

## **In memorium**

*A la mémoire de ma très chère maman qui m'a  
quittée avant de bénéficier du fruit de ce travail.*

## DEDICACE

*Je dédie ce travail à mon très cher papa André MPOYO, tu es le père dont l'éducation et les bénédictions n'ont jamais failli, Papa idéal que tu sois, tu m'a toujours montré, le chemin de la bonne conduite, du respect de l'humain et de la sagesse. Ce travail vin confirme le titre de meilleur papa « on reconnaît l'arbre à ses fruits ». Que dieu vous prête longue vie pour que vous puissiez bénéficier le fruit de ce travail.*

*A mon frère Florient MPOYO pour ton soutien tant matériel que financier en dépit de tes multiples préoccupations.*

## REMERCIEMENTS

Toute œuvre scientifique exige pour sa réalisation la collaboration et la contribution d'une ou plusieurs personnes, à qui nous adressons notre profonde gratitude.

Nos remerciements s'adressent en premier lieu à l'Eternel Dieu Tout puissant pour sa protection.

Nous remercions en suite le Chef de Travaux Jhon MATEFA, directeur de ce travail, pour son expertise et sa disponibilité en dépit de ses différentes tâches et préoccupations.

Nous tenons également à remercier Assistance Jeampy KOMBA pour avoir accepté de co-diriger ce travail.

Nos remerciements s'adressent A Raul LODI SHOMBO pour son soutien moral et toutes ses réalisations pour l'aboutissement de cette œuvre.

A vous mes frères, sœurs et familiers : Désiré MPOYO, Rosette LUMBALA, Alain ILUNGA, Gloria MPOYO, Micheline BAMWENA, Abel KASONGO, Alegresse MPOYO, Djoce LUWOLO, Chekina MADIMBA.

A mes amis et connaissances : Rosette MUKANDI, Eliane MAYIMONA, Papy SHOMBO, Christelle MILANDU.

A tous ce dont le nom n'est pas cité, nous vous remercions infiniment.

## INTRODUCTION

### Problème posé

Le trouble dans le métabolisme des purines a comme conséquence la production de certains déchets, parmi lesquels l'acide urique. L'accumulation excessive de ce dernier dans les différents tissus de notre organisme détermine un état morbide appelé hyperuricémie.

L'augmentation des taux sérique de l'acide urique conduit à l'hyperuricémie. Elle est caractéristique de la goutte. Les hyperuricémies observées en pathologie proviennent, soit d'une augmentation de l'urato – formation, soit d'une diminution de l'urato – élimination rénale, soit de ces deux mécanismes à la fois. Elles peuvent être secondaires à diverses causes ou apparemment primitives.

L'hyperuricémie, communément appelé « GOUTTE », est une maladie chronique et fréquente due au métabolisme de l'acide urique, dont la manifestation clinique la plus caractéristique est une monoarthrite aiguë du gros orteil (la goutte commence par atteindre les gros orteils)

Elle est en plus associée à une augmentation du taux circulant d'acide urique et à l'absence du traitement, on a un dépôt de l'acide urique au niveau des articulations qui forment des cristaux d'acide urique très douloureux.

Cette augmentation du taux d'acide urique circulant ne signifie pas forcément la goutte chez certaines personnes. Sa prédilection articulaire (arthrite goutteuse) la fait souvent confondre, dans nos milieux avec un accès palustre et rhumatisme.

C'est ainsi que lorsqu'un patient consulte pour des douleurs articulaires, les orientations diagnostiques sont souvent tournées vers la goutte épaissie pour la recherche de paludisme, Widal pour la fièvre typhoïde et d'autres investigations pouvant faire penser au rhumatisme et au paludisme.

Curieusement, même à l'absence d'une goutte épaisse positive, ces malades sont souvent soumis à des séances des perfusions intraveineuses de quinine et où à de long traitement antipaludéen non objectivé.

Toujours à l'absence de traitement, lorsque les complications rénales (néphropathie uranique) sont établies, l'évolution terminale est possiblement fatale.

Les crises de goutte correspondent à une élévation du taux d'acide urique dans le sang. Une alimentation riche en alcool et en protéines favorise les crises, mais n'est pas la véritable cause de la maladie. Sa fréquence n'est pas influencée par le climat ou les saisons et les hommes représentent environ 95 p. 100 des malades. La maladie est rare chez les personnes de moins de trente ans et, dans 10 à 20 p. 100 des cas, on retrouve une composante héréditaire, selon l'OMS. Dans la ville de Kinshasa, quelle pourrait être la prévalence de l'hyper uricémie chez les sujets reçus de l'HPGRK ?

### **Hypothèse**

En clinique le dosage de l'acide urique comporte un intérêt à savoir celui de diagnostiquer la pathologie gouteuse et/ou d'apprécier après un certain âge le risque athérogène. Nous estimons trouver une prévalence de 10% de l'hyper uricémie suite à l'utilisation de viande et autres aliments riches en purines.

### **Objectifs**

#### **Objectifs du général**

Il consiste à déterminer la prévalence de l'hyper uricémie chez les sujets reçus à l'HPGRK.

#### **Objectifs spécifiques**

Les objectifs spécifiques sont énumérer ci-après :

- ✓ déterminer l'âge et sexe de ces sujets ;
- ✓ déterminer le taux de l'acide urique dans le sérum de ces sujets ;
- ✓ déterminer l'hyper uricémie de ces sujets ;
- ✓ déterminer la prévalence de l'hyper uricémie.

## **Intérêt**

Bien que cette maladie soit fréquente, en dépit de ce qui précède, elle semble la moins connue et attire de moins en moins l'attention du personnel médical et l'analyse de la littérature ne faisant état d'aucune donnée scientifique sur le taux de l'acide urique chez les patients reçus à l'HPGRK, il nous a semblé intéressant de faire cette recherche.

