout: A review*. Human Gene, 2023. **36**: p. 201163.
135. Choi, H.K. and E.S. Ford, *Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia*. The American journal of medicine, 2007. **120**(5): p. 442-447.
136. Choi, H.K., S. Liu, and G. Curhan, *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 & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology, 2005. **52**(1): p. 283-289.

137. Bardin, T., *Hyperuricemia starts at 360 micromoles (6mg/dL)*. Joint Bone Spine, 2015. **82**(3): p. 141-143.
138. Stamp, L.K., et al. *The Safety and Efficacy of Allopurinol Dose Escalation in People with Gout, a Randomised Controlled Trial*. in *ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY*. 2016. WILEY 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA.
139. Terkeltaub, R.A., et al., *High versus low dosing of oral colchicine for early acute gout flare: twenty-four-hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study*. Arthritis & Rheumatism, 2010. **62**(4): p. 1060-1068.
140. Molla, M.D., et al., *Hyperuricemia and its associated factors among adult staff members of the Ethiopian Public Health Institute, Ethiopia*. International Journal of General Medicine, 2021: p. 1437-1447.
141. Dong, H., et al., *Visceral adiposity index is strongly associated with hyperuricemia independently of metabolic health and obesity phenotypes*. Scientific reports, 2017. **7**(1): p. 8822.
142. Boyko, E.J., et al., *Features of the metabolic syndrome predict higher risk of diabetes and impaired glucose tolerance: a prospective study in Mauritius*. Diabetes care, 2000. **23**(9): p. 1242-1248.
143. Modan, M., et al., *Elevated serum uric acid—a facet of hyperinsulinaemia*. Diabetologia, 1987. **30**: p. 713-718.
144. Bhole, V., et al., *Serum uric acid levels and the risk of type 2 diabetes: a prospective study*. The American journal of medicine, 2010. **123**(10): p. 957-961.
145. Niskanen, L., et al., *Serum uric acid as a harbinger of metabolic outcome in subjects with impaired glucose tolerance*. Diabetes care, 2006. **29**(3): p. 709-711.
146. Kramer, C.K., et al., *Serum uric acid levels improve prediction of incident type 2 diabetes in individuals with impaired fasting glucose: the Rancho Bernardo Study*. Diabetes care, 2009. **32**(7): p. 1272-1273.
147. Lioté, F., et al., *Goutte et observation des stratégies de prise en charge en médecine ambulatoire (GOSPEL). Première étude prospective de la goutte en France. Méthodologie et caractéristiques des patients (n= 1003)(Partie I)*. Revue du rhumatisme, 2012. **79**(5): p. 405-411.
148. Kamdem, F., et al., *Prevalence and factors associated with hyperuricaemia in newly diagnosed and untreated hypertensives in a sub-Saharan African setting*. Archives of cardiovascular diseases, 2016. **109**(10): p. 527-532.
149. 對馬佑, *Uric acid secretion from adipose tissue and its increase in obesity*. 2014, 大阪大学.
150. Cong, R., et al., *Assessing the causal effects of adipokines on uric acid and gout: A two-sample mendelian randomization study*. Nutrients, 2022. **14**(5): p. 1091.
151. Donkeng, M., et al., *Association between hyperuricemia and glycated hemoglobin in type 2 diabetes at the District Hospital of Dschang*. Pan African Medical Journal, 2021. **40**(1).
152. Han, T.S. and M.E. Lean, *A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease*. JRSM cardiovascular disease, 2016. **5**: p. 2048004016633371.
153. Quinones Galvan, A., et al., *Effect of insulin on uric acid excretion in humans*. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 1995. **268**(1): p. E1-E5.
154. Dong, M., K. An, and L. Mao, *High levels of uric acid inhibit BAT thermogenic capacity through regulation of AMPK*. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 2023. **325**(4): p. E376-E389.
155. Almuqrin, A., et al., *Prevalence and association of hyperuricemia with liver function in Saudi Arabia: a large cross-sectional study*. Annals of Saudi Medicine, 2024. **44**(1): p. 18-25.
156. Chen, S., et al., *Association between serum uric acid and elevated alanine aminotransferase in the general population*. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2016. **13**(9): p. 841.

