

République algérienne démocratique et populaire  
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique  
UNIVERSITE DE JIJEL  
FACULTE DES SCIENCES  
DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE ET DE MICROBIOLOGIE



BC 02 / Mb

Mémoire  
De fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme d'études  
Supérieures

Option : Biochimie

Thème

L'exploration biochimique  
et hématologique d'une hyperuricémie  
cas de la goutte

Membre de jury

Président : M<sup>elle</sup> GHOURAB Ismahene

Examinatrice : M<sup>elle</sup> BOUTELBA Nadia

Encadreur : M<sup>r</sup> LAIB Said

Présenté par :

HENNOUS Amina

BENDJAAFAR Souad

BEN BAKHMA Wassila



Promotion : 2006

# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قال تعالى

"يا أيها الذين آمنوا كلوا من طيبات ما رزقناكم ، و أشكروا الله

إن كنتم إياه تعبدون"

صدق الله العظيم

الآية 172 سورة البقرة

قال رسول الله صلى الله عليه و سلم

"بحسب امرئ لقيماته يقمن طيبه ، فإن كان لأبد فتلك لطعامه ، و

تلك لشرابه ، و تلك لنفسه."

صدق رسول الله

# Remerciement

*Nous remercions dieu qui nous à donné le courage et la volonté d'avoir réussit dans nos études.*

*Notre encadreur : Mr LAIB Saïd qui nous encadré et soutenu par ces conseilles, ces encouragements et ces connaissances.*

*Nous remercions aussi les membres du jury d'avoir accepter d'examiner et juger ce modeste travail.*

*Nous remercions aussi Dr BOUKHRIS Rida pour l'aide et les conseils précieux durant l'accomplissement de ce travail.*

*Nous remerciments s'adressent également a Mr: Gherraz Sofiane "ZOFO" Bureau d'étude Informatique .*

*Enfin, nous tenons à remercier toute personnes qui a contribuée de prés ou de loin à la réalisation de ce travail.*

*Amina, Wassila, Souad*

## SOMMAIRE

<b>Introduction</b>	01
<b>Partie théorique</b>	
<b>Chapitre I : Les articulations</b>	
I - Notions fondamentales	02
I- 1 - Définition	02
I - 2 - Classification	02
II - Anatomie et structure	02
II-1 - Le cartilage articulaire	02
II-2 - La capsule articulaire	02
II-3 - La membrane synoviale	02
II-4 - Les ligaments articulaires	02
II-5 - Le ménisque	03
II-6 - Les bourses séreuses	03
III - Liquide et membrane synoviale	03
III - 1 - Liquide synoviale	04
III - 2 - Membrane synoviale	04
III-3-Les fonctions de la synoviale	04
<b>Chapitre II : La biochimie de l'acide urique</b>	
1-Le pool miscible d'acide urique	06
2-La technique de mesure de pool miscible d'acide urique	07
3-L'origine de l'acide urique	07
3-1-La purino synthèse de Novo	08
3-2- Le catabolisme des acides nucléiques alimentaires	11
3-3- La dégradation des acides nucléiques cellulaires	12
4- L'élimination d'acide urique (uricoélimination rénale)	12
5-Le renouvellement du pool miscible d'acide urique	13
6- L'exploration du métabolisme d'acide urique	13
<b>Chapitre III : L'étude de la goutte</b>	
I - La goutte	15
I-1-Définition de la goutte	15
I-2- L'historique de la goutte	15

I-3- L'épidémiologie de la goutte	15
I-4- Les facteurs influençant le syndrome de la goutte	16
I-4-1- Les facteurs génétiques	16
I-4-2- Les facteurs alimentaires	16
I-4-3- Les facteurs métaboliques	16
I-4-4- Autres facteurs	16
II- L'étude clinique de la goutte	17
II-1- De l'hyperuricémie à la goutte	17
II-2- Les différentes formes de l'hyperuricémie	17
II-2-1- L'hyperuricémie primitive	17
II-2-2- L'hyperuricémie secondaire	17
II-3- Circonstances déclenchantes l'accès goutteux	18
II-4- Les signes avant – coureurs de la goutte	18
II-5- L'atteinte de la goutte	18
II-5-1- La goutte articulaire	18
II-5-2- La goutte non articulaire	19
II-6- Les différents types de la goutte	19
II-6-1- La goutte primitif	19
II-6-1-1- Définition	19
II-6-1-2- La physiopathologie de la goutte primitive	19
II-6-1-2-1- La formation des cristaux d'urate mono sodique	19
II-6-1-2-2- Survenue des accès goutteux	20
II-6-1-2-3- Déclenchement et amplification	20
II-6-1-2-4- Autolimitation de la crise de goutte	21
II-6-1-3- Les différentes formes de la goutte primitive	23
II-6-1-3-1- La goutte aiguë	23
II-6-1-3-1-1- La goutte de gros orteil	23
II-6-1-3-2- La goutte chronique	23
II-6-1-3-2-1- Les tophus	23
II-6-1-3-2- 2 - Les arthropathies uratiques	24
II-6-1-3-2-3- Les manifestations rénales	26
II-6-1-3-2-3-1- Les lithiases rénales	26
II-6-1-3-2-3-2- L'insuffisance rénale chronique	26

II-6-2- La goutte secondaire .....	26
II-6-2-1-Difinition .....	26
II-6-2-2- La goutte secondaire et l'insuffisance rénale .....	26
II-6-2-3- Les différentes formes de la goutte secondaire .....	26
II-6-2-3-1- L'hémopathie .....	26
II-6-2-3-2- La goutte médicamenteuse .....	27
II-6-3 -La goutte enzymatique.....	27
II-6-3-1-Définition .....	27
II-6-3-2- Les différentes formes de la goutte enzymatique .....	27
II-6-3-2-1- Déficit complet en HGPRT (maladie de Lesh-Nyhau) .....	27
II-6-3-2-2- Déficit incomplet en HGPRT .....	27
II-6-3-2-3- L'hyper activation de PRPS .....	28
II-6-3-2-4- Déficit en glucose-6-phosphatase .....	28
II-6-4 - Autre gouttes .....	28
II-7- Diagnostique de la goutte .....	28
II-7-1- La recherche des microcristaux .....	29
II-7-2- Bilan de la goutte .....	30
II-7-3-Le test radiographique .....	30
II-8- Traitement de la goutte .....	30
II-8-1- Le traitement curatif de l'accès goutteux (médicamenteux) .....	31
II-8-2- Le traitement préventif (Hypo uricémiant) .....	31
II-8-3- Le régime alimentaire .....	31
II-8-4- Le traitement par les plantes .....	32
II-8-5-L' hydrothérapie .....	32
II-8-6-L'exercice physique .....	33
<b>Partie pratique</b>	
I - Matériels .....	34
I - 1 - Matériels biologiques .....	34
I - 2 - Matériels de laboratoire .....	35
II - Les méthodes d'analyses .....	35
II - 1 - les analyses biochimiques .....	35
II - 1 - 1 - le dosage de l'acide urique .....	36
II - 1 - 2 - Le dosage de l'urée .....	37

II - 1 - 3 - Le dosage de la créatinine .....	38
II - 1 - 4 - Dosage de la glycémie .....	39
II-1-5- Dosage des triglycérides .....	40
II-1-6- dosage de cholestérol .....	41
II - 2 - Les analyses hématologiques .....	41
II - 2 - 1 -La numération formule sanguine (NFS) .....	41
II - 2 - 1 - 1 - Dosage de l'hémoglobine .....	42
II - 2 - 1 - 2 - L'hématocrite .....	42
II - 2 - 1-3- Globules blancs .....	43
II - 2 - 2- Vitesse de sédimentation .....	44
III-Résultats et interprétation .....	45
III-1-Les résultats des analyses biochimiques .....	48
III-1-1- L'uricémie .....	48
III-1-2- L'urée .....	49
III-1-3- La créatininémie .....	50
III-1-4- La glycémie .....	51
III-1-5- Triglycérique .....	52
III-1-6- cholestérol .....	53
III-2- Les résultats des analyses hématologiques .....	54
III-2-1- les résultats de NFS .....	54
III-2-1-1- L'hémoglobine .....	54
III-2-1-2- L'hématocrite .....	55
III-2-1-3- Les globules blancs .....	56
III-2-2- Les résultats de la VS .....	57
<b>Discussion</b> .....	58
<b>Conclusion</b> .....	61

# Liste Des figures

Figure	Page
<b>PARTIE THEORIQUE</b>	
Figure 01: Le pool miscible d'acide urique chez un sujet normal	06
Figure 02: Le pool miscible d'acide urique chez un sujet goutteux	06
Figure 03 : Le pool miscible d'acide urique	07
Figure 04 : Métabolisme simplifié de l'acide urique (Purinosynthese de novo)	09
Figure 05 : Purinosynthese de novo et régulation	10
Figure 06 : Synthèses des acides adényliques et guanidyliques	11
Figure 07 : Catabolisme des purines (uricolyse)	12
Figure 08 : Les cristaux d'acide urique extracellulaire	20
Figure 9 : La physiopathologie de l'accès goutteux	22
Figure 10 : Crise de la goutte aigue du gros orteil	23
Figure 11 : Tophus du pavillon de l'oreille	24
Figure 12 : Tophus des doigts	24
Figure 13 : Les arthropathies uratiques du pied et Photo radiologique	25
Figure 14 : Les arthropaties uratiques des mains	25
<b>PARTIE PRATIQUE</b>	
Figure 15 : La distribution de la goutte selon le sexe	47
Figure 16 : Les variations de taux de l'uricémie par rapport à sa valeur normale	48
Figure 17: Les variations de taux de l'urée par rapport à sa valeur normale	49
Figure 18: Les variations de la créatininémie par rapport à sa valeur normale	50
Figure 19: Les variations de la glycémie par rapport à sa valeur normale	51
Figure 20: Les variations de triglycéride par rapport à sa valeur normale	52
Figure 21: Les variations de cholestérol par rapport à sa valeur normale	53
Figure 22: Les variations de l'hémoglobine par rapport à sa valeur normale	54
Figure 23: Les variations de l'hématocrite par rapport à sa valeur normale	55
Figure 24: Les variations des globules blancs par rapport à sa valeur normale	56
Figure 25: Les variations de vitesse de sédimentation par rapport sa valeur normale	57



## Liste Des Tableaux

Tableau	page
<b>PARTIE PRATIQUE</b>	
<b>Tableau 01:</b> Dosage de l'acide urique	35
<b>Tableau 02:</b> Dosage de l'urée	36
<b>Tableau 03:</b> Dosage de la créatinine	37
<b>Tableau 04:</b> Dosage de la glycémie	38
<b>Tableau 05:</b> Dosage de triglycéride	39
<b>Tableau 06:</b> Dosage de cholestérol	40
<b>Tableau 07:</b> Les conditions d'analyses au spectrophotomètre	44
<b>Tableau 08:</b> Les valeurs normales des paramètres biochimiques	44
<b>Tableau 09:</b> Les valeurs normales des paramètres hématologiques	44
<b>Tableau 10:</b> Résultats des analyses biochimiques des patients au cours de leur consultation	46
<b>Tableau 11:</b> Résultats des analyses hématologiques et sérologiques	46
<b>Tableau 12:</b> La distribution de la goutte selon le sexe	47
<b>Tableau 13:</b> Résultats de dosage de l'acide urique	48
<b>Tableau 14:</b> Résultats de dosage de l'urée	49
<b>Tableau 15:</b> Résultats de dosage de la créatinine	50
<b>Tableau 16:</b> Résultats de dosage de la glycémie	51
<b>Tableau 17:</b> Résultats de dosage de triglycéride	52
<b>Tableau 18:</b> Résultats de dosage de cholestérol	53
<b>Tableau 19:</b> Résultats de dosage de l'hémoglobine	54
<b>Tableau 20:</b> Résultats de l'hématocrite	55
<b>Tableau 21:</b> Résultats de les globules blancs	56
<b>Tableau 22:</b> Résultats de la vitesse de sédimentation	57



## La liste des abréviations

- A** : absorbance.
- 4AAP**: amino-4- antipyrine
- ADP**: adénosine monophosphate.
- AINS**: anti-inflammatoire non stéroïdien.
- AMP**: adénosine monophosphate.
- Apo**: apolipoprotiène.
- ATP**: adenosine tri phosphate.
- C\***: carbon isotopique.
- CO<sub>2</sub>**: oxide de carbon.
- DHBS**: acide 3.5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonique.
- D.O**: la densité optique.
- ECBU**: examine cytobactériologique des urines.
- FNS**: formule numérotation sanguine.
- G6P**: glucose-6-phosphatase.
- GAR**: glicine amide ribotide.
- GDP**: guanine diphosphate.
- GMP**: guanine monophosphate.
- GTP**: guanine triphosphate.
- H<sub>2</sub>O**: eau.
- H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>**: eau oxygénée.
- HGPRT**: hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase.
- HTA**: hypertension artérielle.
- IGg**: immunoglobuline de type G.
- IL**: interleukin.
- IMP**: inosine monophosphate.
- LDL**: low density lipoprotein.
- Mg<sup>+2</sup>**: ion de magnesium.
- N\***: azote isotopique.
- NH<sub>2</sub>**: groupement amine.
- NO**: monoxide d'azote

**O<sub>2</sub>** : oxygen.

**Pi**: phosphate inorganique.

**PNN**: polynucléaire neutrophile.

**PRPP**: phosphoribosyl pyrophosphate synthétase.

**PRPS**: phosphoribosyl phosphate synthétase.

**PRS**: phosphoribosyl synthétase.

**RPPPK**: ribose phosphate pyrophosphokinas.

**TGF**: transforming growth factor.

**TNF**: tumour necrosis factor.

**UMS**: urate mono sodique.

**UV**: ultra violet.

**VS**: vitesse de sédimentation.

# Glossaire

**Apoptose:** processus physiologique qui conduit une cellule à sa morte naturelle.

**Arthrite:** toute affection inflammatoire, aiguë ou chronique qui frappe les articulations.

**Chondrocalcinoïse :** maladie rhumatismale caractérisée par l'incrustation de cristaux de Pyrophosphate de calcium dans le cartilage articulaire.

**Ciclosporines :** médicaments immunodépresseurs diminuant l'activité du système immunitaire

**Diurétiques :** médicaments augmentant l'excrétion urinaire de l'organisme.

**Hémopathie:** maladie du sang.

**L'hyperuricémie:** l'augmentation du taux d'acide urique dans le sang.

**L'uricémie:** le taux d'acide urique dans le sang.

**Lithiase rénale :** il s'agit des calculs qui se forment dans les reins et qui peuvent mégrer dans les urines

**Nécrose:** une nécrose se traduit par des altérations du noyau et du cytoplasme de la cellule, généralement la nécrose induite par un processus inflammatoire.

**Pouvoir phlogogène :** capacité de production de TNF $\alpha$ , en réponse aux microcristaux d'acide urique

**Purine:** substance chimique de l'organisme entrant dans la constitution des substances appelées bases puriques (adénine, guanine, xanthine, hypoxanthine).

**Purinosynthèse :** Processus de synthèse de l'acide urique appartenant aux bases puriques (adénine, guanine).

**Pyrazinamides :** médicaments anti-tuberculeux augmentent constamment l'uricémie.

**Sclérodermie :** maladie auto-immune caractérisée par une sclérose progressive du derme.

**Squame:** fragment de substance cornée s'éliminant de la surface de la peau.

**Tophus :** dépôt des cristaux d'acide urique, formant sous la peau des tuméfactions blanchâtres

**Uricoélimination :** l'élimination d'acide urique dans les urines.

# Introduction

### Introduction

Les articulations contiennent un liquide <sup>qui</sup> ressemble à du blanc d'œuf cru « d'où le nom synovial »; ce liquide articulaire est un dialysat du plasma sanguin renfermant un glucosaminoglycane de haut poids moléculaire sécrété par les synoviocytes, l'acide hyaluronique ou hyaluronate. Il est normalement présent en très petite quantité dans chaque cavité articulaire. Son rôle est double : il agit comme lubrifiant en diminuant les frictions entre les surfaces articulaires au cours des mouvements et il assure la nutrition du cartilage, tissu qui ne bénéficie d'aucun apport sanguin il joue un rôle très important quoi que encor mal définit, dans le pouvoir glissant des cartilages ( Amouroux, 1998).

Les pathologies rhumatologiques concernent l'appareil locomoteur (os, articulations et aussi muscles et nerfs), mais peuvent parfois s'étendre à d'autres organes (reins, poumons, vaisseaux), leurs étiologies sont multiples et souvent méconnues. (Amouroux, 1998).

Parmi ces rhumatismes la goutte, qui reste chez l'homme le rhumatisme inflammatoire le plus fréquent en occident, ou sa fréquence semble augmenté (Arromdee, et al, 2002). La goutte est aussi en augmentation dans le reste du monde, sans doute de fait de la généralisation d'une alimentation riche en hydrates de charbon, source d'obésité et l'hyperinsulinismes, qui diminue l'excrétion rénale d'acide urique, cette maladie est toujours liée à la présence dans la cavité articulaire d'innombrables cristaux d'urate monosodique dont la forme et les particularités physiques sont très caractéristiques (Fam, 2002). Parmi des nombreuses conséquences : progression radiologique, déclin fonctionnel, déformations et chirurgie de remplacement articulaire. La goutte est une redoutable entité, si on ne la prévient pas, son évolution condamne le malade à l'impotence au bout de quelques années. Par ailleurs, les conséquences économiques de la goutte ne sont pas négligeables. Il y a peut de recommandations quant à la prise en charge des gouteux (Niamane, et al, 2002).

Notre étude permet de mieux connaître la physiologie et la physiopathologie des articulations. Cela a pour conséquence l'exploration anticipée, la prévention et le traitement de la maladie, et pour réaliser notre but ; nous avons partager le travail en deux parties :

Une partie théorique qui ~~concern~~ la physiologie, les pathologies des articulations et leur exploration fonctionnelle.

Une partie pratique, basée sur les dosages de certains paramètres biochimiques (acides urique, urée, créatinine, glycémie, triglycérides, cholestérol) et les paramètres hématologiques (FNS et VS) permettant de réaliser une exploration fonctionnelle articulaire et choisir un ou plusieurs paramètres suffisant pour établir le diagnostic et apprécier l'état de fonctionnement articulaire.

# Partie Théorique

## II-5 - Le ménisque

Petite structure fibrocartilagineuse, ayant la forme d'un croissant (du grec : méniskos - croissant), située entre deux surfaces cartilagineuses mobiles (les plus importants se retrouvent dans le genou et la mâchoire).

Les ménisques forment un coussin dans l'articulation, qui permet le contact intime entre les surfaces et le glissement de l'articulation, tout l'amortissement des impacts (Hammoudi ,2001 ; Perrot, 2002).

## II-6 - Les bourses séreuses

Petites poches, closes constituées du tissu conjonctif remplies de liquide synovial.

Les bourses sont fixées aux os à proximité des articulations et empêchent le contact direct entre os et un tendon par exemple . Elles facilitent le glissement des structures et permettent d'amortir les mouvements (Hammoudi ,2001 ; Perrot, 2002).

## III - Liquide et membrane synoviale

### III - 1 - Liquide synoviale

Les articulations contiennent un liquide ressemblant au blanc d'œuf cru (d'où le nom synoviale), qui joue un rôle très important quoique encore mal défini, dans le pouvoir glissant des cartilages.

Au genou, la quantité de liquide synovial est normalement de 1 à 3 ml, le liquide synovial normal est incolore.

Transparent et visqueux, son poids spécifique est d'environ 1010, son pH de 7,3 à 7,4, on peut mesurer sa viscosité par rhéométrie, et l'évaluer grossièrement par la longueur du filament qu'il forme entre deux doigts écartés.

La teneur du liquide synovial en protéines est approximativement de 20 g/l, c'est-à-dire quatre fois inférieure à celle du plasma.

La proportion d'albumine : 75 % est plus élevée que dans le plasma, celle des alpha 2 globulines est de 6 à 7 %.

Le taux des substances dissoutes : glucose, urée, acide urique et électrolytes, est voisin de leur taux plasmatique.

On peut trouver dans le liquide synovial quelques fibres cartilagineuses qui proviennent de la détérioration du cartilage et peuvent être particulièrement nombreuses aux cours des arthroses



### III - 2 - Membrane synoviale

C'est une membrane conjonctive dont la partie externe : la capsule articulaire renfermée par des ligaments, est formée de tissu conjonctif fibreux, très résistant, mais peu élastique et dans la partie interne : la synoviale, est constituée selon la jointure, de tissu conjonctif lâche, gras ou fibreux.