Il est aussi important de savoir le risque encourus par les consommateurs des aliments riches en purines ; il s'agit des aliments purinophores, aliments purinogènes et enfin des aliments photogènes. D'où la nécessité dans la prévention, de l'équilibre diététique.

## **4. Démarche méthodologie du travail**

Pour atteindre nos objectifs, nous avons mené la démarche méthodologie (prospective) suivante: déposer la lettre de recherche au service de recherche à l'HPGRK, Informer le chef de service de biologie clinique l'importance de ce travail et la modalité pour récolter les données, réceptionner tous les échantillons de sang des malades reçus au service de biochimie pour l'analyse de l'Acide Urique du mois de Septembre 2012, centrifuger le sang et prélever le sérum, doser l'acide urique et évaluer les résultats.

### **Subdivision du travail**

Notre travail est subdivisé en deux grandes parties : la première est basée sur la partie bibliographique qui s'articule sur la généralité sur l'acide urique et la seconde partie s'articule sur le matériel et méthodes d'une part et les résultats et discussion d'autre part suivie de la conclusion.

# **I<sup>ère</sup> PARTIE : PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

# CHAPITRE I : GENERALITE SUR L'ACIDE URIQUE

## I.1. Définition

L'acide urique est un produit de déchet essentiel du catabolisme des purines. Il est un composé azoté blanc, insipide et inodore, de formule  $C_5H_4N_4O_3$ . Il est présent en grande quantité dans l'urine des oiseaux et des reptiles, mais en faible quantité dans l'urine des êtres humains. L'acide urique est légèrement soluble dans l'eau, et insoluble dans l'alcool et l'éther. Chauffé, il forme de l'urée, de l'ammoniac et du dioxyde de carbone.

Il est l'un de six paramètres souvent associé au cholestérol, au triglycéride, à l'urée, au glucose et à la créatinine pour faire un bilan de santé après 40 ans d'âge et pour apprécier le risque athérogène.

Il est spécifiquement exploré pour poser le diagnostic de la goutte. Son dosage constitue un élément de surveillance dans la pathologie dysgravidique.

En effet, chez une femme dysgravidique, la fonction tubulaire est bien conservée ; sauf pour la clairance de l'aide urique qui se voit diminuer, ce qui provoque l'hyperuricémie.

## I.2. Structure

L'acide urique est un composé organique quaternaire et binucléé. Il est constitué de :

- ✓ Cinq atomes de carbone (C)
- ✓ Quatre atomes d'hydrogène (H)
- ✓ Quatre atomes d'azote (N)
- ✓ Trois atomes d'oxygène (O)

### I.3. Propriétés Physico – Chimiques

L'acide urique est un corps peu soluble. En effet solubiliser 1 gr d'acide urique pur, il faudrait 1,5 litre d'eau, alors qu'il suffirait de 1,2 litre pour dissoudre un gramme d'urate de sodium dans mêmes conditions (10).

- ✓ A froid, il est peu soluble dans l'eau
- ✓ A chaud, il est soluble dans les alcalins
- ✓ Insoluble dans l'éther, alcool et acide chlorhydrique

Selon PETERS et VAN SLYKE, cette solubilité est fonction du pH du milieu. C'est ainsi qu'à pH=5,8, la solubilité de l'acide urique est de 80 mg/l. ces faits sont fondamentaux pour la compréhension de la genèse de la lithiase urique même des tophus.

#### *Polarité*

Les cristaux d'acide urique ont la propriété d'être fortement biréfringents en lumière polarisée. Cela permet un diagnostic par polarimétrie de leur présence, dans les tissus ou les liquides de l'organise où ils se déposent.

#### *Absorption*

L'étude spectrophotométrique en lumière ultraviolette, montre que l'acide urique présente une bande d'absorption précise et maximale à 292 millimicrons en milieu alcalin à pH 9,4. Cette propriété est utilisée pour le dosage dans les milieux biologiques.

L'acide urique réduit, en milieu alcalin la liqueur de Fehling et l'azotate d'argent. Evaporé à sec, au bain–marie, il donne un résidu qui passe au rouge pourpre par l'ammoniaque et au violet par la potasse (réaction de murexide). Avec l'acide phosphomolybdique et la potasse, apparaît une coloration bleu foncée intense. Cette dernière réaction est commune à beaucoup de matières organiques azotées.

Si à un mélange légèrement chauffé d'acide urique et d'acide nitrique on ajoute quelques gouttes de diméthyle–paraphénylène– diamine, on obtient une matière colorante qui passe au violet quand on chauffe.

#### **I.4. Métabolisme d'acide Urique**

##### *I.4.1. Source*

L'acide urique a une double origine :

- ✓ Origine exogène
- ✓ Origine endogène

##### *I.4.1.1. Origine exogène*

Par l'ingestion d'une alimentation carnée constituées des abats, charcuterie, volailles, viande, poissons et œuf de poissons, coquillages, crustacés, fromages très fermentés et particulièrement l'alimentation riche en gibier.

##### *I.4.1.2. Origine endogène*

Elle est aussi triple :

1° L'organisme synthétise l'acide urique à partir des acides aminés comme le glycocolle, la glutamine, l'acide aspartique en formant l'acide inosinique, dont une partie par purino-synthèse servira à l'édification des acides nucléiques et une autre partie se dégradant directement en acide urique.

2° Le catabolisme des nucléotides synthétisé par l'organisme donnera naissance à des purines simples : adénine, hypoxanthine, xanthine et guanine, dont les trois dernières pourront se transformer en acide urique.

3° Il proviendra aussi de catabolisme des acides nucléiques des cellules qui leurrent au cours des hémopathies.

#### *1.4.2. Synthèses et rôle*

La dégradation de purines conduites chez l'homme à l'acide urique et chez la plupart des autres mammifères, reptiles terrestres etc. à l'allantoïne.

