

I. Considérations préliminaires

I.1- Repères historiques

- 1776** : Découverte dans un calcul urinaire (Scheele Carl Wilhelm).
Appellation initiale = acide lithique.
- 1797** : Dénomination officielle = acide urique (Pearson George).
- 1848** : Surproduction d'acide urique dans le sang est l'arthrite inflammatoire anciennement désignée par goutte (Garrod Alfred Baring).

I.2- Caractéristiques chimiques

- Formule moléculaire brute : $C_5H_4O_3N_4$
- Acide urique = 7,9-Dihydro-1H-purine-2,6,8(3H)-trione [Union internationale de chimie pure et appliquée (UICPA)].
- Acide faible ($pK_a = 5,4$).
- Acide diprotique : libère $2 H^+$ dans un milieu liquide.

I.3- Propriétés physiques

- A $pH < 5,4$ (comme dans les urines), l'acide urique est **non ionisé**.
- Dans le sang (pH physiologique 7,35 - 7,45), l'acide urique est sous forme estérifiée d'un **sel**, appelé **urate**, dont le cation peut être le sodium ou l'ammonium.
- L'urate est 18 fois plus soluble que l'acide urique, en milieu aqueux.
- L'acide urique et l'urate **précipitent** (= **se cristallisent**) facilement dans l'**urine** ou le **liquide synovial**, et peuvent provoquer des lithiases ou des arthrites.

I.4- Particularités biochimiques

- Chez l'homme, l'acide urique est le produit **final** du **catabolisme des purines**.
- Il constitue, également, le produit **terminal** du métabolisme de l'**azote** (comme l'urée et l'ammoniaque).
- La voie des **pentoses phosphates** et le catabolisme du **fructose** peuvent générer des **précurseurs** qui peuvent rejoindre la voie catabolique des purines et former de l'acide urique.
- Vue d'ensemble :

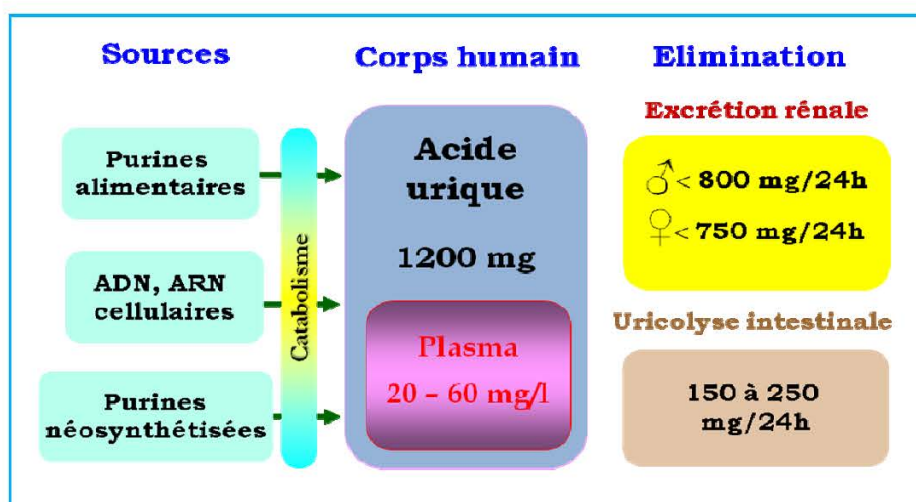


Figure 1. Origine et distribution de l'acide urique dans l'organisme

II. Métabolisme de l'acide urique

II.1- Sources

C'est le catabolisme des purines qui aboutit à la formation de l'acide urique.

Les **purines** qui génèrent l'acide urique sont : **adénine**, **guanine**, **hypoxanthine** et **xanthine**.

Ces purines :

- 35% sont apportées par l'alimentation.
- 35% sont fabriquées dans l'organisme :
 - soit à partir d'autres molécules (ribose-5-phosphate, ADP) = **synthèse de novo**.
 - soit par recyclage de l'hypoxanthine et de la guanine = **voie de récupération** des purines
- 30% sont issus du **catabolisme** des acides nucléiques (**ADN** et **ARN**) lors du renouvellement ou de la lyse cellulaire.