La membrane capsulo-synoviale ou membrane synoviale est très riche en terminaisons nerveuses. C'est l'organe sensible de l'articulation, un stimulus douloureux synovial est perçu par le sujet de façon diffuse mal localisée.

La synoviale est très riche en vaisseaux sanguins et lymphatiques, en particulier les capillaires sanguins y forment un réseau très serré, disposition propice à la filtration des substances du sang dans la cavité articulaire.

La synoviale a des fines villosités, elle est bordée par une ou deux couches dites : synovioblaste. En microscope électronique, on voit les synovioblastes de la couche bordante qui sont de trois types A, B et C.

Les cellules A, ont un appareil de Golgi bien développé, de nombreux lysosomes.

Les cellules B moins nombreuses, se distinguent surtout par le développement important d'un réticulum endoplasmique de type rugueux, ce qui les rapproche des cellules protéino-sécrétrices.

Les cellules C ont une morphologie intermédiaire (Ryckewaert, 1980).

### III-3-Les fonctions de la synoviale

1 - En bordantes de type A et des histiocytes qu'elle renferme, la synoviale est une sorte de membrane macrophagique capable de débarrasser la cavité articulaire de diverses particules anormales.

2 - C'est une membrane de filtration au travers de laquelle passent dans le liquide synovial, les substances dissoutes du sang et certaines protéines plasmatiques.

3 - C'est une membrane de sécrétions : elle édifie probablement dans ses cellules de bordure, l'acide hyaluronique du liquide synovial (Ryckewaert, 1980).

Après synovectomie, la membrane synoviale se reconstitue en quelques mois.

La synoviale est perméable aux électrolytes et aux substances hydrosolubles, elles se laissent aisément traverser par les petites particules colloïdales, dont le passage de la cavité articulaire dans la circulation est favorisé par le fonctionnement de la jointure.

En revanche, les grosses particules colloïdales gagnent difficilement la circulation : au passage direct de la cavité articulaire dans les espaces interstitiels de la synoviale, puis dans la

circulation. Alors en générale, un passage par migration intra synoviale de phagocytes ayant ingéré la substance particulaire.

La pression intra articulaire est légèrement négative de l'ordre de 2 à 12 cm d'eau (Ryckewaert, 1980).

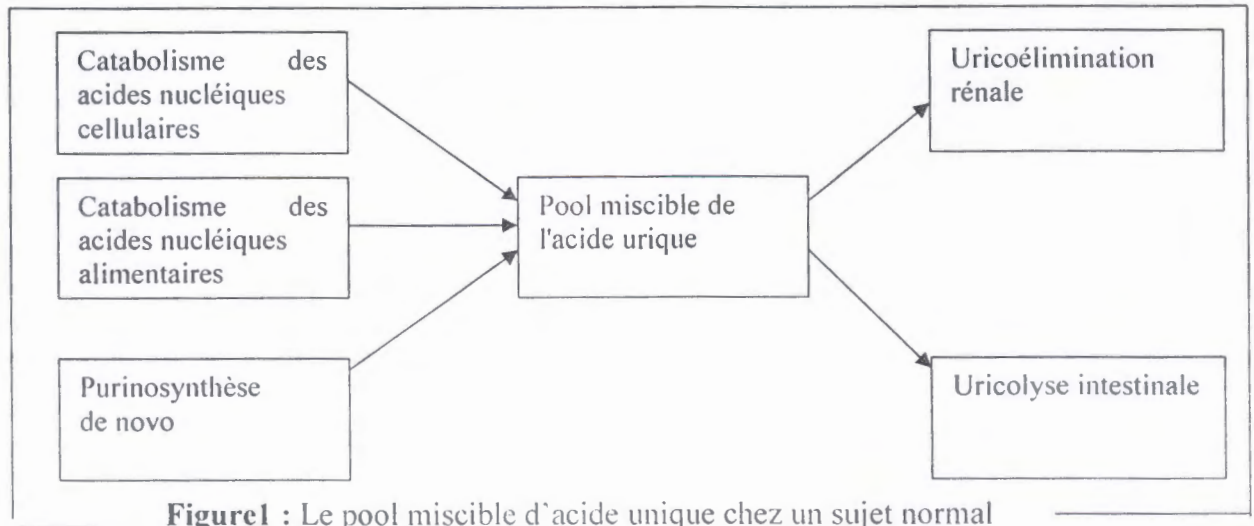
# Chapitre II

## La biochimie de l'acide urique

## La biochimie de l'acide urique

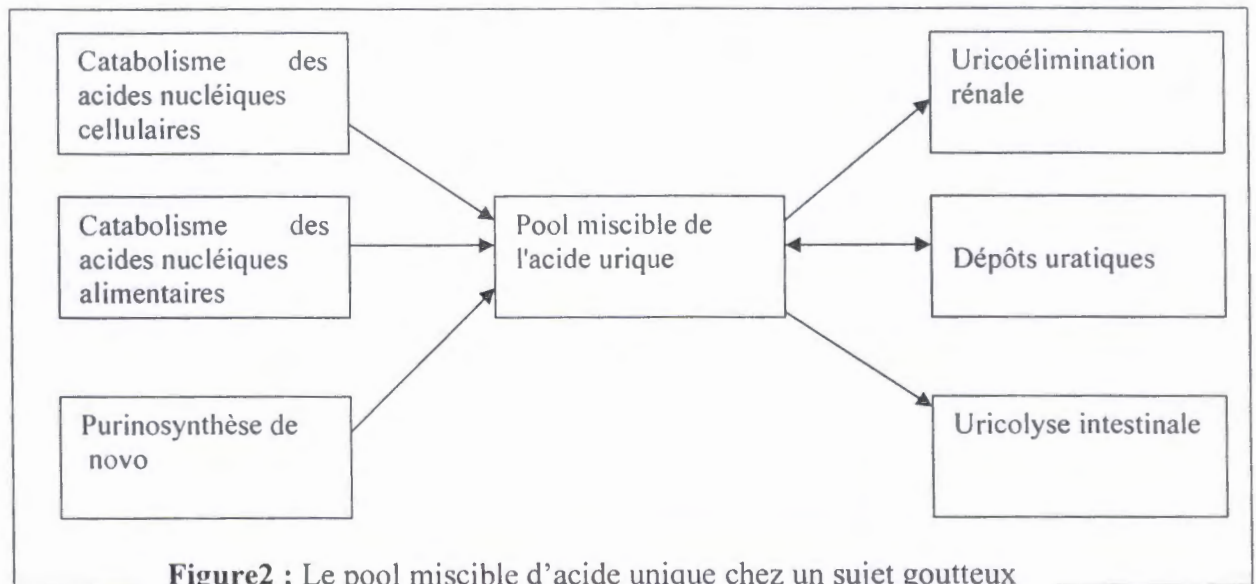
### 1-Le pool miscible d'acide urique

Le pool miscible d'acide urique est la quantité d'acide urique échangeable de l'organisme, sa valeur est d'environ 1000 mg chez l'individu normal. L'acide urique est une substance très diffusible, l'uricémie est un reflet à peu près fidèle, facilement mesurable. L'uricémie normale est habituellement comprise entre (35 et 70 mg /l) chez l'homme, elle est un peu plus basse chez la femme (25 à 60 mg / L), chez l'enfant est inférieure à ces chiffres et s'élève à la fin de l'adolescence (Valat & Fouquet, 1999).



**Figure1** : Le pool miscible d'acide urique chez un sujet normal

(Kuntz & Lioté, 2003).



**Figure2** : Le pool miscible d'acide urique chez un sujet goutteux

(Kuntz & Lioté, 2003).

## 2-La technique de mesure de pool miscible d'acide urique

Elle repose sur le principe suivant :

Après qu'on ait injecté à un sujet par voie veineuse, une quantité définie d'acide urique marqué par de l'azote ( $N^*$ ) ou de carbone ( $C^*$ ) isotopique radioactif, l'acide urique marqué se mélange avec l'acide urique de l'organisme disponible pour le mélange, puis la radioactivité spécifique du plasma décroît exponentiellement en fonction du temps.

En ordonnées les points de cette courbe exponentielle s'alignent sur une droite (Fig. :03), son extrapolation au temps zéro (0) permet de calculer qu'elle aurait été la radioactivité spécifique si la dilution de l'acide urique disponible pour le mélange avait été réalisée la fin de l'injection de cette radioactivité initiale théorique [ $R_0$ ], on déduit aisément, connaissant la quantité de radioactivité injecté [ $R_i$ ]. La quantité d'acide urique (mélangeable), c'est-à-dire le pool miscible de l'acide urique. En outre, la pente de la droite est proportionnelle au taux de renouvellement de l'acide urique dans le pool, c'est-à-dire à la quantité d'acide urique qui dans un temps donné sort du pool (Fig. :03) (Kuntz et Lioté, 2003).

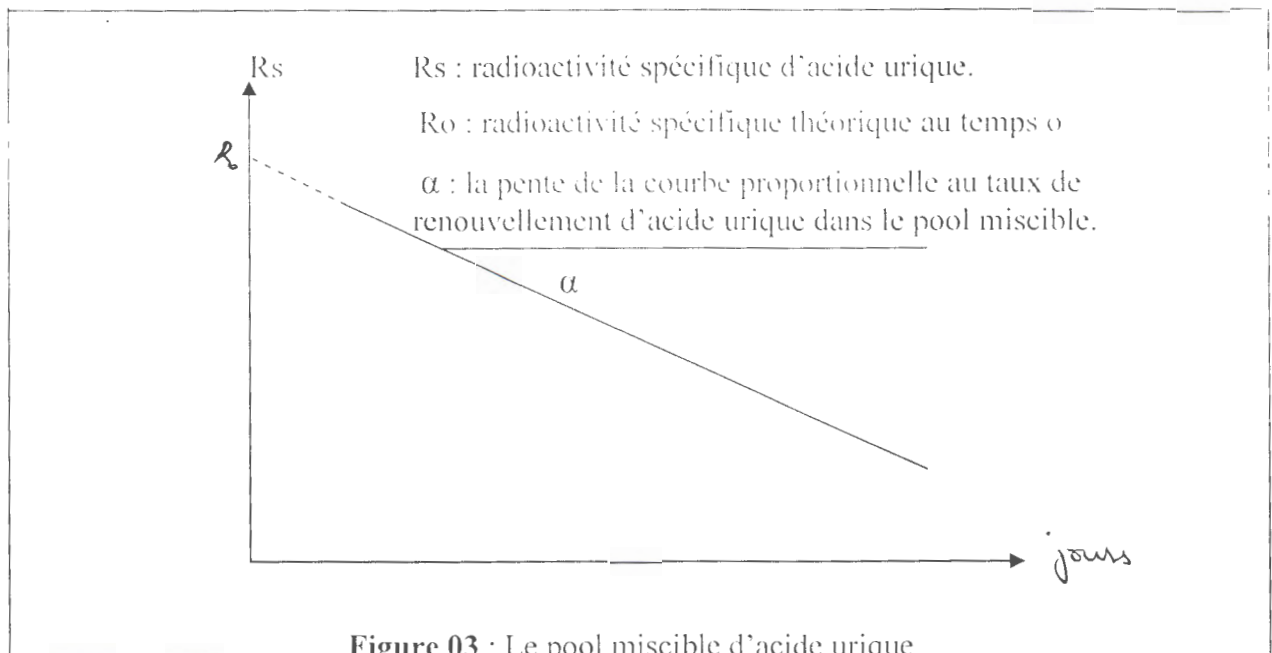


Figure 03 : Le pool miscible d'acide urique

(Kuntz et Lioté, 2003).

## 3-L'origine de l'acide urique

L'acide urique est le terme ultime de la dégradation des purines, c'est-à-dire des acides nucléiques (endogènes ou alimentaires), des nucléotides puriniques libres (adénosine tri phosphate, guanosine tri phosphate) sont des nucléotides puriniques synthétisés en excès par l'organisme (Valat et Fouquet, 1999).

L'acide urique provient de trois sources :

### 3-1-La purino synthèse de Novo

Elle consiste la source la plus importante. Cette synthèse de novo des nucléotides puriques se produit chez l'homme et les mammifères, pour subvenir aux besoins de l'organisme en acides nucléiques et en divers nucléotides. Les étapes biochimiques suivantes expliquent les mécanismes de synthèse (Arnaud *et al* 1991).

**1<sup>ère</sup> étape:** la synthèse débute par la formation de (5-PR-1-PP), en présence de l'ATP et  $Mg^{+2}$ , sous l'action d'une (RPPPK), le ribose -5- phosphate formé à partir du glucose dans la voie des pentoses est transformé en (PRPP) ; réaction 01.

**2<sup>ème</sup> étape :** le (PRPP), sous l'action d'une amidotransférase et en présence de glutamine, donneur de  $NH_2$ , et transformé en (5- phosphoribosyl amine), la vitesse de formation de ce composé détermine la vitesse de synthèse du novo de purine, l'amidotransférase responsable de cette formation est l'enzyme régulatrice de la synthèse, cette enzyme est aussi inhibée par les nucléotides puriniques qui exercent une inhibition allostérique et entre en compétition avec le PRPP ; réaction 02 (Arnaud, *et al* 1991).

**3<sup>ème</sup> étape :** par sa fonction amine, la phosphoribosyl amine réagit avec une molécule glycofolle pour former le (GAR). l'enzyme qui catalyse cette réaction est la (GAR synthétase) nécessite l'énergie sous forme d'ATP qu'est décomposée en ADP et  $P_i$  au cours de la réaction: réaction 03

**4<sup>ème</sup> étape :** le GAR subit une formylation en présence d'une GAR formyle transférase, au cours de cette réaction, un groupement formyle est transféré de la co-enzyme folinique sur la fonction amine de la glycinamide donnant un N- formyle -glycinamide ribotide ; Réaction 04.

Une deuxième molécule du glutamine intervient, et un groupement amine est fixé à la place de l'oxygène sur le carbone de la liaison amide, il se forme une fonction amide ; réaction 05.

Cette réaction nécessite l'énergie et une molécule d'ATP est consommée, le composé formé est le (N-formyl- glycinamide ribotide).

**5<sup>ème</sup> étape :** la cyclisation du noyau imidazole en présence de l' amino-imidazole ribotide synthétase, d'ATP et de  $Mg^{+2}$  ; réaction 06.

**6<sup>ème</sup> étape :** la carboxylation de (l' amino-imidazole ribozyl -5-phosphate) par une carboxylase et en présence de carboxy biotine ; réaction 07.

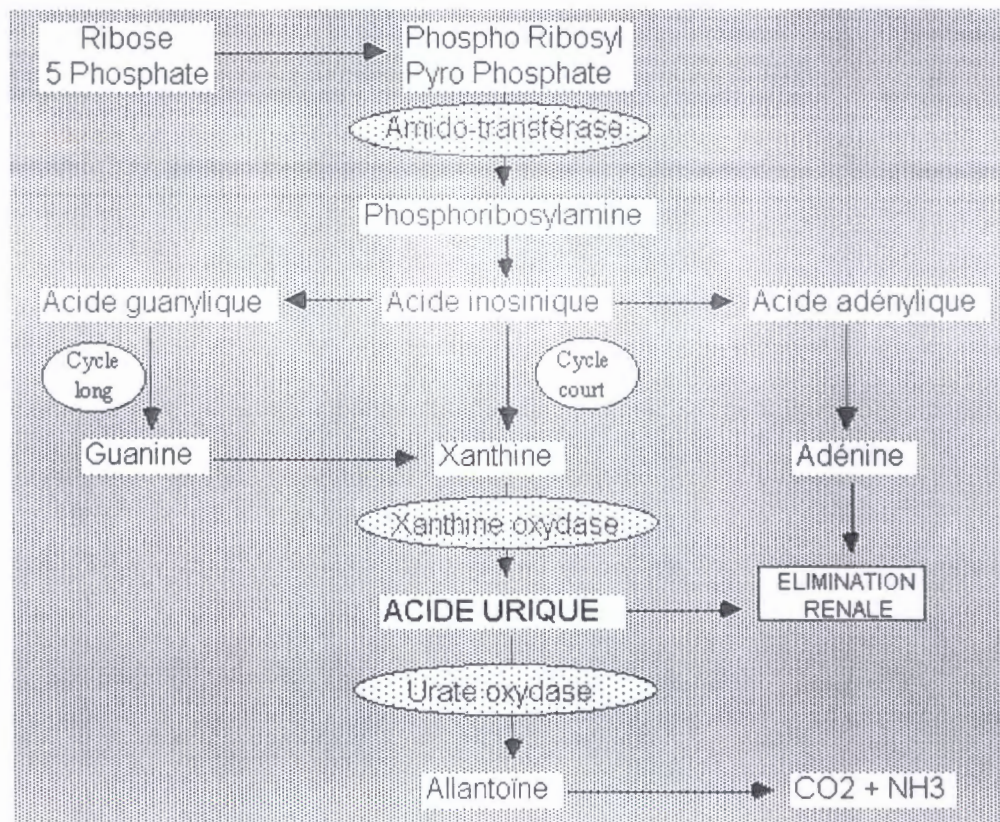
**7<sup>ème</sup> étape :** (l' amino-imidazole-carboxylique-ribotide) réagit avec une molécule d'acide aspartique, qui se fixe sur le carboxyle par sa fonction amine, conduite à une molécule (d' amino -imidazole-carboxamide-ribotide), tandis qu'une molécule d'acide fumarique est libérée ; réaction 08.

**8<sup>ème</sup> étape :** une nouvelle réaction de formylation, en présence d'une formyle transférase et de N-formyltétrahydrofolique ; réaction 09, entraîne la fermeture du cycle de la pyrimidine et de la

synthèse des noyaux puriques. (Arnaud *et al*, 1991), sous l'action d'une IMP cyclohydrolase, le composé qui se forme est la première nucléotide purique synthétisée, l'acide inosinique ou inosine mono phosphate (IMP) ; réaction 10, (Figure: 05).

**9<sup>ème</sup> étape :** la formation de l'acide adénilyque (AMP) à partir d'IMP nécessite une molécule d'acide aspartique comme donneur de groupement amine en présence d'adénylo succinate synthétase, l'acide aspartique se combine à l'acide inosinique, cette réaction nécessite de l'énergie qui est apportée par l'hydrolyse de GTP en GDP et Pi, sous l'action d'une adénosylsuccinate il se forme de l'acide adénilyque (figure 06).

**10<sup>ème</sup> étape :** pour se transformé en acide guanidylique, l'IMP est hydroxylé et déshydrogéné par une xanthine déshydrogénase conduisant à l'acide xanthédylique en présence d'ATP et de glutamine ; réaction 01 et 02(Figure : 06). Une GMP synthétase réalise la fixation d'une fonction amine et la synthèse d'acide guanidylique ; réaction 03 et 04 (Figure : 06).