Chez l'Homme, l'acide urique est issu de la dégradation des bases puriques (adénine et guanine) qui entrent dans la composition des acides nucléiques, et de celle de l'AMP, ou adénosine monophosphate (nucléotide composant des acides nucléiques, principaux constituants de l'ADN).

L'acide urique est un puissant antioxydant. Son efficacité est voisine de celle de l'ascorbate, sel de l'acide ascorbique, plus connu sous le nom de vitamine C.

Chez certains animaux, notamment les reptiles et les oiseaux, l'acide urique est le produit d'excrétion de l'ammoniac, composé toxique pour les cellules issu de la dégradation des protéines et des acides aminés (chez l'espèce humaine et les autres mammifères, ce rôle est tenu par l'urée).

#### **1.5. pathologies (acide urique et la goutte)**

Un taux élevé d'acide urique dans le sang (hyperurémie) peut provoquer une goutte, maladie qui affecte les reins et les articulations. En effet, peu soluble, l'urée précipite sous forme de cristaux d'urate de sodium au niveau des articulations, entraînant une inflammation qui se traduit par de violentes douleurs. La cristallisation de l'acide urique peut, de même, toucher les reins, formant des calculs rénaux.

La goutte est la conséquence d'un trouble dans le métabolisme de dégradation (catabolisme) des bases puriques, qui conduit à la fabrication d'acide urique. Elle frappe surtout les sujets d'âge mûr. Elle est favorisée par un régime trop riche, un excédent de poids et une prédisposition génétique. Dans la majorité des cas, les processus biochimiques à l'origine de l'accumulation d'acide urique dans le sang ne sont pas élucidés.

Le syndrome de Lesch-Nyan est une forme de goutte précoce, d'origine génétique, qui associe à l'excès d'acide urique des troubles comportementaux et une tendance à l'auto-mutilation.

L'excès d'acide urique dans le sang ou "hyperuricémie".

#### *1.5.1. Les causes de l'hyperuricémie :*

Les anomalies enzymatiques rares rencontrées entre autre dans la maladie de Von Gierke et la maladie de Lesch-Nyhan. Ces anomalies enzymatiques ont pour particularité d'engendrer des crises de gouttes ou des lithiases très précocement, c'est à dire dans les 20 premières années de la vie.

A. Les **hyperuricémies secondaires** à une maladie ou à un traitement médicamenteux. Ces hyperuricémies peuvent être dues :

- ✓ à une augmentation de la dégradation des acides nucléiques. On voit cela dans les maladies du sang (leucémies, hémopathies, anémies hémolytiques, parfois psoriasis étendu), et dans les suites de certaines chimiothérapies cancéreuses ;
- ✓ à un défaut d'élimination de l'acide urique. On voit cela dans les insuffisances rénales, mais aussi avec certains médicaments (les diurétiques, mais aussi les laxatifs et certains antituberculeux).

#### B. Les **hyperuricémies idiopathiques** ou **primitives**.

Ces hyperuricémies représentent 95% des gouttes. Elles ont des causes multiples qui associent augmentation de la synthèse des acides nucléiques et réduction de l'élimination rénale.

L'hérédité et la suralimentation y ont des rôles prédominants.

### *1.5.2. Les conséquences de l'hyperuricémie*

L'hyperuricémie engendre trois types de problème :

- 1) Les lithiases urinaires à acide urique responsables de coliques néphrétiques ;
- 2) La goutte responsable de douleurs articulaires de type inflammatoire, touchant préférentiellement les gros orteils ;
- 3) Les tophi, associés à la goutte, et qui sont des dépôts d'urate de sodium se déposant essentiellement au niveau du pavillon de l'oreille, des doigts, des pieds. Ces nodules en s'évacuant, libèrent une pâte blanchâtre un peu évocatrice de sébum. L'association avec la goutte donne le diagnostic.

## **I.6. Les traitements des hyperuricémies**

### *1.6.1. Le régime.*

Le régime constitue la première approche de l'hyperuricémie. La consommation d'abats doit être proscrite (ris de veau, foie, rognons, gibier faisandé etc..). Le régime doit être réduit en protides, surtout s'il y a surcharge pondérale. Les boissons alcalinisantes sont conseillées (eaux gazeuses).

### *1.6.2. Les traitements médicamenteux*

Ne sont traitées que les hyperuricémies symptomatiques car les traitements médicamenteux ne sont dénués d'effets secondaires et présentent des incompatibilités avec beaucoup d'autres classes médicamenteuses. En outre, l'hyperuricémie n'est pas un facteur de risque cardio-vasculaire.

Les traitements médicamenteux agissant en réduisant la synthèse d'acides nucléiques. L'allopurinol est le puissant de ces médicaments. Le démarrage se fait à dose croissantes en associant de la colchicine pour éviter les crises de gouttes souvent déclenchées par l'initiation de ce traitement. Il y a beaucoup d'interaction médicamenteuses avec certains antibiotiques (ampicilline), des antidiabétiques oraux (chlorpropamide) et anti vitamines K.

Les traitements inhibants la réabsorption rénale de l'acide urique  
Le benzbromarone est le plus utilisé. les doses doivent être aussi progressives. On note parfois des colites et diarrhées.

Le traitement enzymatique.

L'uricase pose des problèmes d'allergie médicamenteuse. Cette enzyme est essentiellement utilisée pour les poussées aiguës d'acide urique en particulier en cancérologie.

## **II<sup>ème</sup> PARTIE : PARTIE EXPERIMENTALE**

## CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODES

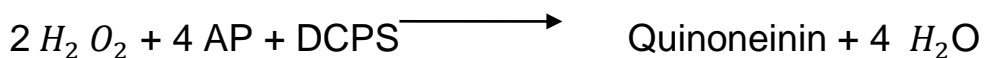
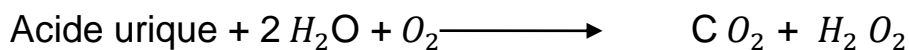
### Méthode de dosage de l'acide urique dans le sérum

(Méthode chimique)

L'acide urique est le produit ultime du catabolisme des basses puriques, l'adénin et la guanine qui rentrent dans la structure intime des acides nucléiques.