157. Chen, S.C.C., Y.F. Huang, and J.D. Wang, *Hyperferritinemia and hyperuricemia may be associated with liver function abnormality in obese adolescents*. PLoS One, 2012. **7**(10): p. e48645.
158. Zheng, X.-L., et al., *Association of plasma vitamin B 12 level with plasma uric acid level among the elderly over 65 years old in 9 longevity areas of China*. Zhonghua yu Fang yi xue za zhi [Chinese Journal of Preventive Medicine], 2023. **57**(5): p. 634-640.
159. Isnwardana, R., et al., *Association between vitamin D and uric acid in adults: a systematic review and meta-analysis*. Hormone and Metabolic Research, 2020. **52**(10): p. 732-741.
160. Nimitphong, H., et al., *Vitamin D supplementation is associated with serum uric acid concentration in patients with prediabetes and hyperuricemia*. Journal of Clinical & Translational Endocrinology, 2021. **24**: p. 100255.
161. Chen, Y., et al., *Association between serum vitamin D and uric acid in the eastern Chinese population: a population-based cross-sectional study*. BMC Endocrine Disorders, 2020. **20**: p. 1-7.
162. Huang, C., et al., *Correlation of oestrogen receptor gene polymorphism with gouty arthritis*. Annals of the rheumatic diseases, 2006. **65**(12): p. 1673-1674.

Annexes

Questionnaire " hyper uricémie "

1. Nom et Prénom

2. Age

Une seule réponse possible.

- ☐ Moins de 30 ans
- ☐ Entre 30 et 40 ans
- ☐ Entre 41 ans et 50 ans
- ☐ Plus de 50 ans

3. Sexe

Une seule réponse possible.

- ☐ Homme
- ☐ Femme

4. Avez-vous des antécédents familiaux de goutte ou d'hyper uricémie ? Par exemple familiaux, HTA, DT2, obésité, dyslipidémie, IRC, chimiothérapie...

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Je ne sais pas

5. Si oui, les quels ? *

6. Avez-vous déjà entendu parler de l'hyper uricémie ?

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
- ☐ Non

7. À quelle fréquence consommez-vous des aliments riches en purines (viandes rouges, abats, fruits de mer) ?

- ☐ Une seule réponse possible.
- ☐ Tous les jours
- ☐ 2-3 fois par semaine 1 fois par semaine rarement jamais

8. Faites-vous de l'exercice physique régulièrement ?

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui, plus de 03 fois par semaine
- ☐ Oui, 1-2 fois par semaine
- ☐ Non, rarement

9. Avez-vous déjà ressenti des douleurs articulaires intenses, notamment au niveau du gros orteil ?

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
- ☐ Non

10. À quelle fréquence ces douleurs impactent-elles vos activités quotidiennes ?

Une seule réponse possible.

- ☐ Tous les jours
- ☐ Quelques fois par semaine
- ☐ Une fois par mois
- ☐ Rarement
- ☐ Jamais

11. Sur une échelle de 1 à 5, comment évalueriez-vous l'impact de l'hyper uricémie sur votre qualité de vie ?

Une seule réponse possible.

- ☐ 1 (Aucun impact)
- ☐ 2 (Faible impact)
- ☐ 3 (Impact modéré)
- ☐ 4 (Impact élevé)
- ☐ 5 (Impact très élevé)

12. Suivez-vous un traitement pour réduire vos niveaux d'acide urique ?

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
- ☐ Non

13. Si oui, quel type de traitement suivez-vous ?

- ☐ Plusieurs réponses possibles.
- ☐ Allopurinol colchicine Probenécide
- ☐ Modifications alimentaire hygiène de vie autre

14. Êtes-vous satisfait de votre traitement actuel ?

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ À peu près satisfait

15. Avez-vous d'autres maladies ?

Résumé

L'hyper uricémie est anomalie métabolique fréquente caractérisée par une élévation du taux d'acide urique dans le sang, souvent associée à des pathologies comme la goutte, le syndrome métabolique, les maladies cardiovasculaire et l'insuffisance rénale.

Cette étude vise à analyser les paramètres biochimiques chez les personnes hyperuricémiques, en se concentrant sur les taux de l'acide urique, glycémie, cholestérol, triglycérides, transaminases, créatinine, folates, vitamine B12 et vitamine D. Une étude cas-témoins a été réalisée au CHU Tlemcen entre Novembre 2024 et mai 2025 sur un échantillon de 70 individus répartis en deux groupes : un groupe témoin de 40 personnes et un groupe de cas de 30 patients.