**Figure 04 :** Métabolisme simplifié de l'acide urique (purinosynthèse de Novo) (Valat *et* Fouquet ,1999).

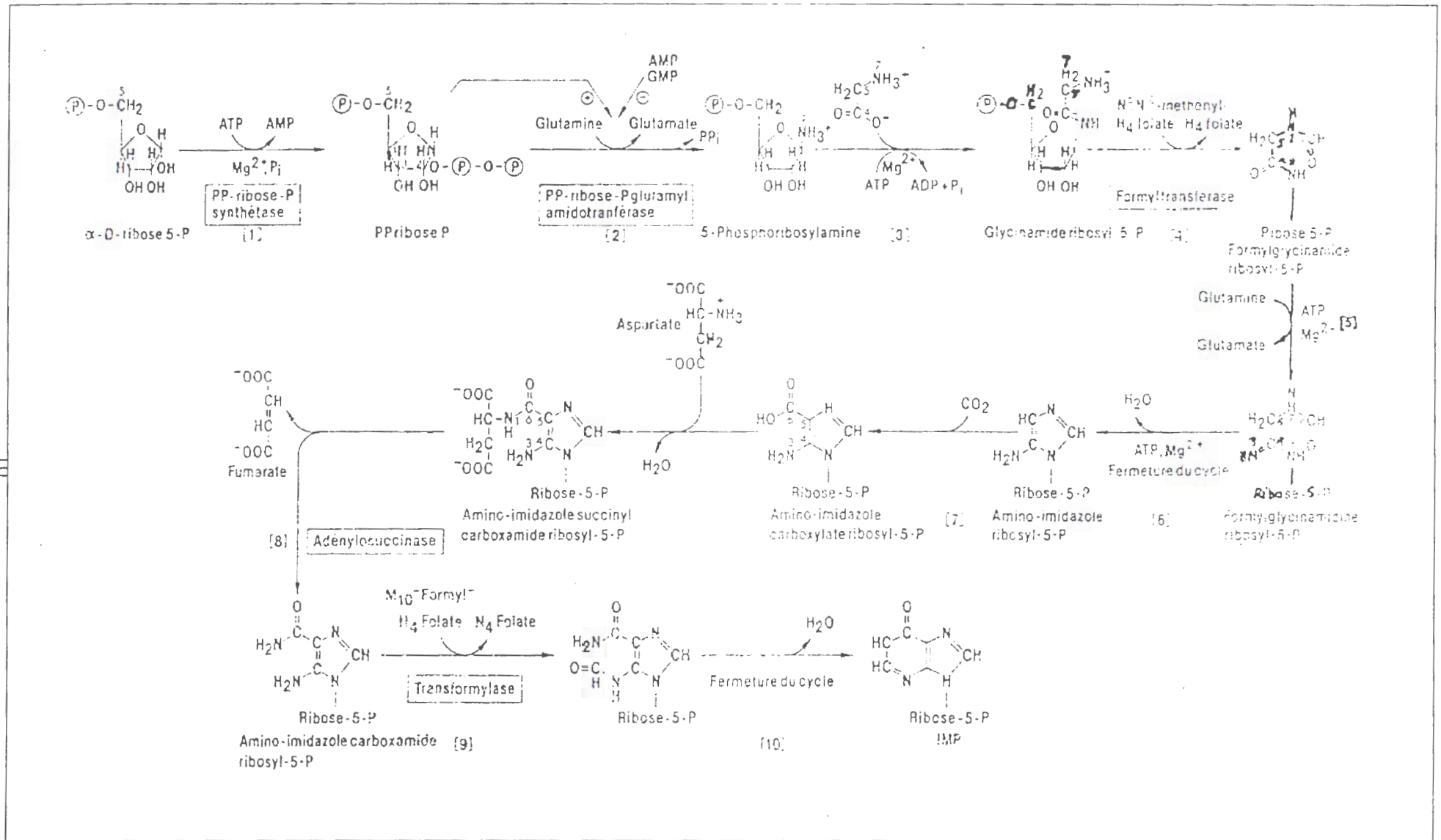


Figure 05 : Purinosynthèse « de novo » et régulation . [Arnaud *et al.* 1991]



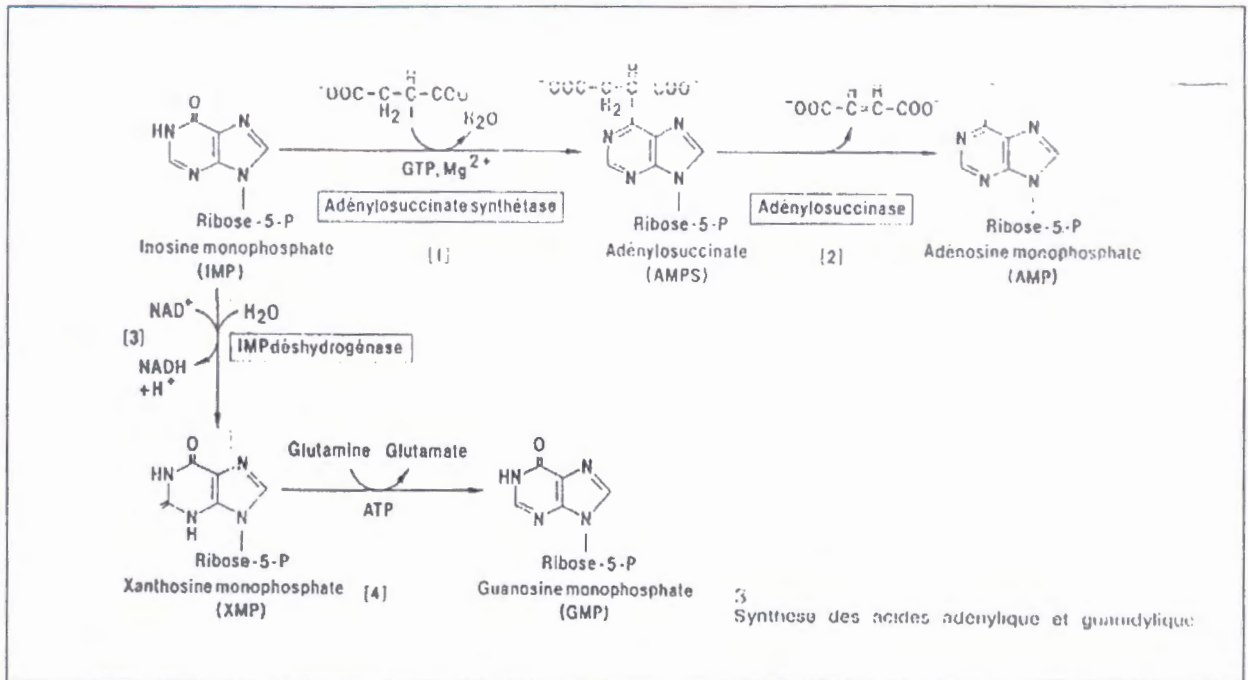


Figure 06 : Synthèse des acides adénylique et guanydylique (Arnaud *et al* 1991).

### 3-2- Le catabolisme des acides nucléiques alimentaires

Les acides nucléiques sont libérés dans la lumière intestinale par action des enzymes protéolytiques, le suc pancréatique renferme des nucléases (ribonucléase, désoxyribonucléase) qui dégradent ces acides nucléiques en nucléotides .

Le suc intestinal contient des enzymes qui complètent l'action des nucléases pancréatiques, les phosphodiesterases libèrent des mono nucléotides qui sont ensuite hydrolysés par des nucléotidases et des phosphatases intestinales, les bases puriques (adénine, guanine) subissent dans la lumière intestinale une transformation en acide urique (figure : 07).

- Une adénine désaminase libère une molécule de  $\text{NH}_3$  et transforme l'adénine en hypoxanthine, qui est ensuite oxydée en xanthine et en acide urique par une xanthine oxydase en présence d' $\text{O}_2$  et FAD.

- Une guanase par désamination hydrolytique transforme la guanine en xanthine qui est oxydée par la xanthine oxydase en acide urique (Arnaud *et al*, 1991).

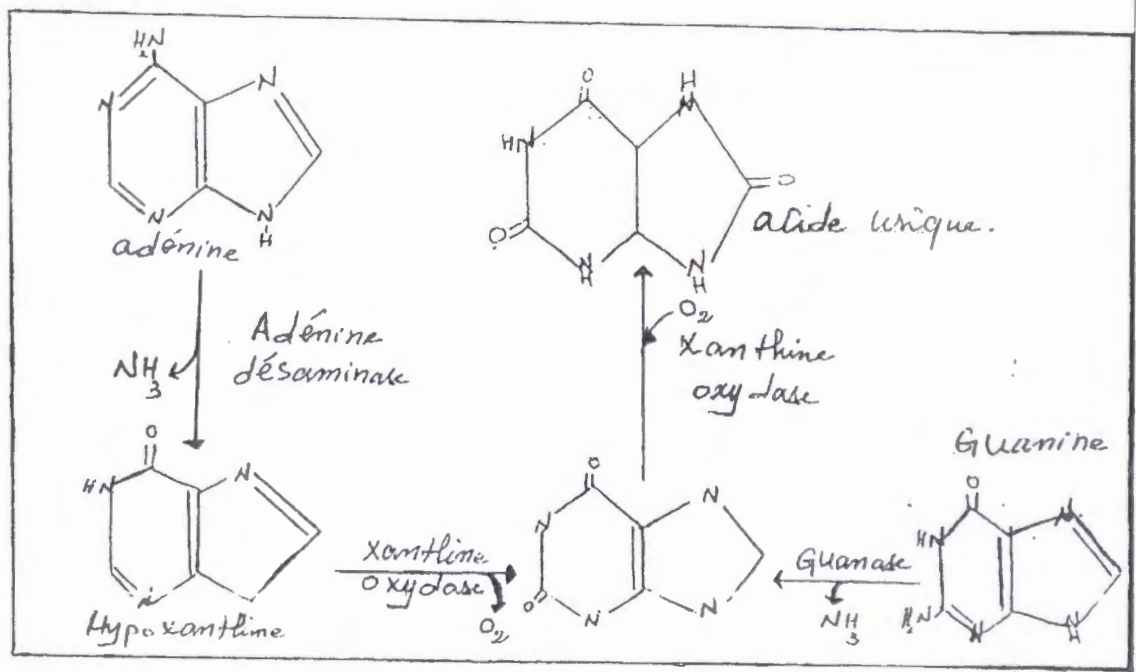


Figure 07 : catabolisme des purines (Arnaud *et al.* 1991).

### 3-3- La dégradation des acides nucléiques cellulaires

Le catabolisme des acides nucléiques des cellules qui meurent fournit normalement une quantité non négligeable d'acide urique. Malgré un système de récupération qui permet la réincorporation de l'adénine et de la guanine dans des nouveaux nucléotides. Une partie des bases puriques est dégradée en acide urique dans le foie par un système enzymatique (Arnaud *et al.*, 1991).

### 4- L'élimination d'acide urique (uricoélimination rénale)

Tandis que dans le sang l'acide urique est à l'état d'UMS (urate mono sodique), dans l'urine, il existe une importante proportion d'acide urique. La moitié d'acide urique est à l'état libre, cette proportion dépendant du pH urinaire, à (pH = 5,8) la moitié de l'acide urique est à l'état libre, à (pH = 7,4) il est presque entièrement à l'état de l'urate de sodium (Kuntz *et* Lioté, 2003).

L'uricoélimination est faite par un triple mécanisme de filtration glomérulaire, réabsorption tubulaire proximale et puis par une sécrétion tubulaire distale, la quantité d'acide urique éliminé par 24 h dépend des apports notamment alimentaires. En régime apurinique, elle est de l'ordre de (450 ± 150 mg / j) (Valat *et* Fouquet, 1999).

### 5- Le renouvellement du pool miscible d'acide urique

La quantité d'acide urique échangeable de l'organisme de l'ordre de 1000 mg, résulte donc d'un équilibre entre l'uricoformation et l'uricoélimination, environ 650 mg d'acide urique sont chaque jour incorporé dans ce pool autant en sont éliminés, l'hyperuricémie est la conséquence d'un déséquilibre qui peut porter sur les apports ou les deux à la fois (Valat *et* Fouquet, 1999)

### 6- L'exploration du métabolisme d'acide urique :

Les méthodes mises en œuvre dans cette exploration visent à mettre en évidence une augmentation du capital urique de l'organisme, responsable des manifestations cliniques observées, cette exploration comporte :

- La détermination de l'acide urique dans les milieux biologiques.
- L'appréciation du capital urique et de son taux de renouvellement.
- La mesure de l'activité des phosphoribosyl transférases.
- Le dosage éventuel des oxypurines dans la surveillance des traitements. (Arnaud *et al* 1991).

Les méthodes de déterminations d'acide urique dans les milieux biologiques reposent sur les propriétés physicochimiques de cette molécule :

- Le pouvoir réducteur qui peut être mis en évidence par voie chimique, ou enzymatique ●
- Le spectre ultraviolet caractéristique de l'acide urique qui présente notamment un pic d'absorption à 292 nm.
- Le caractère acide donnant des sels insolubles avec certains métaux comme l'argent.

Essentiellement, c'est le pouvoir réducteur qui est utilisé pour le dosage de l'acide urique et de ses sels solubles, les méthodes basées sur le pouvoir réducteur de l'acide urique sont très nombreuses (Arnaud, *et al.* 1991)

#### 1- Méthode par oxydation chimique

L'acide urique est oxydé par un oxydant chimique et on évalue :

- soit l'oxydant réduit dans la réaction
- soit l'acide urique oxydé.

La méthode peut utiliser une détection colorimétrique ou la spectrophotométrie en ultraviolet (UV). Les principaux oxydants utilisés sont :

- Le réactif phosphotungstique.
- Le ferricyanure en milieux alcalin.
- Les sels ferriques en présence d'un hétérocycle azoté (Tobbot *et al* 1973).

Les méthodes qui utilisent une détection colorimétrique nécessitent une déparisianisation préalable du sérum et sont sujettes à des interférences (saliéytes, phénols, acide ascorbique, cystine...).

L'oxydation par le ferrieyanure suivie d'une détection spectrophotométrique en UV produit d'oxydation, l'allantoïne, n'absorbe pas à cette longueur d'onde. La différence d'absorption

avant et après oxydation permet de doser l'acide urique présent dans le milieu. (Arnaud *et al* 1991).

### **B-Méthodes par oxydation enzymatique**

L'acide urique est oxydé par l'uricase, c'est une oxydase qui, en présence d'oxygène, transforme l'acide urique en allantoïne  $\text{CO}_2$   $\text{H}_2\text{O}_2$  après l'action de l'uricase, l'acide urique peut être dosé par :

- La mesure de la consommation en oxygène au cours de la réaction;
- La détermination de la quantité d' $\text{H}_2\text{O}_2$  formée ;
- la diminution de l'absorption à 292 nm.

La consommation d'oxygène est mesurée par polarographie (Smith, Elvind, 1962). Le signal fourni par l'électrode à oxygène est directement transformé en concentration d'acide urique dans certains appareils qui mesurent la vitesse de consommation d'oxygène.

La détermination de l' $\text{H}_2\text{O}_2$  utilise l'action enzyme qui peut être :

\*une peroxydase qui décompose l' $\text{H}_2\text{O}_2$  en  $\text{H}_2\text{O}$  et en oxygène actif capable d'oxyder un chromogène ou un fluophore en un composé coloré ou fluorescent.

\*Une catalase qui décompose l' $\text{H}_2\text{O}_2$  et oxyde un alcool en aldéhyde.

L'aldéhyde formé est dosé :

-**Par colorimétrie** : le méthanol oxydé en formaldéhyde qui est dosé par  $\text{NH}_3$  et acétyl acétone.

-**Par une spectrophotométrie UV** : l'éthanol est oxydé en acétaldéhyde qui peut être oxydée en acétate en présence d'aldéhyde déshydrogénase.

La diminution de l'absorption à 292 nm, avant et après action de l'uricase permet de connaître la quantité d'acide urique présent dans le milieu (Kamaun, *et al*, 1976).



# Chapitre III

## L'étude de la goutte

## L'étude de la goutte

### I - La goutte

#### I-1-Définition de la goutte

La goutte est une forme d'arthrite, elle survient lorsque le taux d'acide urique est produit de dégradation naturel de l'organisme, s'élève au-dessus de la normale. Dans la goutte, au lieu d'être filtrée par les reins et d'être évacuée dans l'urine, l'acide urique se transforme en cristaux et se dépose dans les articulations. Ces dépôts sont à l'origine de l'inflammation des articulations, qui se manifeste par de la douleur, de l'enflure, de la rougeur et de la sensibilité dans la région touchée (Helthecare, 2005 ; Borel et al ,1999).

#### I-2- L'historique de la goutte

La goutte était déjà connue dans l'antiquité des médecines grecs, lui donnait le nom de « podagre » qui signifie (prise au piège par le pied). Hippocrate insistait sur l'influence néfaste de la suralimentation et sur le rôle de l'hérédité. (Kuntz et Lioté, 2003).

Vers le IX<sup>e</sup> siècle, le mot goutte apparaît pour expliquer qu'un poison contenu dans les humeurs pénètre « goutte à goutte » dans la jointure. En fait le mot goutte concernait non seulement la podagre mais aussi d'autres motifs puis qu'on parlait par exemple, de goutte sciatique et même de goutte paralytique. (Kuntz et Lioté, 2003)

C'est en 1683 que Thomas Sydenham fit paraître une auto description de l'accès goutteux. Un siècle plus tard, le suédois Scheele découvrait l'acide urique dans des calculs urinaires, et Wollaston l'identifiait dans un tophus retiré de sa propre oreille.

En fin, à partir de 1913 grâce aux travaux de Folin et Denis qui mirent au point une méthode de dosage d'acide urique dans les liquides biologiques on peut montrer que de nombreux goutteux sont hyperuricémiques, MC-Carthy découvre dans le liquide synovial de l'arthrite goutteuse des microcristaux d'urate de sodium reproduisant l'inflammation aiguë (Kuntz, Lioté, 2003).

#### I-3- L'épidémiologie de la goutte

La goutte est une maladie fréquente dont la prévalence globale est de (0,2 à 0,3%), la prévalence augmente avec l'âge : très rare avant 35 ans, elle passe de 0,2 % chez des adultes de 44 ans d'âge moyen, à (1.5%) 14 ans plus tard, elle est rare chez la femme, exceptionnelle avant la ménopause.

L'apparition de la première crise de goutte dépend étroitement du taux d'uricémie. Pour une uricémie inférieure à (360  $\mu\text{mol} / \text{l}$ ) l'incidence annuelle est de (0.08%), entre (420-479  $\mu\text{mol} / \text{l}$ ),

elle est de (0.4%), au delà de (600 $\mu$ mol/l), elle passe à (7%) (Groupe d'enseignants en rhumatologie, 1996).

## **I-4-Les facteurs influençant le syndrome de la goutte**

### **I-4-1-Les facteurs génétiques**

Le caractère héréditaire de la goutte est reconnu depuis l'antiquité, au moins 30% de goutteux connaissant au moins un parent goutteux, le plus souvent est de l'hyperuricémie asymptomatique, est nettement plus fréquente chez les membres de la famille d'un goutteux que dans la population générale (Blumberg, 1965).

### **I-4-2-Les facteurs alimentaires**

Le rôle de l'alimentation dans l'hyperuricémie est certain, quoique limité, les goutteux sont plus souvent obèses que les témoins, il y a une corrélation positive entre l'uricémie et le poids corporel (Kuntz et Lioté, 2003), un régime de restriction purinoprotidique, lipidique et calorique entraîne une diminution de l'uricémie qui rend compte de la relative rareté de la goutte dans les pays sous développés et de sa raréfaction pendant les périodes de guerre.

L'abaissement de l'uricémie variable selon les sujets, soit en moyenne de (10 mg / l), une diminution de cet ordre de grandeur suffit pour corriger l'hyperuricémie, si elle n'atteint pas (80 mg / l) mais, ce régime est insuffisant pour ramener à moins de (70mg / l), l'uricémie de la plus part des goutteux, inversement une élévation de l'uricémie d'environ (10 mg / l) par un régime hypercalorique suffit à rendre hyperuricémiques, et donc exposé à la goutte. La goutte est réputée favorisée par la consommation d'alcool (Vendenberg et al, 1994).

### **I-4-3-Les facteurs métaboliques**

#### **I-4-3-1-Déficit complet en HGPRT**

Elle associe de l'encéphalopathie avec automutilation, une goutte sévère, une lithiase uratique. Elle ne touche que les garçons.

#### **I-4-3-2-Déficit incomplet en HGPRT**

Ne touche que les garçons, il n'y a pas d'arriération supérieure à (1000 mg / 24 h) déterminant de lithiase uratique.

#### **I-4-3-3-Activité accrue en PRPP**

Qui est très rare.

### **I-4-4-Autres facteurs**

Des anomalies pathologiques sont aussi des facteurs influençant le syndrome de la goutte telle que :

**I-4-4-1-Hémopathie**

Est une maladie sérique.

**I-4-4-2-Stresse**

Il épuise les substances anti-oxydant de l'organisme, ces substances ne sont pas renouvelées par l'apport alimentaire, les radicaux libres attaquent les cellules et précipitent la mort cellulaire (Olivier, 1999).

**I-4-4-3-Psoriasis étendus**

Maladie cutanée chronique caractérisée par l'éruption des plaques érythématosquameuses « tache rouge couvert la squame » (Yvas Morine ,2002).

**II- L'étude clinique de la goutte****II-1- De l'hyperuricémie à la goutte**

Dans plus de (90%) des cas, l'hyperuricémie est dite idiopathique ; c'est-à-dire qu'elle résulte soit d'une hyperproduction d'acide urique sans perturbation identifiée du métabolisme des purines « en particulier sans perturbation enzymatique de la purino synthèse de Novo), soit d'une diminution de l'excrétion rénale de l'acide urique, soit des deux mécanismes à la fois. L'hyperuricémie est asymptomatique, et elle le reste le plus souvent indéfiniment dans (20-30% des cas », elle finit par entraîner la goutte (Kuntz et Lioté, 2003).