Principe :

L'oxydation de l'acide urique par l'uricase produit l'allantaine et le peroxyde d'hydrogène, lequel sous l'influence de pOD, oxyde le Dcps et le 4-AP pour former un composant quinoneinine rouge.



La quantité de quinoneinine formée est proportionnelle à la concentration de l'acide urique.

### Echantillon

L'uricémie est réalisée chez un sujet à Jeun depuis 10 heures environ. Le prélèvement est effectué sur le sérum.

NB : il est conseillé d'éviter de traiter les échantillons hémoluses, contaminés ou ayant subi plus d'une décongélation. Il faut séparer le plus rapidement possible le sérum ou le plasma du culôt glibulaire (dans les deux heures qui suivent le prélèvement). Les sérums ictériques ou hémolyses donnent des erreurs par excès. Il faut signaler toute prise médicamenteuse (théophilline / caféine, vitamine C et les salicylés) qui risque d'interferer avec le dosage.

Matériel et appareil

- Micropipette,
- Embou
- Pipette gradue
- Portoire
- Poires
- Bain marin
- Tube à essaie
- Centrifugeuse
- Spectrophotomètre

### Réactifs

- Acide phosphotungstate
- Carbonate de sodium

### Mode opératoire pour la méthode chimique

- On prepare 1 ml de carbonate de sodium ( $\text{Na}_2 \text{CO}$ ) dans tout le tube c'est-à-dire de sodium de belane, l'étalon et l'échantillon incubé au bain marin à la température de  $37^\circ\text{C}$  pendant 5 minutes,
- On ajoute 1 ml d'acide phosphotungstate ( $\text{Na}_2 \text{WO}_4$ ) dans tout le tube c'est-à-dire dans le tube de blanc, étalan + échantillon,
- On prélève 100  $\mu\text{l}$  de  $\text{H}_2\text{O}_2$  dans le tube de blanc,
- On prélève 100  $\mu\text{l}$  dans le tube d'étalon.
- On prélève 100  $\mu\text{l}$  de l'échantillon ou serum dans le tube d'échantillon
- Melanger, laisser reposé pendant 15 min, centrafuger pendant 5 min lire ou spectrophotomètre, la longueur d'onde 660 mm ( $10^{-9}$ )

### Formule pour calculer

$$[ ] \text{ Echant} = \text{Do de echant} = \frac{\text{Do Ech} \times 5}{\text{Do Etalon}}$$

5= [ ] connu de l'étalon

Valeur normal 2,5 à 7,1 mg %

## RESULTATS

Tableau I : distribution des sujets enquêtés par rapport au sexe et à l'âge

T A (année)	Sexes		Total
	M	F	
0-20	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)
21-40	6 (5,3%)	3 (2,67%)	9 (8%)
51-65	25 (20,49%)	30 (25,7%)	55 (49,1%)
66-80	24 (21,4%)	24 (21,4%)	48 (42,85%)
Total	55 (49,1%)	57 (50,89%)	112(100%)

Tableau II : Distribution des résultats par rapport aux sexes

Sexes	Résultats			Total
	Augmentés	Normaux	Diminués	
M	12 (10,71%)	33 (29,46%)	9 (8,03%)	54 (48,21%)
F	8 (7,14%)	49 (43,75%)	1 (0,89%)	58 (51,79%)
Total	20 (17,86%)	82 (73,21%)	10 (8,92%)	112 (100%)

Tableau III : Répartition des résultats par rapports aux tranches d'âges

TA (années)	Résultats			Total
	Augmentés	Normaux	Diminués	
0-20	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)
21-40	1 (0,89%)	7 (6,25%)	1 (0,89%)	9(8.04%)
41-60	11 (9,8%)	40 (35,7%)	4 (3,57%)	55(49.11%)
61-80	8 (7,14%)	38 (33,92%)	2 (1,78%)	48(42.85%)
Total	20 (17,85%)	85 (75,89%)	7 (6.25%)	112(100%)

## Commentaire

De ce tableau ci-dessus nous constatons que dans la tranche d'âge allant de 41 à 60 ans sur 55 cas soit 49,11%, nous avons 40 sujets soit 35,7% qui sont normo uricémique, 11 sujets soit 9,8% qui sont hyper uricémique et 4 sujets soit 3,57% qui sont hypo uricémique. Dans la tranche d'âge allant de 61-80 ans sur 48 cas soit 42,85%, nous avons 38 sujets soit 33,92% qui sont normo uricémique, 8 sujets soit 7,14% qui sont hyper uricémique et 2 sujets soit 1,78% qui sont hypo uricémique. Dans la tranche d'âge allant de 21-40 ans sur 9 cas soit 8,04%, nous avons 7 sujets soit 6,25% qui sont normo uricémique, 1 sujet soit 0,89% qui est hyper uricémique et 1 sujet soit 0,89% qui est hypo uricémique. Aucun sujet de la tranche d'âge allant de 0-20 ans n'a été recensé.

Tableau IV : Comparaison des fréquences des analyses chimiques

Paramètres	Mois				unité
	Septembre	octobre	novembre	décembre	
Acide urique	112	120	102	150	7-20 mg%
glycémie	200	205	202	190	60-110 mg%
Sérum créatine	170	190	150	200	0,5-1,5 mg%
Total lipide	201	198	215	155	400- 1000mg%
Urine création	202	220	180	195	1000-1600M -1800mg%
Cholestérol	220	200	230	125	150-250 mg%

## II.1. MATERIEL

### II.1.1. Matériel biologique

Le matériel biologique est constitué de sang ou sérum.