Nos résultats indiquent des différences significatives entre le groupe des témoins et le groupe des cas dans les taux de glycémie ($P=0,048$), cholestérol ($P=0,047$), ASAT ($P=0,019$), créatinine ($P=0,039$). Cependant, aucune différence significative n'a été constatée entre le groupe des cas et le groupe des témoins pour l'acide urique ($P=0,093$), triglycérides ($P=0,935$), ALAT ($P=0,063$), folates ($P=0,078$), vitamine B12 ($P=0,716$), vitamine D ($P=0,211$).

En conclusion, l'étude montre que l'hyper uricémie influence profondément les différents paramètres biochimiques des individus. Une approche intégrée de ces conditions pourraient contribuer à prévenir les complications métaboliques et à améliorer les résultats thérapeutiques chez les patients affectés.

Mots clés : hyper uricémie, paramètres biochimiques, maladies cardiovasculaires, syndrome métabolique, insuffisance rénale, CHU Tlemcen.

Abstract

Hyperuricemia is a common metabolic abnormality characterized by an increase in the level of uric acid in the blood, often associated with diseases such as gout, metabolic syndrome, cardiovascular disease and kidney failure.

This study aims to analyze the biochemical parameters in people with hyperuricemia, focusing on levels of uric acid, blood sugar, cholesterol, triglycerides, transaminases, creatinine, folates, vitamin B12 and vitamin D. A case-study was carried out at CHU Tlemcen between November 2024 and May 2025 on a sample of 70 individuals divided into two groups: a control group of 40 people and a case group of 30 patients.

Our results indicate significant differences between the control group and the case group in blood glucose ($P=0.048$), cholesterol ($P=0.047$), AST ($P=0.019$), creatinine ($P=0.039$). However, no significant difference was found between the case group and the control group for uric acid ($P=0.093$), triglycerides ($P=0.935$), ALT ($P=0.063$), folates ($P=0.078$), vitamin B12 ($P=0.716$), vitamin D ($P=0.211$).

In conclusion, the study shows that hyper-uricemia profoundly influences the different biochemical parameters of individuals. An integrated approach to these conditions could help prevent metabolic complications and improve therapeutic outcomes in affected patients.

Keywords : hyperuricemia, biochemical parameters, cardiovascular diseases, metabolic syndrome, renal failure, CHU Tlemcen.

ملخص

فرط حمض البول هو خلل استقلابي شائع يتميز بارتفاع مستوى حمض البول في الدم، وغالبًا ما يكون مرتبطًا بأمراض مثل النقرس، والمتلازمة الاستقلابية، وأمراض القلب والأوعية الدموية، والفشل الكلوي.

تهدف هذه الدراسة إلى تحليل المؤشرات البيوكيميائية لدى الأشخاص المصابين بفرط حمض البول، مع التركيز على مستويات حمض البول، السكر في الدم، الكوليسترول، الدهون الثلاثية، الترانساميناز، الكرياتينين، حمض الفوليك، فيتامين B12، وفيتامين D. وقد تم إجراء دراسة حالة-شاهد في المركز الاستشفائي الجامعي بتلمسان بين نوفمبر 2024 وماي 2025 على عينة مكونة من 70 فردًا موزعين على مجموعتين: مجموعة الشواهد تتكون من 40 شخصًا، ومجموعة الحالات تتكون من 30 مريضًا.

تشير نتائجنا إلى وجود فروقات معنوية بين مجموعة الشواهد ومجموعة الحالات في مستويات السكر في الدم ($P=0.048$)، الكوليسترول ($P=0.047$)، ASAT ($P=0.019$)، والكرياتينين ($P=0.039$). ومع ذلك، لم تلاحظ فروقات معنوية في مستويات حمض البول ($P=0.093$)، الدهون الثلاثية ($P=0.935$)، ALAT ($P=0.063$)، حمض الفوليك ($P=0.078$)، فيتامين B12 ($P=0.716$)، وفيتامين D ($P=0.211$) بين المجموعتين.

ختامًا، تُظهر هذه الدراسة أن فرط حمض البول يؤثر بشكل عميق على مختلف المؤشرات البيوكيميائية لدى الأفراد. وقد تساهم مقارنة متكاملة لهذه الحالات في الوقاية من المضاعفات الاستقلابية وتحسين النتائج العلاجية لدى المرضى المتأثرين.

الكلمات المفتاحية: ارتفاع حمض البوليك، المعايير الكيميائية الحيوية، أمراض القلب والأوعية الدموية، متلازمة التمثيل الغذائي، الفشل الكلوي، مركز مستشفى جامعة تلمسان