Le risque de la goutte est augmenté avec le degré et la durée de l'hyperuricémie, sauf dans certains cas particuliers, la goutte ne survient que plusieurs années après l'hyperuricémie.

Le risque de la goutte est élevé pour les uricémies supérieures à (90 mg/l), mais pratiquement nul pour les uricémies inférieures à (70 mg /l). Donc, on définit l'hyperuricémie par un taux d'acide urique **est** supérieur à (70mg/l), car c'est celui qui expose <sup>à</sup> la goutte (Valat et Fouquet, 1999).

**II-2- Les différentes formes de l'hyperuricémie****II-2-1- L'hyperuricémie primitive**

Elle résulte d'une anomalie constitutionnelle du métabolisme de l'acide urique. Certaines anomalies enzymatiques ont peut être identifiées comme le déficit en HGPRT et l'hyperactivité de la phosphoribosyl synthétase (PRS).

**II-2-2-L'hyperuricémie secondaire**

Elle peut être due à l'insuffisance rénale (par défaut d'élimination d'acide urique) à l'hémopathie (excès d'apport par destruction des acides nucléiques), à certaines thérapeutiques (diurétiques, cyclosporines, pyrazinamides...), ou à certaines circonstances particulières (effort musculaire, insuffisance respiratoire aiguë...) ( Helthecare ,2005).



### II-3-Circonstances déclenchantes l'accès goutteux

L'accès goutteux survient le plus souvent sans cause apparente toute fois certaines facteurs déclanchant parfois allégués :

Excès alimentaires ou alcooliques, traumatismes portant sur la jointure, parfois aussi traumatismes à distance, microtraumatismes répétés comme ceux qui résultent d'une marche prolongée, efforts musculaires intensifs, expositions au froid ou à l'humidité, infections aiguës traitées ou non, les antibiotiques, les médicaments hyperuricémiants comme les diurétiques. Peuvent déclencher une crise de goutte.

Un accès goutteux peut survenir quelques jours après une intervention chirurgicale. La responsabilité de ces facteurs ne paraît guère douteuse. Même si leur mécanisme d'action est mal connu. En effet, l'effet de diurétiques, s'explique par l'élévation de l'uricémie qu'ils produisent. A l'opposer, la baisse de l'uricémie induite par un traitement hypo-uricémiant favorise probablement la mobilisation et la dispersion dans la cavité articulaire des dépôts uratiques intracartilagineux (Kuntz et Lioté, 2003).

### II-4-Les signes avant-coureurs de la goutte

En générale, l'attaque de goutte survient de façon soudaine et inattendue. C'est souvent la nuit, pendant le sommeil, après s'être mis au lit en bonne santé, que survient l'attaque de goutte. La victime est réveillée par une douleur aiguë dans le gros orteil, plus rarement au talon, à la cheville et à l'arche du pied, cette douleur est si intense que c'est comme si on avait versé un seau d'eau froide sur la région affectée. On constat également une pression et un serrement autour du membre touché et la douleur est si aiguë que même le poids du drap devient intolérable. Les tissus mous, comme les muscles autour de l'articulation deviennent chauds, rouges enflés et le port d'une chaussure ordinaire est par fois impossible (Helthecare, 2005).

### II-5- L'atteinte de la goutte

#### II-5-1- La goutte articulaire

La goutte s'attaque en générale à l'articulation située à la base du gros orteil, dans plus de la moitié des attaques initiales, c'est cette articulation qui est touchée la première. La goutte peut se manifester dans n'importe quelle articulation, mais le plus souvent, ce sont les articulations des jambes plutôt que celles des bras qui sont touchées. Dans certains cas, les attaques se prolongent et la maladie devient chronique, les cristaux d'acide urique qui se sont déposés dans l'articulation et dans les tissus mous qui l'entourent peuvent causer des lésions destructrices au niveau de l'articulation et être une source d'inflammation chronique (Helthecare 2005).

## II-5-2- La goutte non articulaire

Les cristaux d'acide urique se déposent parfois dans les tissus mous ou ils forment des bosses appelées (tophus) de couleur blanchâtre ou jaunâtre. Les tophus siègent sous la peau, ils peuvent causer une irritation locale des tissus mous, ce qui se traduit par de la rougeur.

Parfois ces dépôts traversent la peau. Les tophus peuvent apparaître sur n'importe quelle partie du corps. Mais le plus souvent ils se forment sur les doigts ou les orteils, sur le coude, sur le dos du talon où aussi sur les bords externes de l'oreille, des cristaux d'acide urique peuvent également se déposer sur les reins ou dans les voies urinaires (Helthecare, 2005).

## II-6- Les différents types de la goutte

### II-6-1- La goutte primitive

#### II-6-1-1- Définition

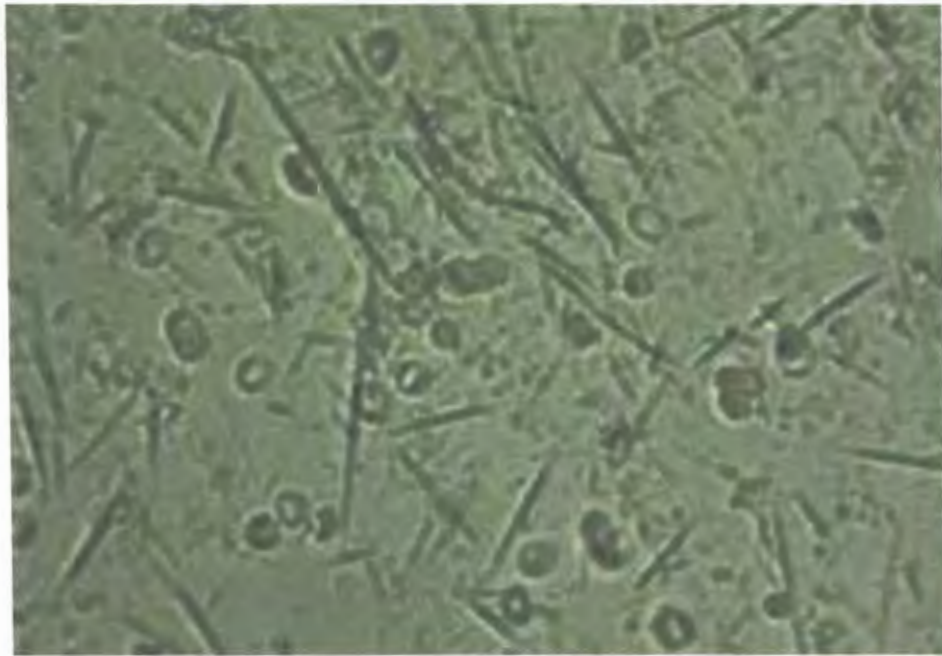
C'est la goutte idiopathique, à prédominance masculine nette, des mécanismes complexes faisant intervenir une hyperformation endogène des bases puriques, un défaut d'excrétion urinaire d'acide urique, des facteurs génétiques et de cofacteurs alimentaires ou médicamenteux (apport alimentaire massif, intoxication alcoolique, hyperlactocidémie, cétonurie du jeûne, acidocétose, etc....) (Valat, Fouquet, 1999)

#### II-6-1-2- La physiopathologie de la goutte primitive

La crise de la goutte est une arthrite aiguë (microcristalline), plusieurs étapes doivent être décrites, depuis la formation des microcristaux d'urate mono sodique (UMS) jusqu'à la résolution spontanée de l'accès inflammatoire aigu (Mc Gill 2000, Terkeltanb 2001).

##### II-6-1-2-1- La formation des cristaux d'urate mono sodique

Les microcristaux d'UMS se forment lorsqu'une solution (ou un liquide biologique) devient sursaturée en urate de sodium. Dans le plasma et le liquide synovial, ce phénomène survient à partir d'une concentration de (70 mg/l), toute concentration supérieure favorise le processus de cristallisation. La solubilité des urates varie aussi selon la température et diminue ainsi dans les structures les plus froides comme les articulations périphériques. Des facteurs de solubilisation mal connus inhibent la cristallisation dans le plasma et pourraient aussi jouer un rôle dans les liquides articulaires sursaturés en UMS. A l'inverse, leur diminution pourrait expliquer la survenue d'accès goutteux chez les sujets mono-uricémiques (Ryckwaret, *et al* 1992)



**Figure 08 :** Cristaux d'acide urique extracellulaire (Olivier, 1999).

#### **II-6-1-2-2-Survenue des accès goutteux**

Un accès goutteux peut se déclarer quand des microcristaux d'UMS se détachent de la membrane synoviale ou du cartilage (tophus intra-articulaire) et tombent dans la cavité articulaire ou lorsqu'ils se forment dans un liquide synovial en sursaturation, cette libération de cristaux d'UMS peut être provoquée par un traumatisme ou une diminution rapide de l'uricémie. A l'inverse, la précipitation de cristaux peut être due à une élévation brutale de l'acide urique plasmatique ou intra-articulaire (par réabsorption d'eau libre), par une variation thermique de pH ou de concentration en facteurs inhibiteurs (Kuntz & Liote, 2003).

#### **II-6-1-2-3- Déclenchement et amplification**

Les propriétés intrinsèques des cristaux favorisent leur liaison à des immunoglobulines (Ig) de type IgG qui facilite la phagocytose des microcristaux par des cellules synoviales bordantes, probablement de type macrophagique. Les cellules ainsi activées vont libérer divers médiateurs de l'inflammation, synthétiser et sécréter des cytokines qui vont amplifier la réponse inflammatoire en recrutant d'autres cellules, principalement des polynucléaires neutrophiles et des monocytes-macrophages. Ces cellules vont, à leur tour, phagocyter les microcristaux pour produire d'autres médiateurs (radicaux libres, enzymes, cytokines...). Des cytokines comme l'interleukine (IL) -1 $\beta$ , l'IL-6, le TNF (*tumor necrosis factor*)- $\alpha$  et des chimiokines telles que l'IL-8, participent à cette réaction en chaîne. De nombreuses études, réalisées pour la plupart in vitro, ont montré que les cristaux d'urate de sodium induisent la production de ces cytokines

(IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) par les polynucléaires neutrophiles, les monocytes sanguins, les macrophages du liquide synovial et les synoviocytes isolés en culture (Lioté, 1999)

#### **II-6-1-2-4-Autolimitation de la crise de goutte**

Curieusement, malgré la persistance des microcristaux dans le liquide articulaire et l'activation cellulaire, l'inflammation aiguë va s'interrompre « spontanément ». Plusieurs mécanismes régulateurs ont été proposés : dissolution des microcristaux par les variations du pH, modifications du revêtement protéique par des lipoprotéines ou d'autres facteurs produits localement en fin d'accès, rôle supposé des inhibiteurs naturels de l'IL-1 $\beta$ , place des cytokines régulatrices comme le TGF- $\beta$  (Lioté, 1999).

Enfin dans le liquide synovial goutteux, les leucocytes sont entraînés vers la nécrose mais aussi vers l'apoptose (Kuntz et Lioté, 2003).

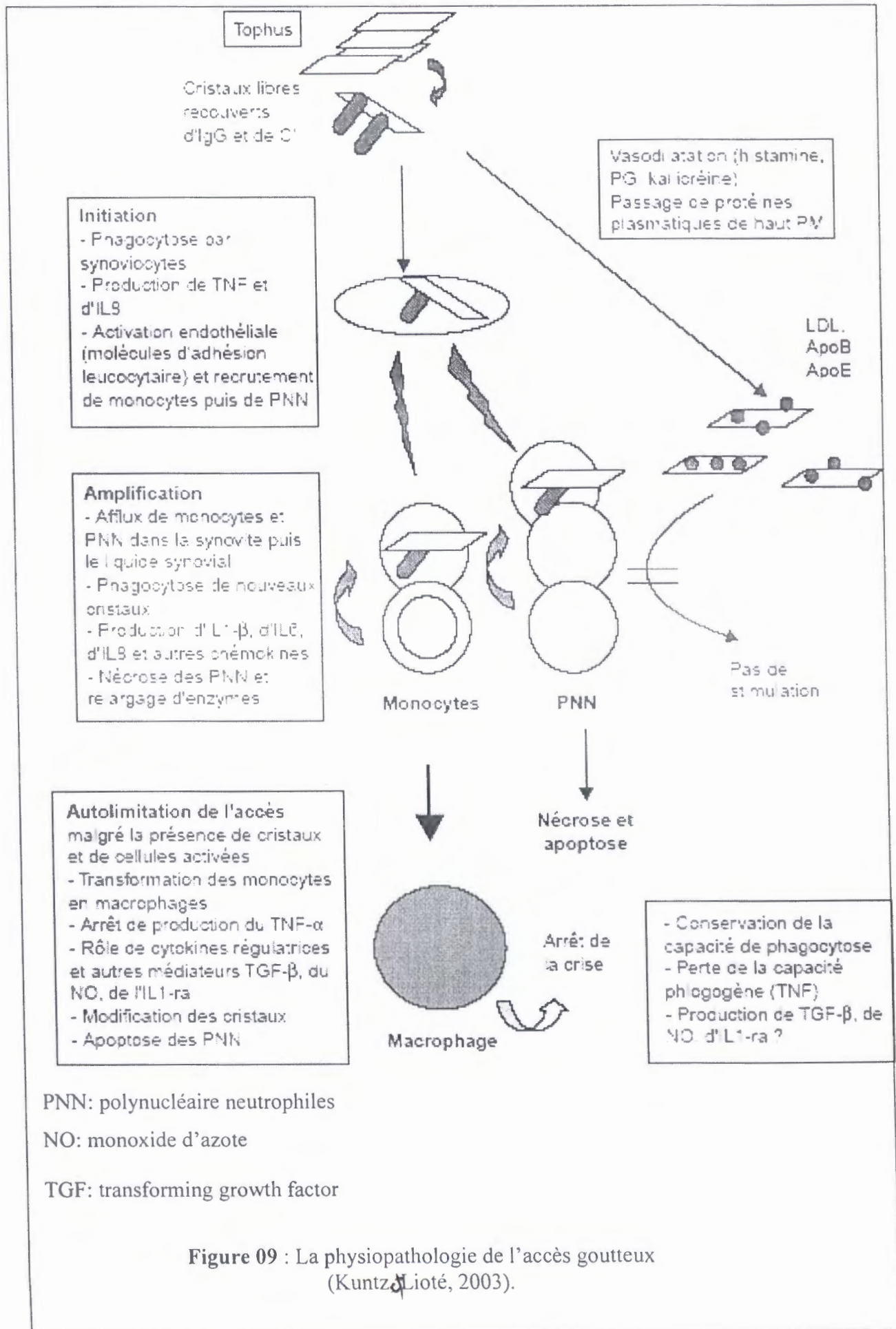


Figure 09 : La physiopathologie de l'accès goutteux (Kuntz & Lioté, 2003).

### II-6-1-3- Les différentes formes de la goutte primitive

#### II-6-1-3-1-La goutte aiguë

C'est l'arthrite microcristalline, mais elle touche le plus souvent les grosses articulations avec des signes radiologiques typiques, et à la ponction des cristaux de pyrophosphate de calcium faciles à différencier, morphologiquement, des cristaux d'urates (Valat & Fouquet, 1999).

#### Exemple:-La goutte de gros orteil

Est la forme la plus classique de l'atteinte aiguë du gros orteil, elle survient habituellement chez un homme de 60 ans pléthorique. La crise peut être précédée de prodromes (paresthésies locales, fièvre, malaise, trouble digestifs, insomnie) l'accès débute en générale brutalement, en 2<sup>ème</sup> partie de nuit par une douleur de la base du gros orteil très intense, pulsatile, laucinate, permanente, augmentée par la mobilisation. Cette douleur s'accompagne d'une importance fonctionnelle majeure et le patient est en générale faible (38 ° à 38,5 °).

Localement il existe une hyperesthésie et des signes inflammatoires importants (peau tendue, fine, luisante, rouge) avec dilatation veineuses, et augmentation de la chaleur locale, l'accès dure en générale 5 à 10 jours (Pervot, 2005).



Figure 10 : Crise de goutte aiguë du gros orteil (Olivier, 1999).

#### II-6-1-3-2- La goutte chronique

Commence entre (30-50 ans), surtout apparaisse après quelques années d'évolution des dépôts uratiques qui font la gravité de l'affection. Ces dépôts d'urate de sodium peuvent se faire dans les tissus sous cutané (tophus), dans les articulations d'arthropathies goutteuses ou dans le rein (néphropathies uratique) (Valat & Fouquet, 1999).

##### II-6-1-3-2-1- Les tophus

Ils sont dus à des dépôts d'urates dans le tissu conjonctif sous-cutané. Ce sont des tuméfactions dures, de tailles variables, blanchâtre, indolores, localisées autour des articulations

distales (pieds et mains), autour de l'olécrane, au pavillon de l'orteil, aux tendons d'achille. Ils peuvent s'ulcérer en laissant couler un liquide blanc qui est de l'acide urique (Harry, 1996).



**Figure 11** : Tophus du pavillon de l'oreille (Olivier 1999).



**Figure12** : Tophus des doigts (Olivier ,1999).

#### **II-6-1-3-2- 2 - Les arthropathies uratiques**

Elles résultent du dépôt d'urate dans les épiphyses petit à petit, les douleurs inflammatoires laissent la place à un tableau d'arthropathie mécanique. Radiologiquement, elles sont caractérisées par des images épiphysaires à l'emporte pièce correspondante à la localisation

des tophus dans les épiphyses osseuses. L'association d'une encoche sur épiphyse d'un pied ou d'un doigt avec une image d'empreinte dans les parties molles est très évocatrice de la goutte s'y associent à terme, un pincement de l'interligne, qui au niveau des articulation médio-tarsiennes et tarso-métatarsiennes, réalise le classique aspect de « pied hérissé goutteux » (COFER, 2003).



Figure 13 : Les arthropathies uratiques du pied et photo radiologique (Kuntz & Lioté, 2003).



Figure 14 : Les Arthropathies uratiques des mains (Kuntz & Lioté, 2003).



**II-6-1-3-2-3- Les manifestations rénales****II-6-1-3-2-3-1- Les lithiases rénales**

Elles surviennent lorsqu'il existe une hyper excrétion rénale d'acide urique. Le dépôt des cristaux est favorisé par un pH acide des urines. La déshydratation, et les traitements urico-suriques. Elle est asymptomatique ou se manifeste par des coliques néphrétiques bilatérales et récidivantes, la mise en évidence des calculs se fait par échographie, tamisage des urines avec recherche de cristaux d'urates (pervot, 2005).

**II-6-1-3-2-3-2-1- L'insuffisance rénale chronique**

Il s'agit d'une néphropathie interstitielle et tubulaire. Elle peut se révéler par une protéinurie, une leucocyturie, une hématurie, elle est en règle irréversible, accompagnée d'une hypertension artérielle, et fait tout la gravité de la maladie goutteuse (Poitant & Demouse, 2003).

**II-6-2- La goutte secondaire****II-6-2-1- Définition**

Elle est relativement rare, car l'hyperuricémie est le plus souvent asymptomatique.

**II-6-2-2- La goutte secondaire et l'insuffisance rénale**

L'hyperuricémie résulte de la diminution de la clairance de l'acide urique. Une atteinte glomérulaire peut précéder la diminution de la clairance de l'urée et de la créatinine. L'existence d'une hyperuricémie et d'une insuffisance rénale pose un problème évolutif parfois délicat. On retient en faveur d'une insuffisance rénale secondaire à une goutte, les antécédents d'accès goutteux ou de lithiase urique, l'ancienneté de la goutte, une uraturie normale ou augmentée (Valat & Fouquet, 1999).

**II-6-2-3- Les différentes formes de la goutte secondaire****II-6-2-3-1- L'hémopathie**

Il s'agit surtout des syndromes myéloprolifératifs (polyglobulie de Vaquez, splénomégalie myéloïde et des anémies hémolytiques). On y rattache l'hyperuricémie des traitements par les cyclosporines, les analogues puriniques, les antifoliques. Au cours de ces traitements une néphropathie aiguë peut survenir au début du traitement par l'hyperuricémie massive, avec insuffisance rénale aiguë (Valat & Fouquet, 1999).

### **II-6-2-3-2- La goutte médicamenteuse**

Il s'agit essentiellement :

#### **II-6-2-3-2-1-Les diurétiques**

Telles que les thiazidiques furosémide acide étaerinique, par diminution de l'uraturie, de l'uricoélimination tubulaire, l'hypovolémie, peuvent créer une hyperuricémie (Valat & Fouquet, 1999).