### II.1.2. Matériel de laboratoire utilisé

- ✓ Gants ;
- ✓ Minuterie ou Chronomètre ou montre ;
- ✓ Ouate ou compresse de gaz ou gaz hydrophile;
- ✓ Papier absorbant (papier mouchoir) ;
- ✓ Pipette pasteur en plastic ;
- ✓ Portoir métallique;
- ✓ Tube à essai ;
- ✓ Cuvette ;
- ✓ Spectrophotomètre ;
- ✓ Bain marie ;
- ✓ Seringues ;
- ✓ Ouate ;
- ✓ Vaccinostyle et Verre à pied ou cuve à coloration.

### II.1.3. Réactifs

Tampon phosphate pH 7,5	: 50 mmol/l
Acide 3-5-dichloro- 2-hydroxybenzène sulfonique	: 2 mmol/l
Amino4 antipyrine	0,23 mmol/l
Peroxydase	> 660 U/l
Uricase	> 60 U/l
Etalon :	n = 60 mg/l = (357 $\mu$ mol/l)

## II.2. METHODES

### II.2.1. Forme de méthode

Nous avons utilisés la méthode prospective basée sur l'observation et l'analyse des résultats obtenus des données brutes de nos sujets.

### II.2.2. Activités préparatoires de l'enquête

Pour la réaliser de notre enquête, nous avons sensibilisé au préalable le chef de service de Biochimie (HPGRK) et ses collaborateurs sur la nature, l'importance, les conditions de prélèvement et l'intérêt d'un tel travail d'une part et pour avoir l'accès et une bonne collaboration avant, pendant et après manipulation d'autre part.

### II.2.3. Population cible

Il s'agit essentiellement des sujets qui sont reçus dans ce service pour le dosage de l'acide urique seul ou associé avec d'autres paramètres, de tout âge et de sexe confondu.

### II.2.4. Echantillonnage

Notre échantillon est biologique a été constitué de sang/ sérum prélevé au niveau des plis de couds chez 112 sujets reçus dans ce service.

### II.2.5. Terrain de recherche

Notre étude et analyses ont été réalisées au laboratoire de Biochimie ou Chimie Clinique de l'HPGRK, précisément dans le pavillon 27 situé au premier niveau dans la seine du grand laboratoire, dans la commune de la Gombe pendant une période d'un mois, soit du 01 au 30 Septembre 2012.

#### II.2.6. Méthodes de collecte des données

Les échantillons de sang ont été prélevé, dans la plupart de cas dans la selle de prélèvement et/ou dans de rare cas, les échantillons provenant dans les différents pavillons ou dans d'autres hôpitaux, poly cliques ou centres de santé de référence.

## II.2.7. Méthodes de dosage : Dosage de « l'acide urique » dans le sérum

### (Détermination enzymatique de l'acide urique par l'uricase)

L'acide urique est le produit ultime du catabolisme des bases puriques, l'adénine et la guanine qui rentrent dans la structure intime des acides nucléiques.

#### 1. Principe

La détermination de l'acide urique par la méthode enzymatique se fait selon les réactions suivantes;



quinone+  $\text{H}_2\text{O}_2$  +HCL + amino-4-antipyrine (chromogène réduit incolore et chromogène oxydé coloré en rose)

#### 2. Echantillons

L'uricémie est réalisée chez un sujet à Jeun depuis 10 heures environ. Le prélèvement est effectué sur le sérum.

**N.B :** Il est conseillé d'éviter de traiter les échantillons hémolyses, contaminés ou ayant subi plus d'une décongélation. Il faut séparer le plus rapidement possible le sérum ou le plasma du culot globulaire (dans les 2 heures qui suivent le prélèvement). Les sérums ictériques ou hémolyses donnent des erreurs par excès. Il faut signaler toute prise médicamenteuse (théophilline/ caféine, vitamine C et les salicylés) qui risque d'interférer avec le dosage.

### 3. Réactifs

Ce sont des coffrets commercialisés dont il faut suivre le protocole fixé par le fabricant. Ils contiennent en général les réactifs suivants :

✓ Réactif 1 :

Tampon phosphate pH 7,5 : 50 mmol/l

Acide 3-5-dichloro- 2-hydroxybenzène sulfonique : 2 mmol/l

✓ Réactif 2 :

Amino4 antipyrine 0,23 mmol/l

Peroxydase > 660 U/l

Uricase > 60 U/l

✓ Étalon :

n = 60 mg/l = (357 µmol/l)

### 4. Mode opératoire

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

✓ Longueur d'onde : 510nm (490 à 550 nm)

✓ Température d'incubation 37°C

✓ Zéro de l'appareil : blanc réactif

✓ Domaine de linéarité : jusqu'à 250mg/l

✓ Stabilité de la coloration : 30 minutes à 20°C-25°C ou 10 minutes à 37°C

La méthode est linéaire jusqu'à 250 mg/l. Si la concentration en acide urique est supérieure à cette valeur, il faut recommencer le dosage sur l'échantillon dilué au 1/2 avec une solution de NaCl à 9 g/l; en n'oubliant pas de tenir compte de cette dilution avant de rendre le résultat qui sera multiplié par 2.

Dissoudre le réactif 2 dans le réactif 1 pour obtenir la solution de travail dont la stabilité est de 1 semaine à 20-25°C et de 3 semaines à +4°C.

	Blanc	Etalon	Echantillon
Echantillon	-	-	25 µl
Etalon	-	25 µl	-
Solution du travail	1 ml	1 ml	1 ml

Mélanger et lire les densités optiques (DO) des spécimens à 510 nm après 15 minutes d'incubation à 20-25°C ou 5 minutes à 37°C.

5. **Calcul** : Acide urique (mg/l) DO échantillon x n / DO étalon

n = Concentration de l'étalon acide urique en mg/l.

## 6. Valeurs normales

Elles varient selon l'âge et le sexe.

- Sérum - plasma ;

    Adulte

        Homme : 40 à 70 mg/l

        Femme : 30 à 60 mg/l

    Enfants : 20 à 55 mg/l

## CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSIONS

### III.1. RESULTATS

Tableau I : la distribution de valeur observée et entendue de nos sujets

N°	Age	Sexe	Valeurs observées des sujets examinés	Valeur entendue	
				Sexe	
				M (en mg/l)	F (en mg/l)
01	Adulte	N.D	25	40-70	30-60
02	Adulte	N.D	31	40-70	30-60
03	Adulte	N.D	40	40-70	30-60
04	Adulte	N.D	31	40-70	30-60
05	Adulte	N.D	58	40-70	30-60
06	Adulte	N.D	40	40-70	30-60
07	Adulte	N.D	71	40-70	30-60
08	Adulte	N.D	22	40-70	30-60
09	Adulte	N.D	24	40-70	30-60
10	Adulte	N.D	63	40-70	30-60
11	Adulte	N.D	53	40-70	30-60
12	Adulte	N.D	22	40-70	30-60
13	Adulte	N.D	33	40-70	30-60
14	Adulte	N.D	70	40-70	30-60
15	Adulte	N.D	81	40-70	30-60
16	Adulte	N.D	66	40-70	30-60
17	Adulte	N.D	75	40-70	30-60
18	Adulte	N.D	33	40-70	30-60
19	Adulte	N.D	45	40-70	30-60
20	Adulte	N.D	51	40-70	30-60
21	Adulte	N.D	45	40-70	30-60
22	Adulte	N.D	61	40-70	30-60

Tableau I : la distribution de valeur observée et entendue de nos sujets (suite)

N°	Age	Sexe	Valeurs observées des sujets examinés	Valeur entendue	
				Sexe	
				M (en mg/l)	F (en mg/l)
23	Adulte	N.D	28	40-70	30-60
24	Adulte	N.D	27	40-70	30-60
25	Adulte	N.D	33	40-70	30-60
26	Adulte	N.D	45	40-70	30-60
27	Adulte	N.D	56	40-70	30-60
28	Adulte	N.D	61	40-70	30-60
29	Adulte	N.D	28	40-70	30-60
30	Adulte	N.D	31	40-70	30-60
31	Adulte	N.D	41	40-70	30-60
32	Adulte	N.D	52	40-70	30-60
33	Adulte	N.D	70	40-70	30-60
34	Adulte	N.D	25	40-70	30-60
35	Adulte	N.D	36	40-70	30-60
36	Adulte	N.D	26	40-70	30-60
37	Adulte	N.D	33	40-70	30-60
38	Adulte	N.D	43	40-70	30-60
39	Adulte	N.D	26	40-70	30-60
40	Adulte	N.D	20	40-70	30-60
41	Adulte	N.D	33	40-70	30-60
42	Adulte	N.D	43	40-70	30-60
43	Adulte	N.D	25	40-70	30-60
44	Adulte	N.D	38	40-70	30-60
45	Adulte	N.D	45	40-70	30-60
46	Adulte	N.D	60	40-70	30-60
47	Adulte	N.D	33	40-70	30-60
48	Adulte	N.D	45	40-70	30-60

49	Adulte	N.D	50	40-70	30-60
----	--------	-----	----	-------	-------

Tableau I : la distribution de valeur observée et entendue de nos sujets (suite)

N°	Age	Sexe	Valeurs observées des sujets examinés	Valeur entendue	
				Sexe	
				M (en mg/l)	F (en mg/l)
50	Adulte	N.D	39	40-70	30-60
51	Adulte	N.D	23	40-70	30-60
52	Adulte	N.D	55	40-70	30-60
53	Adulte	N.D	46	40-70	30-60
54	Adulte	N.D	45	40-70	30-60
55	Adulte	N.D	53	40-70	30-60
56	Adulte	N.D	36	40-70	30-60
57	Adulte	N.D	21	40-70	30-60
58	Adulte	N.D	28	40-70	30-60
59	Adulte	N.D	39	40-70	30-60
60	Adulte	N.D	43	40-70	30-60
61	Adulte	N.D	47	40-70	30-60
62	Adulte	N.D	55	40-70	30-60
63	Adulte	N.D	71	40-70	30-60
64	Adulte	N.D	28	40-70	30-60
65	Adulte	N.D	35	40-70	30-60
66	Adulte	N.D	48	40-70	30-60
67	Adulte	N.D	55	40-70	30-60
68	Adulte	N.D	25	40-70	30-60
69	Adulte	N.D	35	40-70	30-60
70	Adulte	N.D	25	40-70	30-60
71	Adulte	N.D	38	40-70	30-60
72	Adulte	N.D	80	40-70	30-60
73	Adulte	N.D	71	40-70	30-60
74	Adulte	N.D	33	40-70	30-60

75	Adulte	N.D	34	40-70	30-60
----	--------	-----	----	-------	-------

Tableau I : la distribution de valeur observée et entendue de nos sujets (suite)

N°	Age	Sexe	Valeurs observées des sujets examinés	Valeur entendue	
				Sexe	
				M (en mg/l)	F (en mg/l)
76	Adulte	N.D	55	40-70	30-60
77	Adulte	N.D	63	40-70	30-60
78	Adulte	N.D	53	40-70	30-60
79	Adulte	N.D	80	40-70	30-60
80	Adulte	N.D	75	40-70	30-60
81	Adulte	N.D	39	40-70	30-60
82	Adulte	N.D	25	40-70	30-60
83	Adulte	N.D	45	40-70	30-60
84	Adulte	N.D	60	40-70	30-60
85	Adulte	N.D	70	40-70	30-60
86	Adulte	N.D	25	40-70	30-60
87	Adulte	N.D	35	40-70	30-60
88	Adulte	N.D	44	40-70	30-60
89	Adulte	N.D	38	40-70	30-60
90	Adulte	N.D	67	40-70	30-60
91	Adulte	N.D	70	40-70	30-60
92	Adulte	N.D	81	40-70	30-60
93	Adulte	N.D	23	40-70	30-60
94	Adulte	N.D	20	40-70	30-60
95	Adulte	N.D	19	40-70	30-60
96	Adulte	N.D	67	40-70	30-60
97	Adulte	N.D	80	40-70	30-60
98	Adulte	N.D	55	40-70	30-60
99	Adulte	N.D	64	40-70	30-60
100	Adulte	N.D	32	40-70	30-60