#### **II-6-2-3-2-2-Les ciclosporines**

En réduisant la filtration glomérulaire et en perturbant certaines fonctions tubulaires par hypomagnésémie (lioté ,1999).

#### **II-6-2-3-2-3-La goutte pyrazinamide**

La pyrazinamide, antituberculeux élève constamment l'uricémie, c'est plus exactement son métabolite l'acide pyrazinoïque qui exerce son effet sur le tube rénal probablement à la fois sur la sécrétion et la réabsorption de l'aide urique (Auvergne , *etal*.1988).

### **II-6-3 -La goutte enzymatique**

#### **II-6-3-1-Définition**

La production anormalement d'acide urique est liée à la dysrégulation de la purinosynthèse de novo et plus particulièrement à ces étapes initiales (Kuntz & Lioté, 2003).

#### **II-6-3-2- Les différentes formes de la goutte enzymatique**

##### **II-6-3-2-1- Déficit complet en HGPRT (maladie de Lesh-Nyhau)**

Cette maladie génétique récessive liée au chromosome X est responsable d'hyperuricémie et hyperuricémie, dont les manifestation cliniques sont graves : symptômes neurologiques débutant de la 3<sup>ème</sup> mois avec retard psychomoteur, signes extrapyramidaux, mouvements athétosiques, hypertension et automutilation ; microlithiases uriques dès la naissance et goutte gravissime précoce (Lesch , *etal* 1964).

##### **II-6-3-2-2- Déficit incomplet en HGPRT**

Responsable d'une goutte précoce non associée à un syndrome neurologique, ces déficits regroupés en trois groupes ; premièrement, la substitution par mutation génétique d'un acide aminé de site de fixation de l'hypoxanthine, peut induit une baisse de l'activité de l'enzyme. Deuxièmement, une substitution d'acide aminé aboutit à une hyper dégradation intracellulaire de l'enzyme. Troisièmement, des anomalies fonctionnelles ou quantitatives de l'ARNm de HGPRT sont responsables de la diminution ou de l'absence de la protéine enzymatique (Arnaud., *etal* 1991).

**II-6-3-2-3- L'hyper activation de PRPS**

Maladie récessive liée au chromosome X dont la principale manifestation est l'apparition précoce d'une goutte.

**II-6-3-2-4- Déficit en glucose-6-phosphatase**

L'augmentation de PRPP due à l'élévation du ribose-5- phosphate, associée à une baisse de l'urico-élimination par hyperlactacidémie et cétonémie conduit à l'hyperuricémie et à la goutte (Arnaud, *etal* 1991).

**II-6-4 – Autre gouttes****II-6-4-1-Goutte des chondrocalcinoses**

Les deux affections peuvent s'associer et donnent une symptomatologie microcristalline variée, le diagnostic de la goutte n'exclut pas celui de chondrocalcinoase (Arnaud *etal* 1991).

**II-6-4-2-Goutte des psoriasis**

Le psoriasis s'accompagne quelque fois d'hyperuricémie. Le problème réside donc dans le diagnostic différentiel d'une arthrite goutteuse et d'une arthrite psoriasique, l'hyperuricoformation semble due à un turnover excessif des acides nucléiques dans les lésions cutanées (Hisen, Seegmiller, 1961).

**II-6-4-3-Goutte et hyperparathyroïdies**

Bien que l'hyperparathyroïdie soit beaucoup plus souvent associée à la chondrocalcinoase, la goutte y est présente.

**II-6-4-4-Goutte des sclérodermies**

La goutte peut survenir au cours de l'évolution d'une sclérodermie, l'hyperuricémie peut précéder l'apparition de l'insuffisance rénale. Mais la goutte apparaît le plus souvent au cours de sclérodermie avec manifestations rénales patentes et à l'occasion d'un traitement diurétique (Durback ,1988).

**II-6-4-5-Goutte et arthrites septiques**

Cette association est rare, la recherche des microcristaux est répandant indispensable même devant un tableau d'arthrites septiques (Edwards & Russell, 1988).

**II-7- Diagnostique de la goutte**

L'examen physique décèle des signes inflammatoires locaux importants, unilatéraux en regard de la métatarso-phalangienne de la 1<sup>ère</sup> augmentation de volume, couleur lie du vin, peau luisante décrite en pelure d'oignon, et par fois présence d'une piqueté purpurique et de petite ecchymoses.

La crise va durer quelques jours (5 à 8 jours) avec toujours une recrudescence nocturne des symptômes. La fin de la crise correspond à la disparition locale de la peau, en cas de prescription de la colchicine immédiate, qui à la valeur de teste diagnostique, il y a au total, devant une arthrite de la métatarsophalangienne chez un homme, le diagnostique est facilement évoqué (COFER, 2003).

L'effet spectaculaire de la colchicine reste un argument de diagnostique majeur. Deux critères ont été proposés pour aider au diagnostique positif dans le tableau suivant :

Tableau 01: Les critères de diagnostique (Ryckwaret ,1987).

Critères de Rome 1963	Critères de New York 1966
<ul style="list-style-type: none"> <li>● uricémie supérieure à (70 mg/l) chez l'homme et (60 mg/l) chez la femme.</li> <li>● Présence des tophus.</li> <li>● mise en évidence des cristaux d'UMS dans le liquide synoviale ou dépôts uratique dans les tissus par examen microscopique ou chimique.</li> <li>● antécédents bien établis de luxions articulaire : au moins du début, elles doivent être d'installation brusque, très douloureuses et guérir complètement en 1 ou 2 semaines.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● au moins deux accès d'inflammation aiguë d'une jointure des membre de début brusque et guérissant initialement en une ou deux semaines.</li> <li>● un accès de type décrit en 1. intéressant le gros orteil :</li> <li>● présence des tophus.</li> <li>● diminution articulaire dans les 48 heures qui suivent l'administration de colchicine.</li> </ul>

### II-7-1- La recherche des microcristaux

Le diagnostique de la goutte requiert au moins deux critères mais la présence des cristaux d'urate de sodium dans le liquide articulaire suffit à l'établir.

La découverte de microcristaux d'UMS dans le liquide synovial d'une monoarthrite aiguë permet un diagnostique de goutte en dehors des crises car en peut y mettre en évidence, chez les goutteux, des microcristaux d'urate de sodium de grande valeur diagnostique, la recherche de microcristaux doit se faire dans les liquides articulaires fraîchement prélevés. Les cristaux ont tendance à se regrouper dans des amas des cellules et de fibrine et c'est la que leur recherche sera généralement la plus fructueuse. On peut augmenter la sensibilité de cette recherche en centrifugeant le liquide et en examinant le culot de centrifugation (Agudelo *et al*;1979).

## II-7-2- Bilan de la goutte

### II-7-2-1- L'hyperuricémie

Elle est contrôlée à plusieurs reprises, définie par un taux supérieur (70 mg/l) chez l'homme ou (60 mg/l) chez la femme non ménopausée. Elle peut manquer au moment de la crise et doit donc être recherchée une ou deux semaines plus tard.

### II-7-2-2- L'uraturie des 24 heures

Normale entre (2,4 -4,2 mmol) ; permet de classer le malade en hypo- normo, ou hyperexcréteur.

### II-7-2-3- Recherche d'une atteinte rénale

Cause ou conséquence de la goutte :

- antécédents de lithiase, ou de colique néphrétique.
- Créatinémie, protéinurie, culot urinaire.
- ECBU, FNS, VS.
- Echographie rénale en cas de suspicion de lithiase.

### II-7-2-4- Recherche des facteurs associés

Diabète, hyperlipidémie, obésité, HTA, souvent présente.

### II-7-2-5- Les dosages enzymatiques

Sont réservés aux goutteux de l'enfant au de l'adulte jeune (groupe d'enseignants en rhumatologie, 1996).

## II-7-3- Le test radiographique

L'examen radiologique des articulations atteintes et systématiquement des mains, des pieds qui sont les plus souvent touchés, l'axe du premier rayon est normal, il existe un pansement métatarsophalangienne avec ostéosclérose, d'une part il existe le diagnostic différentiel :

- Devant une monoarthrite aiguë, arthrite infectieuse inflammatoire, microcristalline.
- Devant une polyarthrite chronique, polyarthrite rhumatoïde, Rhumatisme psoriasique, polyarthrose. ( Gerber *et al* 1998 ; Ryckwaret ,1987)

## II-8- Traitement de la goutte

Le traitement de la crise de la goutte vise à soulager rapidement la maladie présentant une réaction inflammatoire et une douleur intense. Il faut ensuite restaurer un traitement hypo-uricémiant modifiant le métabolisme de l'acide urique (inhibition de la biosynthèse ou augmentation de son élimination ou de sa dégradation) ou par traitement curatif de l'accès goutteux (Arnaud, *et al*, 1991).

### II-8-1- Le traitement curatif de l'accès goutteux (médicamenteux)

La goutte doit être traitée le plus tôt possible dès les premières heures et quelque soit la médication utilisée. Elle doit être prescrite à dose forte des premiers jours, puis selon les résultats, diminuer les jours suivants.

#### II-8-1-1- La colchicine

La colchicine est le traitement le plus efficace de l'accès goutteux, elle est prescrite par voie orale. La colchicine permet de guérir tous les accès chez plus de 90 % des goutteux (Kuntz, Lioté 2003 ; Nicolas, *et al* 1991).

#### II-8-1-2- Phénylbutazone

La phénylbutazone guérit presque toutes les crises de la goutte en quelques jours, sa prescription est désormais réservée exclusivement au traitement court de l'accès goutteux « moins de 7 jours » (Kuntz, Lioté, 2003).

#### II-8-1-3- Les anti-inflammatoires non stéroïdiennes (AINS)

En cas d'intolérance digestive majeure à la colchicine, l'accès aiguë de goutte peut être traité par un (AINS) : l'indométacine ou le Kétoprofène ont une bonne efficacité sur l'inflammation goutteuse microcristalline (Pervot, 2005).

#### II-8-1-4- Les corticoïdes

Ils n'ont pas de place dans le traitement de la goutte, car ils risquent d'entraîner une corticodépendance initiale. On peut utiliser une corticothérapie locale intra articulaire en cas d'épanchement volumineux du genou (COFER, 2003).

### II-8-2- Le traitement préventif (Hypo uricémiant)

Le traitement hypo-uricémiant repose sur deux catégories de médicaments, ceux qui augmentent l'élimination urinaire de l'acide urique (uricosurique) : (benzobromarone, probénécide) et ceux dont l'action provient d'une diminution de l'uricosynthèse qui sont (les inhibiteurs de l'uricosynthèse) : l'allopurinol (Doros, Maloine, 1997)

### II-8-3- Le régime alimentaire

Une concentration excessive d'acide urique dans le sang peut être attribuée soit à la surproduction d'acide urique soit à l'élimination moins efficace de l'acide urique par les reins. La surproduction d'acide urique peut être liée à des facteurs diététiques, si vous êtes atteint de goutte.

Il doit également être évité de consommer certaines protéines animales notamment (les fruits de mer, foie, rognons, cœur, gésier, les extraits de viandes), certaines légumes peuvent aussi favoriser la

production d'acide urique : ce sont les pois, les épinards et les lentils, l'alcool sous toutes ses formes (bière, vin, etc.) sont des facteurs déclencheurs reconnus (Valat & Fouquet, 1999).

Un malade goutteux doit consommer le citron qui a un effet efficace par la dilution des selles précipitantes dans les articulations, l'ananas en cas de l'obésité et les inflammations articulaires, le raisin qui diminue le taux d'acide urique dans le sang et aussi (le céleri, pomme, radis rond, poireau long...) (Pervot, 2005).

#### **II-8-4- Le traitement par les plantes**

##### **II-8-4-1-Colchique d'automne**

De l'espèce « *colchicum autumnale* », elle pousse en Europe. En 1986, la commission européenne approuvait son usage pour traiter les attaques aiguës de la goutte, le grain, le jeune bulbe et les fleurs sont utilisées dans la préparation de colchique.

##### **II-8-4-2-Cassis**

« *Ribes nigrum* » : L'ESOP reconnaît l'usage des feuilles de cassis comme traitement adjuvant des troubles rhumatismaux.

##### **II-8-4-3-Cerises**

La consommation d'une demi livre (200 g) de cerise fraîche par jour était anciennement un remède populaire pour diminuer le taux d'acide urique et prévenir les crises de goutte (Blau, 1950).

##### **II-8-4-4-Quercitrin**

Ont une action anti-inflammatoire lors de mélange pour certains enzymes, la bromiline notamment, elle agit en inhibant la formation d'acide urique.

#### **II-8-5-L' hydrothérapie**

À la société d'arthrite, on mentionne que « la chaleur et le froid peuvent soulager temporairement la douleur », on peut diminuer la douleur et l'enflure à une articulation enflammée en appliquant du froid (un sac de glaces ou une compresse froide) sur la partie douloureuse. Par ailleurs, on suggère plutôt d'appliquer de la chaleur (par une douche chaude par exemple). Si l'on souhaite détendre des muscles endoloris et raides. Une fois la crise d'inflammation partie (Tarayre, *et al* 1977).

### **II-8-6-L'exercice physique**

Il existe trois types d'exercices :

- Les exercices d'amplitude de mouvement visent à soulager la raideur et à maintenir les mouvements de vos articulations, un exercice d'amplitude de mouvement pour l'épaule consisterait à tracer un grand cercle avec le bras.
- Les exercices de renforcement contribuent à maintenir ou à accroître la force musculaire.
- Les exercices d'endurance renforcent le cœur, donnent de l'énergie et vous aident à contrôler votre poids. La marche, la natation et le cyclisme, entre autres, font partie de cette catégorie (Valat & Fouquet, 1999).



# Partie Pratique

Matériel  
et  
Méthodes

Ce travail a été effectué au sein du laboratoire central de l'hôpital Mohammed Seddik Ben Yahia de Jijel. Il s'articule sur l'exploration biochimique et hématologique de la goutte. Les différents paramètres biochimiques : (l'acide urique, l'urée, la créatinine, la glycémie, les triglycérides, et le cholestérol) ainsi que les paramètres des analyses hématologiques de chaque patient (FNS, VS) ont été recueillis après analyses.

Les investigations cliniques et biologiques des malades ont été réalisées en la collaboration avec le médecin rhumatologue qui a permis un bon déroulement et un suivi de l'étude.

## **I - Matériel**

### **I - 1 - Matériel biologique**

Les prélèvements de sang en vue de l'examen sont réalisés au pli du coude après une désinfection locale de la peau, par ponction veineuse à l'aide d'une seringue de (4 à 5 ml) de sang, sur des tubes héparine pour éviter la coagulation du sang. Les sérums étant récupérés après centrifugation à 3000T/S en utilisant une centrifugeuse à la température ambiante pendant 5 à 10 min, servent par la suite à l'analyse des différents paramètres cités ci-dessous.

### **I - 2 - Matériels de laboratoire**

Le matériel utilisé au niveau du laboratoire central servant aux différentes analyses biochimiques et hématologiques était :

- centrifugeuse.
- microcentrifugeuse.
- spectrophotomètre.
- microscope optique.
- bain Marie.
- les cuves.
- micropipettes (10 $\mu$ l, 100 $\mu$ l, 1000 $\mu$ l)
- tubes à essais, tubes cetratés
- tubes capillaires.
- embouts (petit modèle, grand modèle)
- portoirs (pour tubes, pour pipettes)

## II - Les méthodes d'analyses

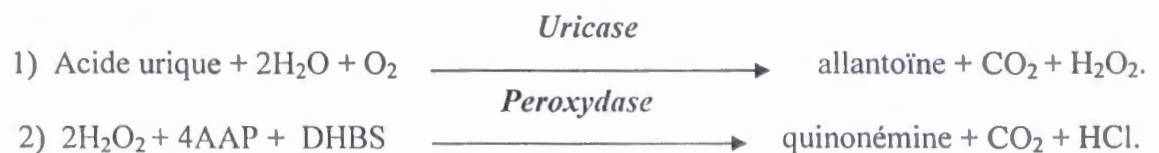
### II - 1 - les analyses biochimiques

Les analyses biochimiques consistent à mesurer les constituants des liquides biologiques (sang). L'acide urique, l'urée, la créatinine, la glycémie, les triglycérides, et le cholestérol sont les paramètres qui sont dosés en cas de l'atteinte par la goutte.

#### II - 1 - 1 - le dosage de l'acide urique

##### a)- principe

Le dosage de l'acide urique se fait par une méthode enzymatique colorimétrique. La détermination enzymatique de l'acide urique se fait selon les réactions suivantes :



L'acide urique est converti par l'uricase en allantoïne et (4AAP, DHBS) sous l'action catalytique de peroxydase qui fait des transformations pour former un composé rouge violacé de la quinonémine.

##### b) - Composition des réactifs

**Réactif 1 :** le tompon :  
 - tompon phosphate (pH= 7.5)  
 - DHBS

**Réactif 2 :** le réactif enzyme :  
 - Amino -4- antipyrine  
 - peroxydase  
 - uricase

**Réactif 3 :** Etalon :  
 - acide urique

##### c) - Mode opératoire

Tableau 01 : dosage de l'acide urique

	Blanc	Etalon	Echantillon
<b>Réactif de travail</b>	1ml	1ml	1ml
<b>Eau distillée</b>	25µl	-	-
<b>Etalon</b>	-	25µl	-
<b>Echantillon</b>	-	-	25µl

Mélanger les tubes de dosage après 5min d'incubation dans un bain marie à 37°.

## d) - la lecture

Lire la densité optique au spectrophotomètre (tableau 07) suivant l'ordre : blanc, étalon, échantillon.

En fait le calcul de la concentration de l'acide urique en mg /l selon la formule suivante :

$$[\text{Acide urique}] = \frac{DO (\text{échantillon})}{DO (\text{étalon})} \times 60$$

## II - 1 - 2 - Le dosage de l'urée

## a)- principe

Le dosage de l'urée est fait par une méthode cinétique enzymatique colorimétrique selon la réaction suivant :



La salicylate et l'hypochloride de sodium réagissent avec les ions ammoniums, pour former un complexe vert (2,2 dicarboxy l'indophénol) dont l'intensité est proportionnelle à la concentration de l'urée.

## b) - Composition des réactifs

Réactif 01 : Réactif enzyme : - Uréase

Réactif 02 : Tampon :  
 - Tampon phosphate  
 - Salicylate de sodium  
 - Nitroprussite de sodium  
 - EDTA

Réactif 03 : - Hypochloride de sodium.

Réactif 04 : - Etalon : Urée.

## c) - Mode opératoire

Tableau 02 : Dosage de l'urée.

	Blanc réactif	Étalon	Échantillon
Réactif de travail	1ml	1ml	1ml
Étalon	-	10µl	-
Echantillon	-	-	10µl

Après incubation à 37°C au bain marie pendant 5 min, on ajoute dans chaque tube 200 µl de l'hypochlorite de sodium. Mélanger, incuber pendant 5min à 37°C.

#### d) - la lecture

Faire la mesure de l'absorbance de l'étalon puis de l'échantillon contre le blanc réactif, le calcul de la concentration de l'urée en µg/l se fait selon la formule suivante :

$$[\text{Urée}] = \frac{A(\text{échantillon})}{A(\text{étalon})} \times 5$$

### II - 1 - 3 - Le dosage de la créatinine

#### a)- principe

La créatinine est dosée par une méthode cinétique colorimétrique. En milieu alcalin la créatinine donne avec l'acide picrique une coloration jaune orangée. La vitesse de développement de la coloration est proportionnelle à la concentration en créatinine.

Le taux de complexe formé est stable pendant une court durée et doit être de se fait doser rapidement pour éviter les interférences.

#### b) - Composition des réactifs

- Réactif 01 : - acide picrique.  
 Réactif 02 : - Hydroxyde de sodium (Na OH)  
 - Phosphate desodique  
 Réactif 03 : - Etalon créatinine.

Le réactif est constitué d'un mélange des deux réactifs (R1+R2) avec les mêmes proportions [V (R1) =V (R2)].