<b>101</b>	<b>Adulte</b>	<b>N.D</b>	<b>25</b>	<b>40-70</b>	<b>30-60</b>
<b>102</b>	<b>Adulte</b>	<b>N.D</b>	<b>39</b>	<b>40-70</b>	<b>30-60</b>

**Tableau I : la distribution de valeur observée et entendue de nos sujets (suite et fin)**

<b>N°</b>	<b>Age</b>	<b>Sexe</b>	<b>Valeurs observées des sujets examinés</b>	<b>Valeur entendue</b>	
				<b>Sexe</b>	
				<b>M (en mg/l)</b>	<b>F (en mg/l)</b>
<b>103</b>	<b>Adulte</b>	<b>N.D</b>	<b>40</b>	<b>40-70</b>	<b>30-60</b>
<b>104</b>	<b>Adulte</b>	<b>N.D</b>	<b>33</b>	<b>40-70</b>	<b>30-60</b>
<b>105</b>	<b>Adulte</b>	<b>N.D</b>	<b>29</b>	<b>40-70</b>	<b>30-60</b>
<b>106</b>	<b>Adulte</b>	<b>N.D</b>	<b>53</b>	<b>40-70</b>	<b>30-60</b>
<b>107</b>	<b>Adulte</b>	<b>N.D</b>	<b>60</b>	<b>40-70</b>	<b>30-60</b>
<b>108</b>	<b>Adulte</b>	<b>N.D</b>	<b>55</b>	<b>40-70</b>	<b>30-60</b>
<b>109</b>	<b>Adulte</b>	<b>N.D</b>	<b>45</b>	<b>40-70</b>	<b>30-60</b>
<b>110</b>	<b>Adulte</b>	<b>N.D</b>	<b>61</b>	<b>40-70</b>	<b>30-60</b>
<b>111</b>	<b>Adulte</b>	<b>N.D</b>	<b>50</b>	<b>40-70</b>	<b>30-60</b>
<b>112</b>	<b>Adulte</b>	<b>N.D</b>	<b>60</b>	<b>40-70</b>	<b>30-60</b>

### **Légende**

N.D. : Sexe non définie

M : Masculin

F : Féminin

Le tableau ci-dessous montre les différentes valeurs observée et attendue des sujets reçus au laboratoire de Biochimie de l'HPGRK.

**Tableau II : Présentation des données en fonction Hypo, normale et hyper Uricémie**

	<b>Hypo Uricémie</b>	<b>Normo Uricémie</b>	<b>Hyper Uricémie</b>	<b>Total</b>
<b>Total</b>	<b>25 (22%)</b>	<b>77 (69%)</b>	<b>10 (9%)</b>	<b>112 (100%)</b>
	<b>112 (100%)</b>			

Légende :

% : pourcentage

Il ressort de ce tableau que 25 cas soit 22% des sujets sont des hypo uricémiques, 77 cas soit 69% autres sont des normo uricémiques et enfin 10 cas soit 9% des sujets sont des hyper uricémiques.

## **II.2. DISCUSSIONS**

Notre travail a comme objectif général d'évaluer le taux de **l'acide urique** chez les sujets reçus à l'HPGRK. **L'acide urique** est une substance qui résulte pour partie de la dégradation des acides nucléiques alimentaires, mais aussi et surtout de la synthèse puis de la dégradation des acides nucléiques organiques.

Nous n'avons pas pu trouver de données bibliographiques pour confronter nos données de recherches avec celles d'autres chercheurs par rapport à notre milieu d'une part et à l'HPGRK les préleveurs ne mentionnent pas des sexes ni l'âge, ce qui nous semblait difficile de présenter des tableaux en rapport avec l'âge et sexe. Toutefois, nous confortons nos données entrent eux puis avec d'autres auteurs.

Le résultat de notre étude montre (cfr. Tableau II) que parmi les 112 sujets 25 cas ou 22% avaient un taux bas de l'acide urique dans leurs sang (qui peut signifier une atteinte tubulaire rénales et certaines lésions hépatiques ou cancéreuses ou encore une prise de certains médicaments tel que probénécide d'après MPONA 2012), 77 cas ou 69% avaient un taux normal de l'acide urique dans leurs sang (qui peut signifier que ces sujets n'ont pas de problème d'acide urique) alors que 10 autres cas ou 9% avaient un problème de l'acide urique.

Par ailleurs, l'excès d'acide urique expose à la goutte, qui se manifeste par des accès inflammatoires aigus ou chroniques, suite à la présence de dépôts d'urates dans les articulations et les tissus.

D'autre part l'augmentation du taux de l'acide urique est du à l'absorption d'alcool qui peut augmenter une élévation de 25 % de l'uricémie chez le sujet normal. Elle est favorisée par un régime trop riche, un excédent de poids et une prédisposition génétique.

Selon la littérature à notre porté, lorsque le taux d'acide urique sanguin s'élève trop, il précipite, en particulier au niveau des articulations, et est responsable de goutte. Un taux supérieur à 70 mg/l expose l'individu à des problèmes liés à la goutte, l'insuffisance rénal et surtout si la concentration de l'uricémie est supérieure ou égale à 61 mg/l chez la femme enceinte habituellement le fœtus est mort dans le sein de sa mère. Voilà pour quoi il important de doser l'acide urique également chez les femmes enceintes.

Or, en dehors des insuffisances rénales, le taux sanguin d'acide urique augmente fréquemment dans la goutte. Donc, le taux de l'hyper uricémique expose ou entraîne les sujets à des gouttes.