#### c) - Mode opératoire

*Tableau 03 : dosage de la créatinine*

	Etalon	Echantillon
Réactif	1ml	1ml
Etalon	100µl	-
Echantillon	-	100µl

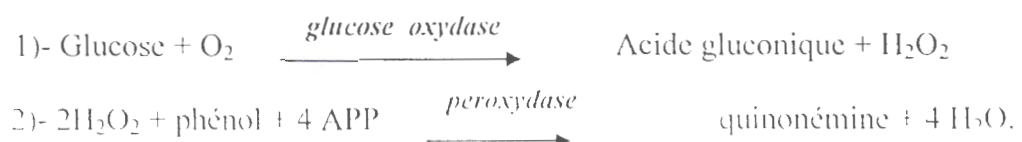
**d) - la lecture**

Mélanger les tubes et lire la densité optique (DO1) 10 secondes après l'addition de l'échantillon ou de l'Étalon, lire une deuxième fois la (DO2) deux minutes après la première lecture. Le calcul de la concentration de la créatinine en mg/l se fait selon la formule suivante :

$$[\text{Créatinine}] = \frac{(DO_2 - DO_1)_{\text{Echantillon}}}{(DO_2 - DO_1)_{\text{Étalon}}} \times 20$$

**II - 1 - 4 - Dosage de la glycémie****a) - principe**

Le dosage de la glycémie est fait par une cinétique enzymatique colorimétrique selon les réactions suivantes :

**b) - Composition des réactifs**

Réactif 01 : - tampon phosphate (pH=7,4)  
- phénol.

Réactif 02 : - Glucose oxydase.  
- Peroxydase.  
- Amino -4- antipyrine.

Réactif 03 : - Etalon glucose

**c) - Mode opératoire**

*Tableau 04 : dosage de la glycémie.*

	<b>Blanc</b>	<b>Étalon</b>	<b>Echantillon</b>
<b>Réactif de travail</b>	1 ml	1 ml	1 ml
<b>Eau distillée</b>	10 µl	-	-
<b>Étalon</b>	-	10 µl	-
<b>Echantillon</b>	-	-	10 µl

**d) - la lecture**

Mélanger et lire la densité optique après 10 min de l'incubation dans un bain marie (37 °C) par une spectrophotométrie (tableau 07).

Le calcul de la concentration de la glycémie en  $\text{mg/l}$  se fait selon la formule suivante :

$$[\text{Glycémie}] = \frac{DO(\text{Echantillon})}{(DO)(\text{Etalon})} \times 10$$

### II-1-5- Dosage des triglycérides

#### a)- principe

Le dosage de triglycéride se fait par une méthode enzymatique, Colorimétrique. La détermination de triglycéride se fait selon les réactions suivantes :

#### *Lipoprotéine lipase*



#### *Glycéro kinase, Mg<sup>2+</sup>*



#### *Glycerol-3-P oxydase*



#### *Peroxydase*



#### b)- composition des réactifs

**Réactif 01** : tampon : - tampon pipes PH=7.2

- solution tampon chloro -4-phénol

**Réactif 02** : enzyme : - lipoprotéine lipase

- glycerokinase

- Glycérol-3-P-oxydase

- Peroxydase

- Amino-4-antipyrine

- ATP

**Réactif 03** : étalon : - glycérol

#### c)- mode opératoire

*Tableau 05 : dosage de triglycéride.*

	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif de travail	1ml	1ml	1ml
Etalon	-	10 $\mu$ l	-
Echantillon	-	-	10 $\mu$ l



## d)- la lecture

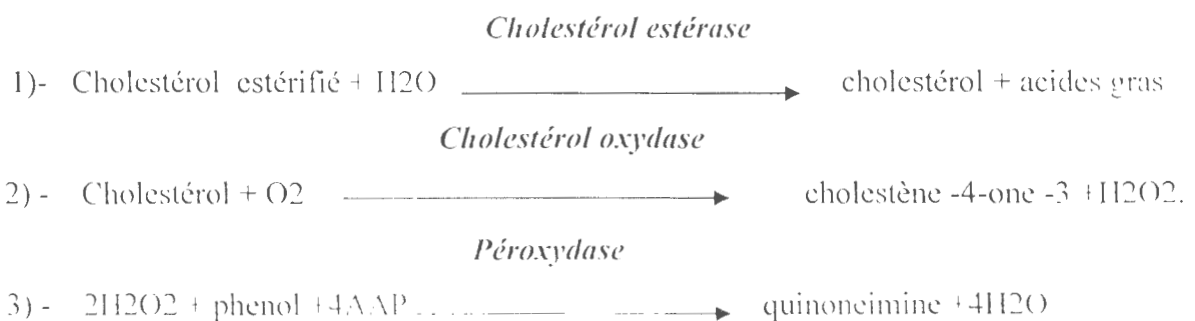
Mélanger et lire les D.O par spectrophotométrie (tableau 07) après l'incubation de 5 min dans un bain marie à 37C°.

$$[\text{Triglycérides}] = \frac{D.O \text{ échantillon}}{D.O \text{ étalon}} \times 2$$

## II-1-6- dosage de cholestérol

## a)- principe

Le dosage de cholestérol se fait par une méthode enzymatique colorimétrique. La détermination enzymatique du cholestérol se fait selon les réactions suivantes :



## b)- composition des réactifs

**Réactif 01** : tampon : - tampon pipes PH= 6,9

- Phénol
- cholate de sodium.

**Réactif 02** : enzyme : - amino-4-antipyrine

- cholestérol estérase
- cholestérol oxydase
- peroxydase

**Réactif 03** : étalon : - cholestérol

## c)- mode opératoire

Tableau 06 : dosage de cholestérol

	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif de travail	1ml	1ml	1ml
Eau distillée	10µl	-	-
Etalon	-	10µl	-
Echantillon	-	-	10µl

**d)- la lecture**

Mélanger et lire la D.O après 5min d'incubation dans un bain marie à 37C° par spectrophotomètre (tableau 07)

Le calcul de la concentration de cholestérol en g/l se fait selon la formule suivante :

$$[\text{Cholestérol}] = \frac{\text{D.O échantillon}}{\text{D.O étalon}} \times 2$$

**II - 2 - Les analyses hématologiques**

Les analyses hématologiques sont des analyses pratiquées sur le sang pour permettre le diagnostique ou le suivi de certaines maladies, le sang est composé (plasma, globules blanc, globules rouges, et plaquettes), et un grand nombre des substance (protéines, hormones, vitamines...), l'hématologie regroupe aussi l'analyse des cellules du sang et les facteurs de coagulation.

**II - 2 - 1 -La numération formule sanguine (FNS)****II - 2 - 1 - 1 - Dosage de l'hémoglobine****a) - Principe**

L'hémoglobine est dosée par une méthode colorimétrique. L'hémoglobine est oxydée par le ferricyanure de potassium en méthémoglobinémie qui est ensuite transformée en cyanméthémoglobine par le cyanure de potassium.

**b) - Composition des réactifs**

Le réactif cyanméthémoglobine est constitué par :

- Ferricyanure de potassium.
- Cyanure de potassium.
- Phosphate monobasique.
- Tensioactif.

**c) - Mode opératoire**

Après la préparation de solution de travail (diluer 1 volume du réactif cyanméthémoglobine avec 09 volumes d'eau distillée, pipeter dans un tube à essai 5 ml de la solution de travail et 0,02 ml du sang. Mélanger les deux composés en retournant).

**d)- La lecture**

Faire la lecture de l'absorbance ( $A$ ) au spectrophotomètre (tableau 07) par rapport à l'eau distillée après 3 min d'incubation.

Le calcul de la concentration de l'hémoglobine en (g/100ml) se fait selon la formule suivante :

$$[\text{Hémoglobine}] = A_{\text{hem}} \times 36,77$$

**II - 2 - 1 - 2 - L'hématocrite**

Mettre le sang non coagulé dans un tube capillaire puis déposer le dans la microcentrifugeuse pendant 5 minutes. Faire la lecture par une règle spéciale pour hématocrite.

**II-2-1-3- Globules blancs**

La numération sanguine consiste à compter les différents éléments cellulaires du sang à savoir : globules blancs (ou leucocytes), globules rouges (ou hématies) et plaquettes sanguines.

**a)-Principe**

Le sang est dilué dans un liquide approprié. On compte alors les globules blancs au microscope, sur une cellule de comptage, et on calcule leur nombre par litre de sang.

**b)- Mode opératoire**

Faire une dilution au 1/200 (10ul de sang + 2ml de liquide de dilution (Lazarek))

- Bien agiter par retournement pendant 1 minute ;
- Rejeter les 2 premières gouttes ;
- Procéder à la numération des éléments, on obtient ainsi **n globules blancs (GB)** ;

**c)- La lecture**

- **Malassez** : on compte 1 bande :  $n \times 200 \times 10 = N \text{ GB} / \text{mm}^3$  ;

On compte les GB dans 5 carrés.

Un grand carré contient  $4/1000 \text{ mm}^3$  (ou  $1/250 \text{ mm}^3$ ). On compte donc  $N$  dans  $5/250^e \text{ mm}^3$  (ou  $1/50$ ).

En tenant compte de la dilution (1/200), le résultat final =  $N \times 10\ 000$  GB par  $\text{mm}^3$  de sang ( $N \times 50 \times 200$ ).

## **II-2-2- Vitesse de sédimentation**

### **a)-Principe**

La méthode la plus globale pour apprécier l'inflammation est la mesure de la vitesse de sédimentation (VS).

Le principe repose sur le fait que les hématies du sang rendues incoagulables et versées dans un tube immobile forment plus ou moins rapidement des agrégats qui ont une densité supérieure à celle du plasma, ce qui permet leur sédimentation.

### **b)- composition des réactifs**

La réalisation de la VS n'a pas besoin de réactif.

### **c)-Mode opératoire**

La technique de mesure communément utilisée est la méthode de « Westergren en suivant les recommandations de l'international comité for standardisation in Hematology » : 1.6 ml de sang est versé avec 0.1 ml de citrate de Sodium dans un tube est laissé à la verticale. C'est la mesure à 1 heure de la hauteur de plasma libéré par la sédimentation des globules rouges qui correspond au résultat.

Tableau 7 : les conditions d'analyse à la spectrophotométrie :

Paramètres de la spectrophotométrie Paramètre biochimique hématologique	$\lambda$ (nm)	T (°C)	Cuve (cm)	Zéro de l'appareil	Concentration de l'étalon
Acide urique	510	37°C	01	Blanc réactif	60 mg/l
Urée	590	37°C	01	Blanc réactif	500 mg/l
Créatinine	492	37°C	01	Eau distillée	20 mg/l
Glycémie	500	37°C	01	Blanc réactif	10 mg/l
Hémoglobine	540	20-25°C	01	Eau distillée	-
Triglycérides	505	37°C	01	Blanc réactif	2g/l
Cholestérol	500	37°C	01	Blanc réactif	2g/l

Tableau 8 : Valeurs normales des paramètres biochimiques :

Paramètres	Valeurs normales	
	Homme	Femme
Acide urique	35-70 mg/l	25-60 mg/l
Urée	0,18 - 0,45 g/l	0,15 - 0,42 g/l
Créatinine	7 - 13 mg/l	6 - 11 mg/l
Glycémie	0,80-1,10g/l	0.80-1,10 g/l
Triglycérides	0.60-1.65g/l	0.40-1.40g/l
Cholestérol	1.50-2.6g/l	1.50-2.6g/l

Tableau 9 : Valeurs normales des paramètres hématologiques :

Paramètres	Valeurs normales	
	Homme	Femme
Hémoglobine (g/100ml)	14-17	12.5-15.5
Hématocrites (%)	40-52	37.46
Globules blanc mm <sup>3</sup>	4000-10000	4000-10000
VS (mm) selon la formule de MILLER	Age (ans) VS= $\frac{\text{Age}}{2}$	Age+10 VS= $\frac{\text{Age}+10}{2}$

Résultats  
et  
Interprétations

## Résultats et interprétation

Notre travail représente une exploration biochimique et hématologique chez des sujets atteints de ~~de~~ goutte.

Les patients incorporés dans ce travail ont été examinés dans la consultation de rhumatologie du docteur « Boukhris »

L'étude consiste à évaluer les principaux paramètres plasmatiques (l'acide urique, l'urée, la créatinine, la glycémie, les triglycérides, et le cholestérol) ainsi que et les paramètres hématologiques (FNS, VS), disponibles au niveau du laboratoire central Mohammed Seddik Ben Yaya de l'hôpital de Jijel dont les résultats sont reprises dans les *tableaux 10 et 11*.

Notre étude a été effectuée sur une population de 05 patients, pouvant être répartis selon le sexe en 01 femme et 04 hommes dont leur âge moyen est de 52 ans avec des extrêmes de 43ans et 58 ans.

### III- Résultats

Dans notre travail la goutte était diagnostiquée chez 05 patients, il s'agit de quatre hommes et une femme âgées en moyen de 52 ans, deux entre eux souffraient de la goutte (cas n° 1 et n° 5), un cas a présenté une atteinte diabétique (cas n°3), une autre forme de la goutte est représentée par le patient n°2 qui souffrait d'une arthrite goutteuse et une insuffisance rénale, le dernier cas présente un tophus avec une leucémie myéloïde chronique.

Les articulations touchées étaient le poignet droit chez tout les patients (100%), la cheville gauche chez le troisième patient (20%), le canal digital avec une atteinte de fléchisseurs du cinquième doigt chez le patient n°4 (20%), parmi les 05 cas que nous avons étudiés un seul malade qui souffre d'un tophus du doigt (20%).

Tableau 10 : Résultats des analyses biochimiques des patients au cours de leur consultation

patient	sexe	âge (ans)	Acide urique (mg/L)	urée (g/L)	Créat (mg/L)	Gly (g/L)	cholestérol (g/L)	triglycérides (g/L)
01	♂	58	142	0.25	14	0.90	1.92	2.42
02	♂	48	116	0.58	27	0.76	2.15	1.40
03	♂	48	104	0.20	10	1.75	2.00	2.60
04	♂	55	128	0.32	09	1.02	2.30	2.1
05	♀	43	134	0.18	07	0.86	2.10	1.6

Tableau 11 : résultats des analyses de l'hématologie et de la sérologie

Patient	sexe	age (ans)	Hb g/100mL	H <sup>te</sup> (%)	GB (GB/mm <sup>3</sup> )	VS (mm)	CRP	Remarques
01	♂	58	14	38	9000	30-41		goutte
02	♂	48	11	26	14000	68-98	+	Arthrite goutteuse + insuffisance rénale
03	♂	48	12.5	36	7000	26-36		Diabétique Acide cétonique
04	♂	55	12	29	122000	98-148		Leucémie myéloïde Chronique.
05	♀	43	12.4	31	8200	29-40		goutte



Tableau 12 : la distribution de la goutte selon le sexe

Le sexe	femme	homme
Le pourcentage		
Nombre des cas	01	04
pourcentage	20%	80%

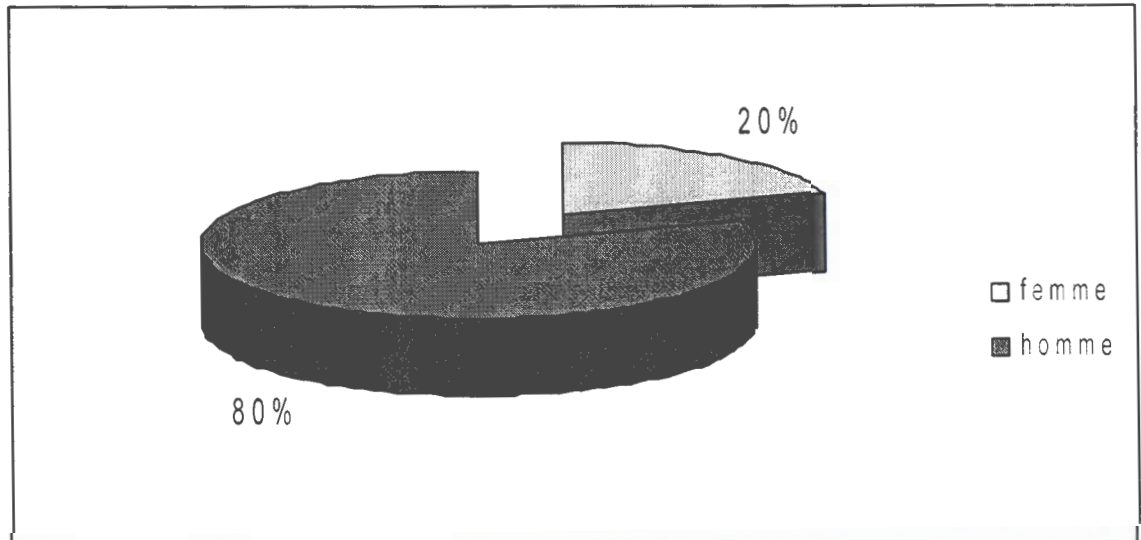


Figure15 : la distribution de la goutte selon le sexe.

A partir des résultats représentés dans la (figure 15), on observe une prédominance de la goutte chez le sexe masculin (80%), mais elle est rare chez le sexe féminin (20%).

### III-1-Les résultats des analyses biochimiques

#### III-1-1- L'uricémie

Tableau 13 : Résultats de dosage de l'acide urique.

patients	01	02	03	04	05
uricémie					
Valeur max (mg/L)	70	70	70	70	60
Valeur min (mg/L)	35	35	35	35	25
uricémie (mg/L)	142	116	104	128	134

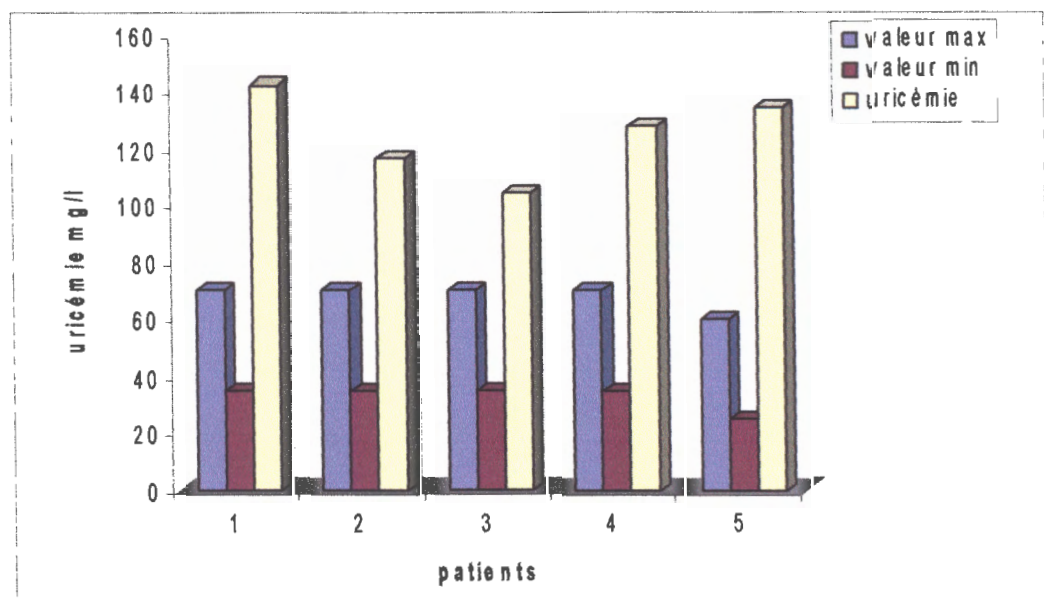


Figure16 : Les variations de l'uricémie par rapport à sa valeur normale.

On a observé que tout les cas avaient une hyperuricémie (100%) qui se traduit par une augmentation de la concentration de l'acide urique au dessus de la normale (70mg/l) chez l'homme et de (60mg/l) chez la femme (avec des valeurs extrêmes de 104 mg/l chez le cas n°3 et 142 mg/l chez le cas n°1) ; (figure n°16).

## III-1-2- L'urée

Tableau 14 : résultats de dosage de l'urée.

patient	01	02	03	04	05
urémie					
Valeur max (g/l)	0.45	0.45	0.45	0.45	0.42
Valeur min (g/l)	0.18	0.18	0.18	0.18	0.15
urémie (g/l)	0.25	0.58	0.20	0.32	0.18

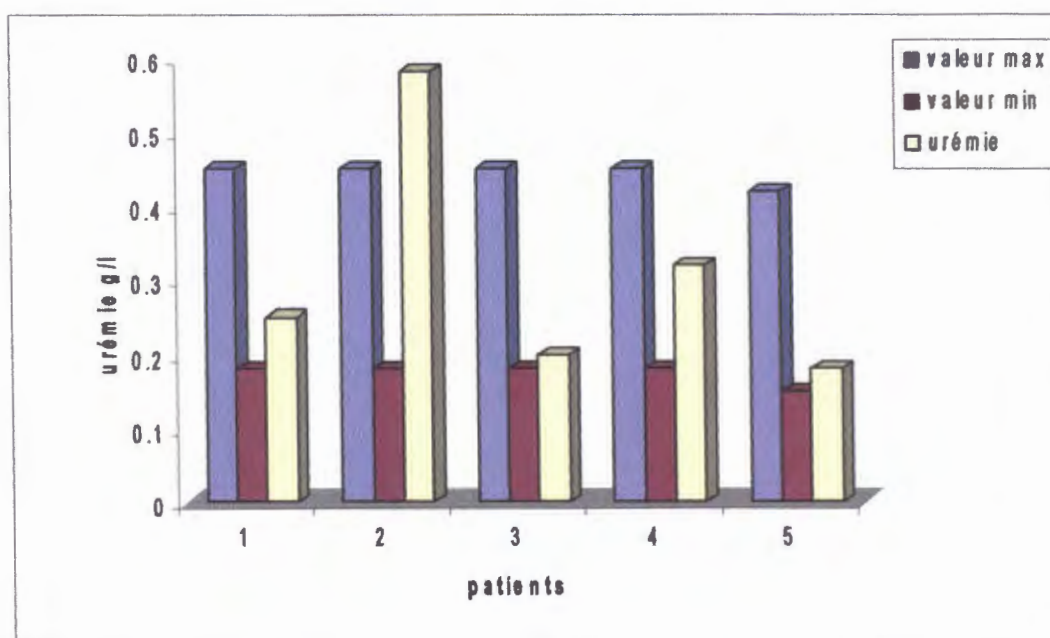


Figure 17 : les variations de l'urémie par rapport à sa valeur normale.

L'urée était augmentée ~~significativement~~ chez le patient n° 2 (20%) (0.58 g/l), les autres patients (n°1, n°3, n°4 et n°5) (60%) leur fonction rénale est normale à une concentration de l'urée restreinte dans leur intervalle qui est de [0.18 à 0.45] g/l chez les deux sexes (avec des valeurs extrêmes de 0.18 g/l chez le cas n°5 et 0.58 g/l chez le cas n°2) ; (figure :17).

## III-1-3- La créatininémie

Tableau 15 : Résultats de dosage de la créatinine.

patients	01	02	03	04	05
créatininémie					
Valeur max (mg/l)	12	12	12	12	10
Valeur min (mg/l)	7	7	7	7	6
créatininémie (mg/l)	14	27	10	09	07

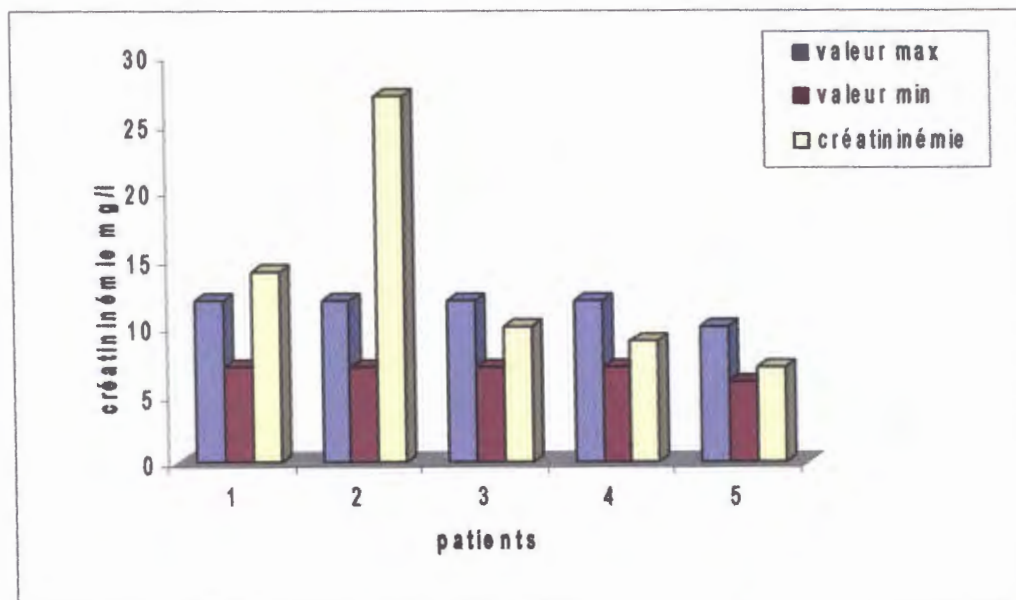


Figure 18 : Les variations de la créatinine par rapport à sa valeur normale.

La créatinine est supérieure à 12mg/l chez deux patients (n°1 « 14 mg/l » et n°2 « 27mg/l ») (40%), elle est normale chez le reste des patients (n°3, n°4 et n°5) qui ont des concentrations de la créatinine variant entre 7 mg/l et 12mg/l chez l'homme et entre 6 mg/l et 10mg/l chez la femme (avec des valeurs extrêmes de 7mg/l chez le cas n°5 et 27 mg/l chez le cas n°2) ; (figure n°18).

## III-1-4- La glycémie

Tableau 16 : Résultats de dosage de la glycémie :

patient \ glycémie	01	02	03	04	05
Valeur max (g/L)	1.10	1.10	1.10	1.10	1.10
Valeur min (g/L)	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
glycémie (g/L)	0.90	0.76	1.75	1.02	0.86

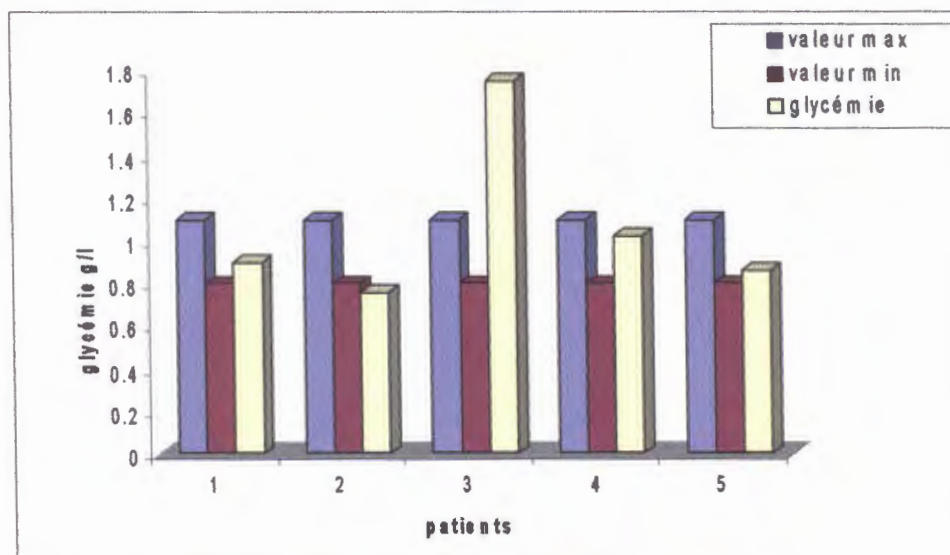


Figure 19 : Les variations de la glycémie par rapport à sa valeur normale.

Quant à la glycémie, le patient n° 3 est diabétique, il possède une glycémie d'environ 1.75g/l, contrairement à ce qu'on a observé chez les autres patients (n°1, n°2, n°4 et n°5) qui possèdent des taux normaux de la glycémie (avec des valeurs extrêmes de 0.76g/l chez le cas n°2 et 1.75 g/l chez le cas n°3) ; (figure n°19).

## III-1-5- Triglycérides

Tableau 17 : Résultats de dosage des triglycérides.

patient	01	02	03	04	05
[triglycérides]					
Valeur max	1.65	1.65	1.65	1.65	1.40
Valeur min (g/L)	0.6	0.6	0.6	0.6	0.4
[triglycérides] (g/L)	2.42	1.40	2.60	2.10	1.6

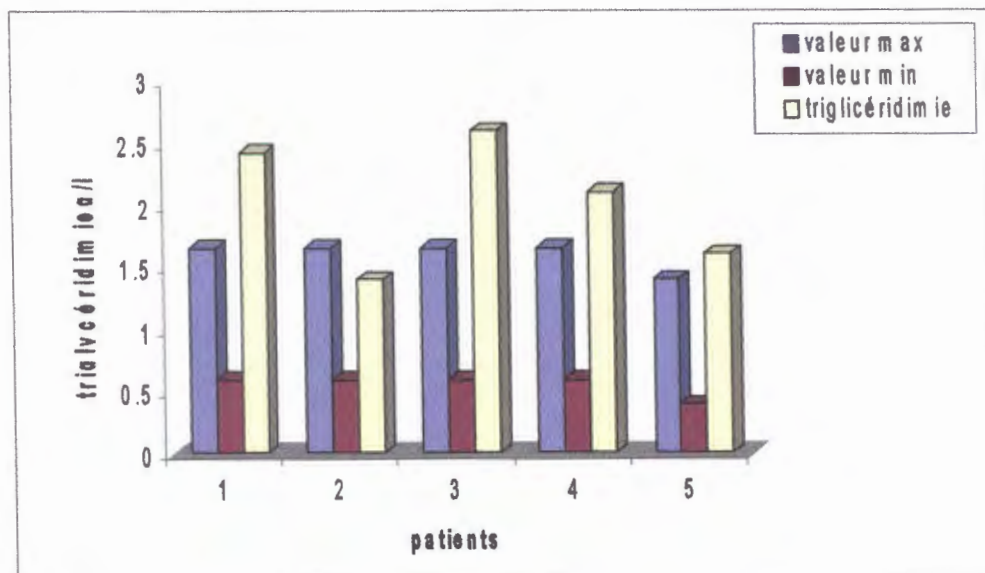


Figure 20 : Les variations du triglycéride par rapport à sa valeur normale.

Une dyslipidémie est observée chez tous les patients (n°1, n°3, n°4, n°5) de 80% représentée par une hypertriglycéridémie supérieure à la normale, tandis que le patient n°2 possède une concentration normale des triglycérides (avec des valeurs extrêmes de 1.40 g/l chez le cas n°2 et 2.60 g/l chez le cas n°3) ; (figure n°20).

## III-1-6- cholestérol :

Tableau 18 : Résultats de dosage de cholestérol

patient	01	02	03	04	05
cholestérolémie					
Valeur max	2.6	2.6	2.6	2.6	2.6
Valeur min	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
cholestérolémie	1.92	2.15	2.00	2.3	2.1

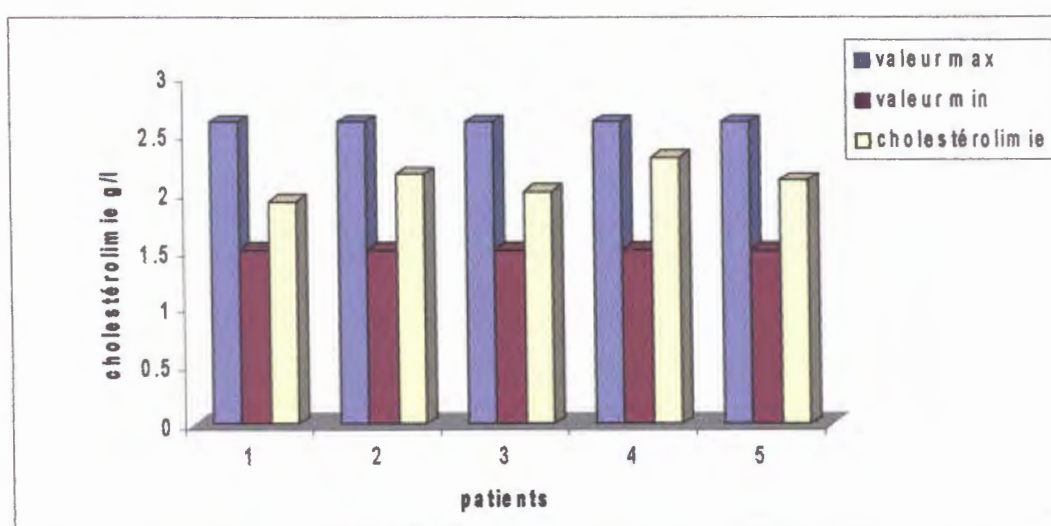


Figure 21 : Les variations du cholestérol par rapport à sa valeur normale

A partir des résultats obtenus et mentionnés dans le tableau 17, on constaté que tout les patients possédant un taux de cholestérolémie normal par rapport aux normes chez les deux sexes (avec des valeurs extrêmes de 1.92g/l chez le cas n°1 et 2.30 g/l chez le cas n°4) ; (figure n°21).

### III-2- Les résultats des analyses hématologiques.

#### III-2-1- les résultats de NFS.

##### III-2-1-1- L'hémoglobine :

Tableau 19 : Résultat de dosage de l'hémoglobine

patients	01	02	03	04	05
<b>Hémoglobinémie</b>					
<b>Valeur max (g/100ml)</b>	17	17	17	17	15.5
<b>Valeur min (g/100ml)</b>	14	14	14	14	12.5
<b>Hémoglobinémie (g/100ml)</b>	14	11	12.5	12	12.4

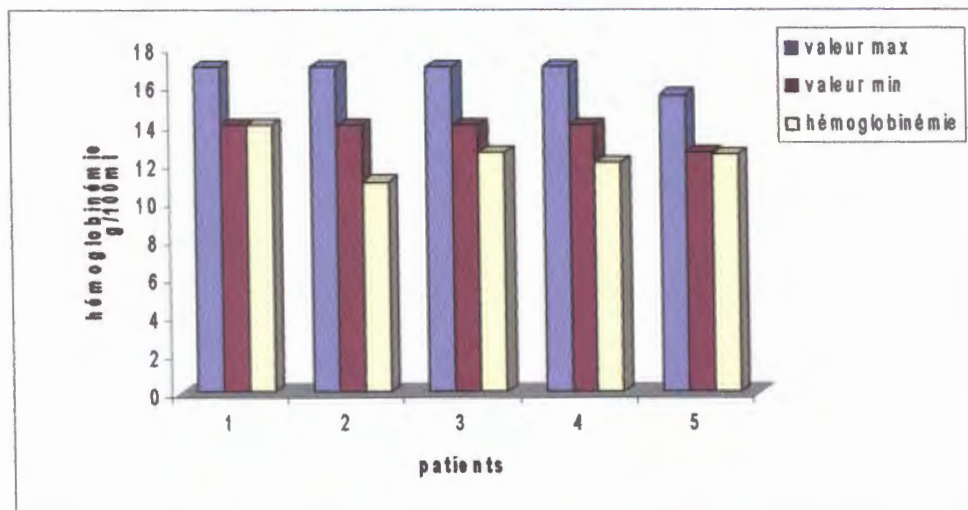


Figure 22 : Les variations de l'hémoglobine par rapport à sa valeur normale

Dans les études du bilan hématologique on observe une diminution de la concentration de l'hémoglobine ou dessous de la normale chez les patients (2, 3, 4, et 5) tandis que le patient 1 possède une concentration normale de l'hémoglobine (avec des valeurs extrêmes de 11g/100ml chez le cas n°2 et 14 g/100 ml chez le cas n°1) ; (figure 22).



## III-2-1-2- L'hématocrite:

patient	01	02	03	04	05
<b>Hématocrite</b>					
<b>Valeur max (%)</b>	52	52	52	52	46
<b>Valeur min (%)</b>	40	40	40	40	37
<b>Hématocrite (%)</b>	38	26	36	29	31

Tableau 20 : Résultat de dosage de l'hématocrite

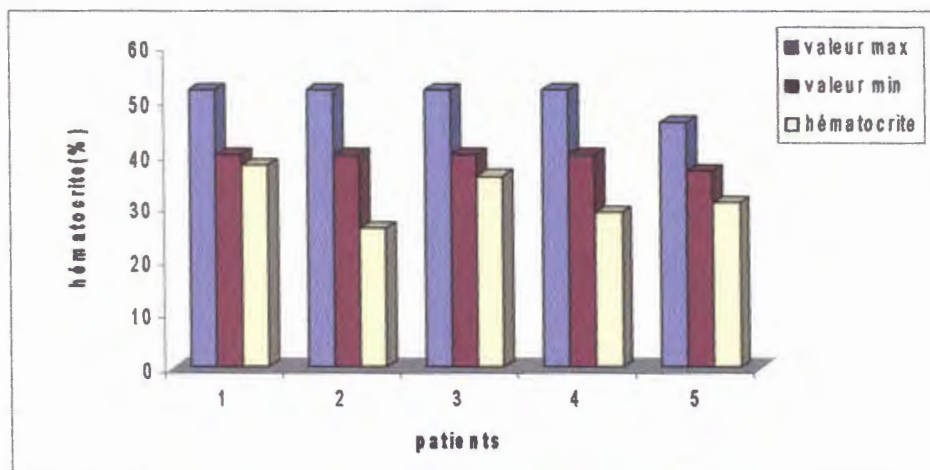


Figure 23: Les variations du l'hématocrite par rapport à sa valeur normale.

L'hématocrite est diminuée par rapport à la valeur normale chez tout les patients des deux sexes (avec des valeurs extrêmes de 26% chez le cas n°2 et 38% chez le cas n°1) ; (figure 23).

## III-2-1-3- Les globules blancs :

Tableau 21 : Résultat de dosage des globules blancs

patient \ GB	01	02	03	04	05
Valeur max ( $G/B/m^3$ )	10000	10000	10000	10000	10000
Valeur min ( $G/B/m^3$ )	4000	4000	4000	4000	4000
GB ( $G/B/m^3$ )	9000	14000	7000	122000	8200

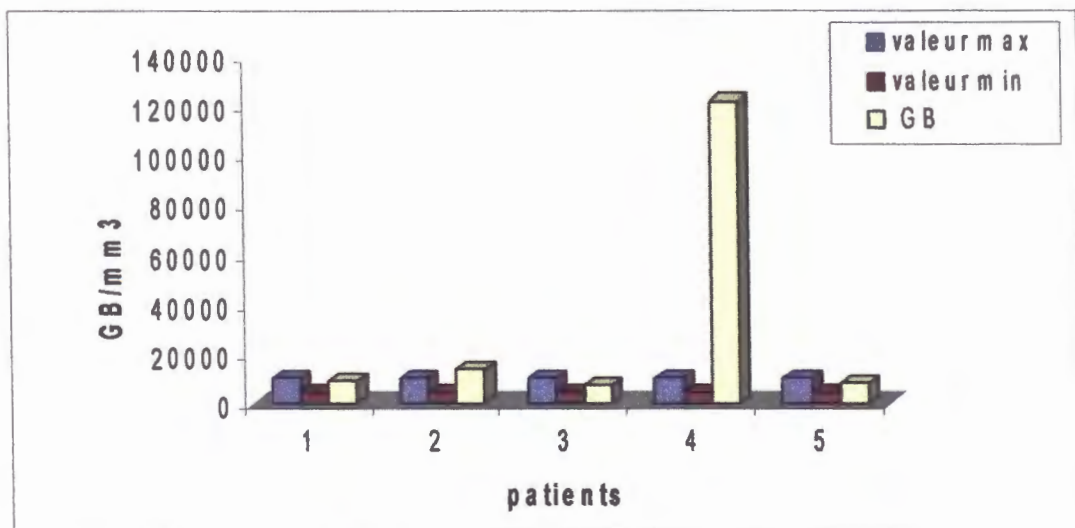


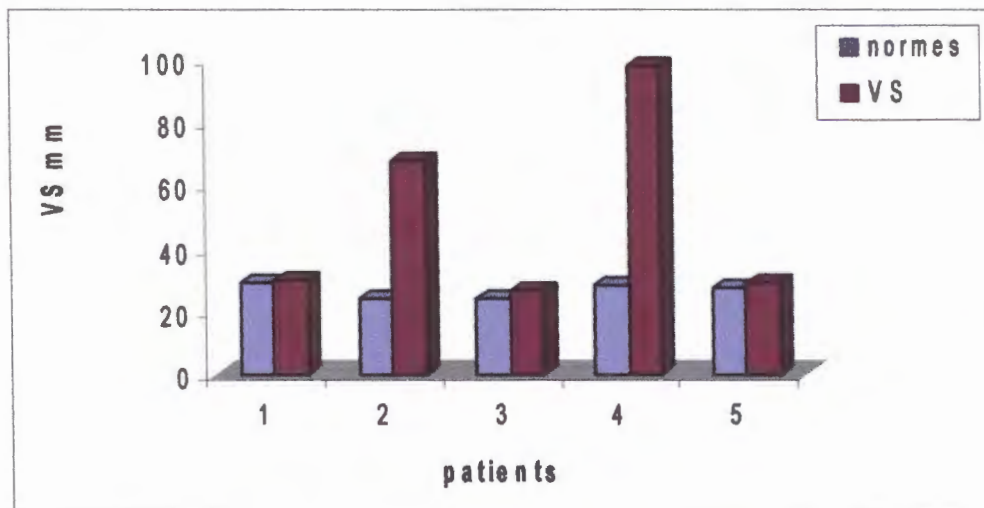
Figure 24 : Les variations des globules blancs par rapport à sa valeur normale.