## CONCLUSION

Au vue de nos résultats et discussions sur le dosage de l'Acide Urique chez les sujets reçus à l'HPGRK, la prévalence de taux élevé de l'acide urique dans le sang est de 9% par rapport à notre échantillonnage.

En clinique le dosage de l'acide urique comporte un intérêt à savoir celui de diagnostiquer la pathologie gouteuse et/ou d'apprécier après un certain âge le risque athérogène. Ceci confirme notre hypothèse selon laquelle il y aura une prévalence autour de 10% de l'hyper uricémie suite à l'utilisation de viande et autres aliments riches en purines chez certains sujets.

Ainsi peu de laboratoires dans nos milieux sont équipés pour de dosages de l'acide urique et il a cessé d'être un examen de routine et figure le plus souvent parmi les examens des spécialités et couteux ou associé aux paramètres tels quels que : la glycémie, l'urée, la créatinine, etc

Comme élimination de l'acide urique se fait un peu par le tube digestif, et beaucoup par les reins. Elle est facilitée par une diurèse importante, il faut donc boire beaucoup pour l'éliminer. L'acidité des urines tend à le rendre peu soluble et à le faire précipiter sous forme de lithiase (ou calcul) urinaire. Il faut donc boire des eaux riches en bicarbonates (gazeuses) pour limiter le risque de lithiases d'acide urique si l'on est prédisposé.

Quelle que soit la cause d'une insuffisance rénale, qui se développe à bas bruit, l'acide urique élevé avec la chute de sa clearance sont deux signes précoces et fidèles, beaucoup plus que l'élévation de l'urée sanguine. Nous laissons de piste de

recherche pour d'autres chercheurs de déterminer la clearance de l'acide urique pour apprécier l'état de goutte de la population.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Annales du contrôle de qualité national : 1999, *Agence du Médicament, AFSSAPS*
2. BERNARD S.: 2012 *Révisions accélérées en biochimie clinique*, Maloine, Paris.
3. BOREL J.P. et al, : 2009, *Biochimie pour le clinicien.Mécanismes moléculaires et chimiques à l'origine des maladies*, Priso-Roche, Paris.
4. FREXINOS J. : 1992, *Hépatogastro-entérologie clinique*, Simep, Villeurbanne, 4<sup>e</sup> éd.
5. METAIS P. et al., : 2011, *Biochimie clinique*, tome 1, 2<sup>e</sup> éd., Simep, Paris.
6. METAIS P. et al., : 2012, *Biochimie clinique*, tome 3, Simep, Paris.
7. MPONA MINGA : 2012, notes de cours de chimie clinique, à l'usage des étudiants de troisième granduat en techniques de laboratoire, ISTM/KIN.
8. SIEST G. et al.. : 1990, *Références en biologie clinique*, Elsevier, Paris.

**ANNEXES**

N	Age	Sexe	Résultat
1.	32	M	2,7
2.	52	F	4,8
3.	50	F	3,4
4.	58	M	6,6
5.	61	M	2,1
6.	55	M	2,0
7.	72	M	2,9
8.	66	M	5,1
9.	38	M	2,1
10.	30	F	3,0
11.	60	M	2,7
12.	37	M	4,8
13.	45	M	5,4
14.	75	M	5,7
15.	63	F	5,9
16.	62	M	5,5
17.	59	F	5,0
18.	48	F	7,7
19.	38	F	7,2
20.	53	F	4,5
21.	48	M	7,4
22.	72	F	5,6
23.	80	M	7,3
24.	65	M	6,6
25.	58	F	4,8

26.	70	M	1,8
27.	56	F	5,2
28.	60	M	4,1
29.	52	F	4,4
30.	48	F	5,9
31.	38	F	3,7
32.	40	M	4,1
33.	50	M	2,7
34.	48	M	4,8
35.	65	F	7,3
36.	73	F	6,4
37.	58	F	6,0
38.	68	F	4,1
39.	63	M	5,0
40.	62	F	6,1
41.	61	F	4,4
42.	58	F	4,8
43.	57	M	4,7
44.	71	F	5,5
45.	49	F	5,0
46.	58	M	4,8
47.	31	M	4,0
48.	69	F	2,9
49.	70	F	6,2
50.	75	M	3,2
51.	59	F	2,7
52.	49	F	5,1

53.	55	F	3,3
54.	61	M	2,7
55.	71	F	4,0
56.	72	F	4,1
57.	62	M	3,6
58.	53	F	4,7
59.	50	M	8,2
60.	51	M	4,8
61.	49	F	8,3
62.	57	F	4,9
63.	69	F	7,7
64.	43	F	7,7
65.	50	M	4,3
66.	28	M	4,2
67.	71	M	4,3
68.	62	M	2,8
69.	47	M	2,3
70.	48	M	8,1
71.	70	F	7,1
72.	67	M	7
73.	61	F	6,9
74.	55	F	7,7
75.	69	M	8,8
76.	58	F	6,4
77.	61	M	8,9
78.	58	F	5,7
79.	48	F	6,9

80.	62	M	7,7
81.	58	M	0,4
82.	50	M	7,3
83.	51	M	3,1
84.	58	F	2,7
85.	51	F	4,1
86.	52	M	6,6
87.	60	F	5,6
88.	61	F	4,2
89.	68	F	2,7
90.	73	M	6,0
91.	68	F	2,7
92.	71	M	6,0
93.	63	M	2,8
94.	59	M	2,1
95.	62	F	5,6
96.	56	F	7,2
97.	57	F	2,2
98.	51	F	6,1
99.	48	M	8,3
100.	49	F	7,1
101.	75	M	2,3
102.	48	M	7,8
103.	55	M	7,6
104.	60	F	5,7
105.	65	M	1,2
106.	58	F	5,1

107.	72	F	7,1
108.	68	F	8,3
109.	67	M	7,1
110.	69	M	8,5
111.	75	F	3,4
112.	62	M	2,7