Une déviation de la valeur normale des globules blancs est observée chez les patients n°2 et n°4 (40%) ou le nombre des globules est 12 fois supérieures à la normale, les autres patients n°1, n°3 et n°5 (60%) possédant un nombre des globules blancs proche à la normale (avec des valeurs extrêmes de 7000  $G/mm^3$  chez le cas n°3 et 122000  $G/mm^3$  chez le cas n°4); (figure n°24).

## III-2-2- Les résultats de la VS

Tableau 22 : Résultats de la vitesse de sédimentation

patient \ VS	01	02	03	04	05
Normes	29	24	24	28	27
VS	30	68	26	98	29



**Figure 25 :** Les variations de la vitesse de sédimentation par rapport à la valeur normale.

La vitesse de sédimentation est normale chez les patients n°1, n°3 et n°5, par contre, elle est allongée (augmentée) par rapport à la valeur normale chez le patient n°2 ou sa valeur est de (68mm), chez le patient n°4 sa valeur est très élevée ; elle est 3 fois supérieure à la normale (98mm) (avec des valeurs extrêmes de 26 mm dans la 1<sup>er</sup> heure chez le cas n°3 et 98mm dans la 1<sup>er</sup> heure chez le cas n°4) ; (figure n°25).

**NB :** Le test de la CRP (C- Protéine réactive) n'est effectué que chez le patient n°2 ou elle est positive, et ne peut être fait chez les autres patients.

# Discussion

## Discussion

La goutte est une forme d'arthrite sous forme d'une altération du métabolisme de l'acide urique à des degrés divers, elle représente un problème de santé publique. La détermination du nombre des patients touchés par cette maladie est dépend de la situation sociale.

Depuis les années 1990, il est désormais bien établi que la goutte est plutôt fréquente en Afrique. Contrairement aux conclusions des études antérieures, les changements du mode alimentaire et l'ouverture des services de rhumatologie expliquant en grand partie la nouvelle situation (Bileckote, *et al.*, 1999).

Dans notre travail, les 05 cas ont suivi leurs consultations chez le rhumatologue, leurs analyses ont été effectuées au niveau du laboratoire centrale de l'hôpital de Jijel.

Les résultats que nous avons obtenus au cours du dosage de certains paramètres biochimiques : (l'acide urique, l'urée, la créatinine, la glycémie, les triglycérides, et le cholestérol) ainsi que les résultats des analyses hématologiques de chaque patient sont motionnés dans les tableaux (10 et 11).

Nous avons constaté une élévation de la concentration de l'acide urique au dessus de la valeur normale <sup>qui</sup> traduit une précipitation au niveau des articulations sous forme des microcristaux d'UMS qui entraîne les crises de goutte.

Le phénomène d'hyperuricémie est observé chez tous les patients (fig:02), le test radiologique des articulations révèle l'existence de quelques microgêodes dans le liquide articulaire chez les patients (n°1 et n°4) (40%), les résultats des analyses histologiques du liquide synovial articulaire révèlent aussi la présence de foyers des microcristaux d'UMS chez le patient n°2 (20%).

Une étude réalisée par Moustafa Mijiyawa et Owonayo Oniankitan sur 160 patients goutteux (159 hommes et une femme) dans le service de rhumatologie de centre hospitalier de Lomé (d'octobre 1989 à juin 1999), des microcristaux d'UMS <sup>à</sup> mis en évidence dans le liquide articulaire chez tous les patients (100%) (Mijiyawa, *et al.*, 2000).

Concernant l'exploration de la fonction rénale, les taux de l'urée dans le sang résulte d'un équilibre entre leur production hypatique et leur sécrétions urinaires, il est soumis à de nombreuses interférences (Barjoine, et al, 1999), l'augmentation de la concentration plasmatique de l'urée et de la créatinine doit faire évoquer une insuffisance rénale comme dans le cas du patient n°2 (20%), (fig 03 et 04), et parfois par des troubles fonctionnels rénaux qui conduisent à une atteinte par une arthrite goutteuse, la concentration de l'urée et de la créatinine était normale chez le reste des patients (80%). La même étude menée par Mijiyawa sur les 160

patients goutteux d'une population togolaise montre que l'insuffisance rénale touche 13 patients (8,12%) mais n'affecte pas les autres cas étudiés (91,88%) (Mijiyawa, et al, 1984).

Cependant, la glycémie représente un paramètre biochimique standard dans le diagnostic des maladies rhumatologiques, son taux dans le sang est maintenu stable grâce à une régulation en fonction de besoin de l'organisme, l'augmentation de son taux pendant les variations physiologiques est peut être un résultat d'un traitement assez long par les corticoïdes (Borel et al, 1984) qui conduit à une atteinte par une inflammation rhumatologique représentée par la goutte, c'est le cas du patient n°03 qui possède un taux de glycémie supérieure à la normale (1,75 g/l) (20%), le reste des patients ont un taux de glycémie normal (80%), ces résultats sont semblables aux résultats trouvés dans la population togolaise (deux patients diabétiques), une autre étude réalisée au Congo-Brazzaville par Bileckote et ses collaborateurs en 1999 sur 17 cas goutteux (15 hommes et 02 femmes), dont l'âge moyen est de 25 ans, ce travail ne compte aucun cas diabétique (Bileckote, et al, 1999).

Quant au bilan lipidique, tous les patients ont un taux normal de cholestérol (fig : 07), en revanche la concentration des triglycérides est augmentée légèrement par rapport à la valeur normale chez les patients (n°1, n°3 et n°5) (60%), (fig : 06), cette élévation est peut être associée à une hypertension artérielle qui représente un facteur de risque de la goutte. Toujours, selon l'étude de Mijiyawa sur la population Togolaise, il a constaté 10 cas hypertriglycéridémiques (6,25%) et 4 cas hypercholestérolémiques (2,5%) (Mijiyawa, et al, 2000).

Concernant, les analyses hématologiques, les paramètres les plus demandés par les rhumatologues pour diagnostiquer la goutte sont : la vitesse de sédimentation (VS). Chez certains patients, sa valeur est supérieure à la normale (68 mm dans la 1<sup>ère</sup> heure pour le cas n°2 et 98 mm dans la 1<sup>ère</sup> heure pour le cas n°4), cette augmentation est généralement résultante d'une atteinte par une polyarthrite rhumatoïde ou par des inflammations articulaires aiguës (fig. : 11). Dans l'étude de Mijiyawa, il a constaté que les VS sont très allongées (98 mm dans la 1 heure) chez le patient goutteux (0,62%) (Mijiyawa, et al 2000).

Pour les résultats du test de la numération formule sanguine (NFS), les valeurs d'hématocrite sont normales chez tous les patients (100%).

Le patient n°4 présente une leucocytose à 122 000 GB/mm<sup>3</sup>; sa goutte est révélatrice d'une leucémie myéloïde chronique. D'après la même étude de Mijiyawa, parmi les 160 cas goutteux étudiés, il se trouve un seul patient qui a révélé une leucémie myéloïde dont la valeur des leucocytes est très élevée (282 000 GB/mm<sup>3</sup>), (Mijiyawa, et al 2000).

Les valeurs d'hémoglobine sont normales chez tous les patients (100%) (fig. 09), contrairement à ce qu'on a observé dans la population Togolaise où il existe 47 cas (29,38%) qui possèdent des

valeurs d'hémoglobine inférieures aux normes, cette diminution est liée à l'insuffisance rénale (Mijiyawa, et al, 2000).

Pour le test de la CRP, il a été pratiqué seulement sur un seul patient (cas n°2), il s'est avéré que le résultat était positif (Présence d'agglutination).

L'insuffisance rénale, le diabète et la leucémie myéloïde chronique ont été les facteurs de risque communément associée à la goutte chez nos patients. D'après l'étude menée par Bileekote sur les facteurs de risque de la goutte chez 17 cas goutteux (15 hommes et 2 femmes) au Congo-Brasaville, les pathologies associées à la goutte sont : l'éthylisme, l'obésité, et l'hypertension artérielle.

Enfin, il est important de préciser que tout les hyperuricémiques ne sont pas goutteux, parce que l'hyperuricémie est peut être due à une autre arthropathie, mais tous les goutteux sont hyperuricémiques parce que le test des microcristaux du liquide synovial révèle la cristallisation de l'acide urique et leur précipitation sous forme d'UMS au niveau des articulations (Borel, et al, 1984).

## Conclusion

L'articulation est un ensemble des éléments par lesquels les os ou articles s'unissent les un aux autres.

Ce système articulaire assure la lubrification, la diminution des frottements entre les surfaces articulaires au cours de leurs mouvements et la nutrition des cartilages. Une altération de la structure ou de la physiologie de ce système entraîne plusieurs affections, dont la plus répandue est la goutte.

Cette dernière résulte de différentes causes, elle est considérée comme une maladie de sujet adulte, <sup>qui</sup> touche beaucoup plus les hommes que les femmes.

Les examens biochimiques et hématologiques sont <sup>tests de</sup> de cette maladie.

Une perturbation du métabolisme des purines entraîne une perturbation de plusieurs paramètres biochimique et hématologiques résumée dans l'hyperuricémie, l'accélération de la vitesse de sédimentation et la présence d'une leucocytose.

Pour de meilleurs résultats, il serait mieux recommandé d'avoir usage de ces paramètres biologiques, mais, il reste insuffisant pour confirmer les arthropathies microcristallines, c'est pourquoi, il faut accompagner ces tests par le test de micro cristaux d'USM.



# Biobliographie

## La bibliographie

1. **Agudelo. CA, Weinberger. A, Schumacher. HR, Turner. R, Molina. J**, (1979), definitive diagnosis of gout by identification of urate crystals in asymptomatic metatarsophalangeal joints, *Arthritis Rheum*; N=°22, Page: 559 - 560.
2. **Amouroux .J**, (1998), Examen cytologique du liquide articulaire, *Revue français des laboratoires* ; N=°308.
3. **Arnaud. M, Buxerand. j, Tixier. M, Bertin. Ph, Trèvers. R**, (1991), encyclopédie médico –chirurgical ; N=°14870 -A- 10.
4. **Arromdee. E, Michet. CJ, Crowson. CS, The O'fallon. WM, Gabriel. SE**, (2002), Epidemiology of gout: is the incidence rising , *J. Rheumatol*; N=°29, Page: 6 - 2403
5. **Auvergne. B, Lioté. R, Roucoules. J, Kuntz. D**, (1988), pyrazinamide, hyperuricémie et arthrite gouteuse, *Rev-rhum-mal. Ostéoartic* ; N=°55, Page : 797.
6. **Barjon. P, Beravad. JJ, Canaud. B, Faurcade. J, Guiter. J, Lafargue. F, Mion. C, Mourad. G, Ribestein. J**, (1991), Néphrologie, Page : 222.
7. **Beleckot.R, Koubemba.G, nkuoa.JL**, (1999), Etiologie des oligoartrites en Afrique équatoriale, *Elsevier*, page : 408-11.
8. **Bileckot. R, Ntsila. M, Mbongo. JA, Sigamong. EV, Masson. C, Bregeon. C**, (1991), Aspet épidémiologique et cliniques de la goutte en Afrique équatoriale, *Rev Rhum mal astéoart* ; N=°58, Page : 863-17.
9. **Bleau. LW**, (1950), cherry diet for gout and Arthritis biology medical. *Edition* N=°08, Page: 309 - 311.
10. **Blumberg. BS**, (1965), Heredity of gout and hyperuricemia. *Arthritis rhecim* ; N=°8, Page : 627 - 634.
11. **Borel. JP, Maquart. PH, Gillery, Maclean H**, (1999), Biochimie pour le clinicien : Mécanisme moléculaire et chimiques a l'origine des maladies, *Frison-Roche*, Page : 272.
12. **COFER** (Collègue Français des Enseignants en Rhumatologie), (2003), Rhumatologie : conaissance et pratique, *Rommarion*, Page : 229 -230.
13. **Dorosz. PH, Maloine**, (1997), Guide pratique des médicaments, *Edition* N=°17, Page : 1268. 1270 .1271.
14. **Durback. MA**, (1988), acute gouty Arthritis 4 patients with systemic scleriosis, *J.Rhumatol*; N=°15, Page: 503 - 505.
15. **Edwards. GS, Russell. RL**, (1988), Pneumococcal arthritis Complicating gout, *J. Rhumotol*; N=°07, Page: 907.

16. **Eisen. A**, Seegmiller. JE, (1961), Uric acid metabolism in psoriasis, *Clin-invest*: N=°40, Page: **1486 - 1494**
17. **Encyclopédie Microsoft Encarta**, (2006).
18. **Fam. AG**, (2002), Gout, Diet, and the insulin resistance syndrom, *J. Rheumatol* : N=°29, Page : **5 - 1350**.
19. **Groupe d'enseignants en rhumatologie**, (1996), Décisions en rhumatologie. Impression Française, Page : **257**.
20. **Hammoudi .S**, (2001), les cours d'anatomie : description topographique et fonctionnelle, *Auto édition*, page : **76-78-80-82**.
21. **Harry. S**, (1996), Rhumatologie, *Ellipses*, Page : **124 -129**.
22. **Healthcare.K**, (2005), la société d'arthrite : (arthrite goutte).
23. **J. Borel. J, caron. J, Caron. J, Chanard, J .Gougeon. M, Leutenegger, F. X. Maquart .G, Potron. A. Randaux. P, Zeitoun**, (1984), Comment prescrire et interpreter un examem de biochimie, *Maloine*, Page : **132-133**
24. **Kamoun. P, Lafourcad. G, Jerome. H**, (1976), Ultramicromethod for determination of plasma uric acid, *Clin chem*; N=°22, Page: **964 – 967**.
25. **Kuntz. D, Lioté. F**, (2003), Encyclopédies médicochurigicale : *Apparail locomoteur –goutte-*, **14 -270 –A .10**
26. **Lesch. M, Nyhan. WL**, (1964), Afamilial disordre of uric acid metabolism and central nervvous systheme function, *Am. J. Med*; N=°36, Page: **561 - 570**.
27. **Lioté.F**, (1999), Encyclopédie médico-chirurgial: goutte, *Elsevier* ; N=°7-0610, Page : **2 - 4**.
28. **McGill .W**, (2000), gout and other crystal. Associated arthropaties, *Bailliere`s clin rheumatol*; N=°14, Page: **445 – 460**.
29. **Mijiyawa.M, Oniankitan.O**, (2000), Factures de risque de la goutte chez des patients Togolais, *Rev Rhum* ; **67**, page : **622.623**.
30. **Morin .Y**, (2002), Petite Larousse de la médecine, Page : **756 - 872**.
31. **Niamane.R, Elhassani.S, Bezza.A, Lazrak.N, Hassouni.NH**, (2002), La goutte saturnine, *Rev Rhum* ; N=°69, page : **4-751**.
32. **Nickaulas. J, Gerber, Beta. A, Mechel, Alex. K –Tyndall Tomass. L. vischerx**, (1998), Livre de pauche de rhumatologie, *Flammarion*, Page : **43 - 48**.
33. **Nicolas. V, Cosbrini. MD, William. M, Thomson. MD**, (1991), manuel de thérapeutique médical, *office des publication universitaire*, Page : **190**
34. **Olivier. M**, (1999), cours DCEM3 : Appareil locomoteur (goutte). Université Strasbourg, Page : **1 - 7**.

35. **Perrot.S**, (2002), Rhumatologie, *Medline* ; N=°04, page : 09.
36. **Pervot.S**, (2005), Rhumatologie ; *Estem* N=°4, Page : 111-106 -107 108.
37. **Poitant. D, Demoux A.L**, (2003), Rhumatologie : nouveau programme. *Ellepses*,  
Page : 182 - 184.
38. **Ryckewaert. A**, (1987), Rhumatologie Pathologie osseuse et articulaire, Flammarion  
médecine –sciences (paris).
39. **Ryckewaert. A, Kuntz. D, Lioté. F**, (1992), La goutte, *Laboratoire wellcome* :  
N=°1, Page : 1 – 167.
40. **Ryckewaert.A**, (1980), Os, articulation rhumatologie, édition N=°03, page : 165-185.
41. **Smith. DL, Elvind. PG**, (1962), Analitical utilization of the polarographic and  
voltameric behawoir of purines and pyrimidines, *Amol chem*; N=°34, Page: 930.
42. **Talbot. JM, Gottueb. N, Grendelmeif**, (1973), Gouty arthritis in the black race.  
*Semin arthritis rhuem*; N=°4, Page: 209 - 239.
43. **Tarayre. JP, Laouessergues. H**, (1977), Advantage of a combination of Proteolytic  
enzyme: flavonoids and ascorbic acid in comparision with non stesoid anti-  
inflammatory arzneimettelforschung; N=°27, Page: 1144-9.
44. **Terkeltanb. R**, (2001), pathogenesis and traitement of crystal – Induced inflammation  
in Koopman .WJ, Arthritis and allied conditions, Baltimore, Page: 2329 - 2347.
45. **Valat. JP, Fouquet. B**, (1999), l'Appareil locomoteur : La goutte, Samaire ; édition ;  
N=°04.
46. **Vandenberg. MK, Moxely.G, Breitach. SA , robert WN** , (1994) , gout attack in  
chronic alcoholics occur at lower serum urat levels than in non alcoholics , *rhumatol* :  
N=°21 , Page : 700 – 704

<b>Soutenance :</b> /07/2006	<b>Heure :</b>
<b>Réalisé Par :</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ HENNOUS Amina</li> <li>❖ BENDJAAFAR Souad</li> <li>❖ BEN BAKHMA Wassila</li> </ul>	
<b>Thème : Exploration biochimique et hématologique de l'hyperuricémie cas de la goutte</b>	
<b>Résumé</b>	
<p>Le système articulaire contient le liquide synovial, les cavités articulaires contiennent l'acide hyaluronique qui lubrifie et démunie les frictions entre les surfaces articulaires au cours des mouvements et assure aussi la nutrition du cartilage.</p> <p>Cependant, toute <del>parturb</del><sup>ou l'altér</sup> de ces éléments, particulièrement par la goutte, entraîne la perturbation de certains paramètres biochimique et hématologique <del>dont</del> les plus importants sont l'acide urique, <del>la vitesse de sédimentation et les leucocyte</del>.</p> <p>Et c'est par cette raison d'ailleurs qu'il est recommandé d'avoir recours au dosage de ces derniers paramètres pour une meilleure exploitation fonctionnelle de ce système.</p>	
<b>Summary</b>	
<p>The articular system contains liquid synovial, the articular cavities contain the acidic hyaluronique that lubricate and deprived frictions between the articular surfaces during movements and assure as the nutrition of cartilage.</p> <p>However, all reach of these elements, particularly by the drop, drag the disruption of biochemical certain parameters and hématologic in most important are the uric acid, the vs and leucocytes.</p> <p>And it is besides by this reason that he/it is recommended to have recourse to the dosage of these last parameters for a better functional exploitation of this system</p>	
<b>ملخص :</b>	
<p>تحتوي المفاصل على سائل و تحتوي التجاويف المفصالية على حمض الهيالورونيك ، الذي يعمل على تلطيف المفاصل و تخفيض الاحتكاكات فيها خلال الحركة ، و يضمن أيضا تغذية النسيج الغضروفي . غير ان اي خلل في هذه العناصر يؤدي إلى الإصابة بداء النقرس بسبب الإضطراب في بعض المعايير البيولوجية اهمها (حمض اليوريك ، سرعة الترسيب، كريات الدم البيضاء). ولهذا قمنا بدراسة المعايير السابقة من أجل إستكشاف أمثل لوظيفية هذا الجهاز.</p>	
<b>Mots clés :</b>	
<p>Systeme articulaire, liquide synovial, goutte, tophus, UMS, l'acide urique, VS,</p>	
<b>Stage : Labo centrale de l'hôpital de jijel</b>	
<b>Encadré par :</b> LAAIB Said	