II.2- Voie de synthèse de l'acide urique = Catabolisme des purines

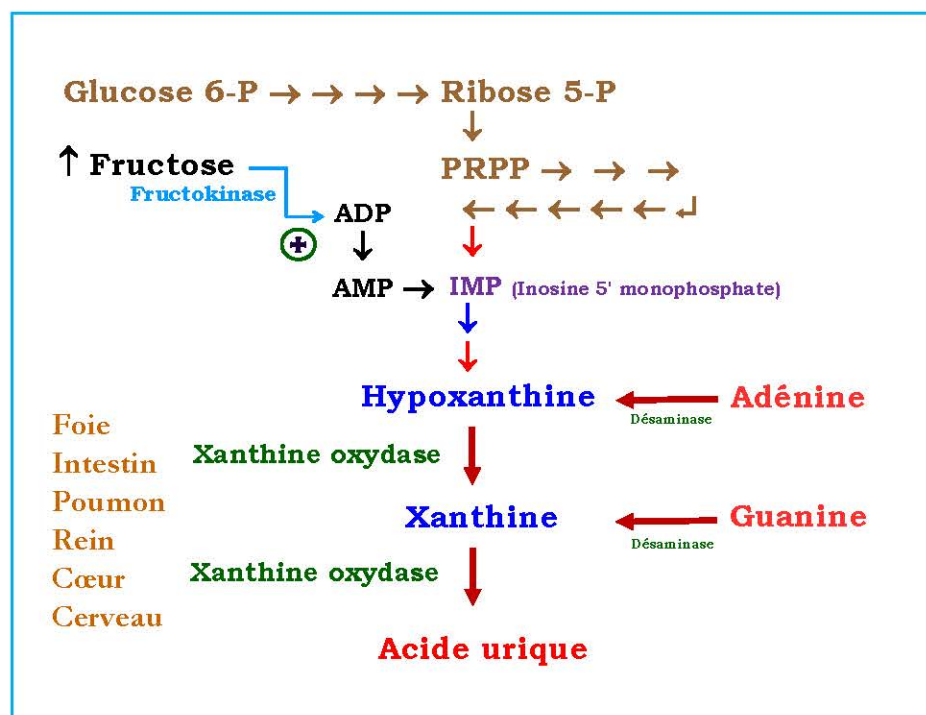


Figure 2. Formation de l'acide urique

II.3- Devenir de l'acide urique formé

a- Circulation dans le courant sanguin

Dans le plasma, l'acide urique est à 98% sous forme d'urate de sodium.

Il est présent à l'état libre non lié.

Une très faible proportion d'urate peut se fixer aux protéines plasmatiques telles que l'albumine et les β 2-globulines.

b- Uricolyse intestinale

Il s'agit d'une **voie de dégradation mineure** de l'urate.

Elle est réalisée par les **bactéries** au niveau de l'**intestin** grâce à l'action de l'**uricase** appelée aussi **urate oxydase**. Celle-ci est une enzyme que **l'homme ne possède pas**.

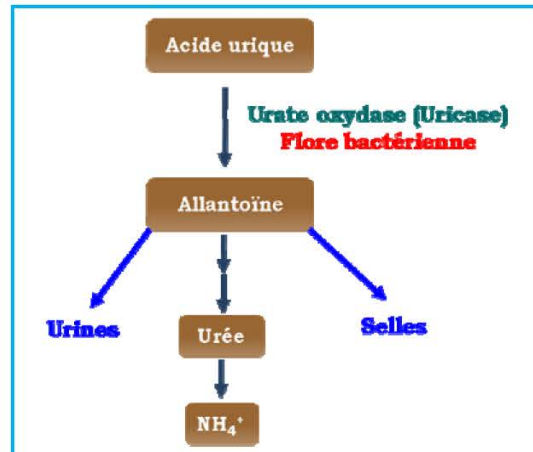


Figure 3. Uricolyse intestinale

c- La modulation rénale

Elle fait intervenir quatre mécanismes de transfert de l'acide urique :

- la filtration glomérulaire au niveau du glomérule rénal.
- la réabsorption tubulaire, la sécrétion tubulaire et la réabsorption tubulaire post sécrétoire au niveau du tube contourné proximal.

L'**excrétion rénale** constitue la **principale voie d'élimination** de l'acide urique.

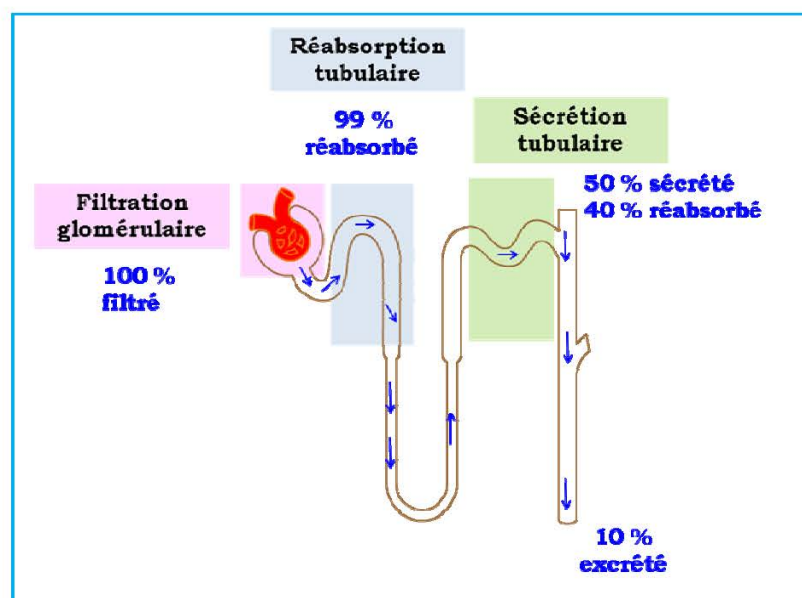


Figure 4. Modulation rénale de l'acide urique

Tous les transferts de l'acide urique, au niveau rénal, se font par **divers transporteurs**.

- **Sécrétion tubulaire**
 - MPR4 : Multidrug Resistance Protein 4
 - Galactine 9

- ABCG2 : ATP-binding Cassette Sub-family G Member 2
- NPT1 et NPT2 : Na/Pi cotransport
- **Réabsorption tubulaire**
 - URAT1 : Urate Transporter 1
 - Glut 9 : Glucose transporter 9 (Rein, Foie, intestin)
 - OAT Organic Anion Transporter 1,3,4,10 (dicarboxyliques)

Afin de respecter l'électro-neutralité, la réabsorption d'une molécule d'urate est associée à l'élimination d'un autre anion dont le gradient est assuré par un cotransporteur ion sodium/anions (mono ou dicarboxylique).

Il existe deux types de cotransporteurs sodium dépendant :

- SCMT1 Sodium Coupled Monocarboxylate transporter
- NaDC3 sodium-dependent dicarboxylate transporter 3

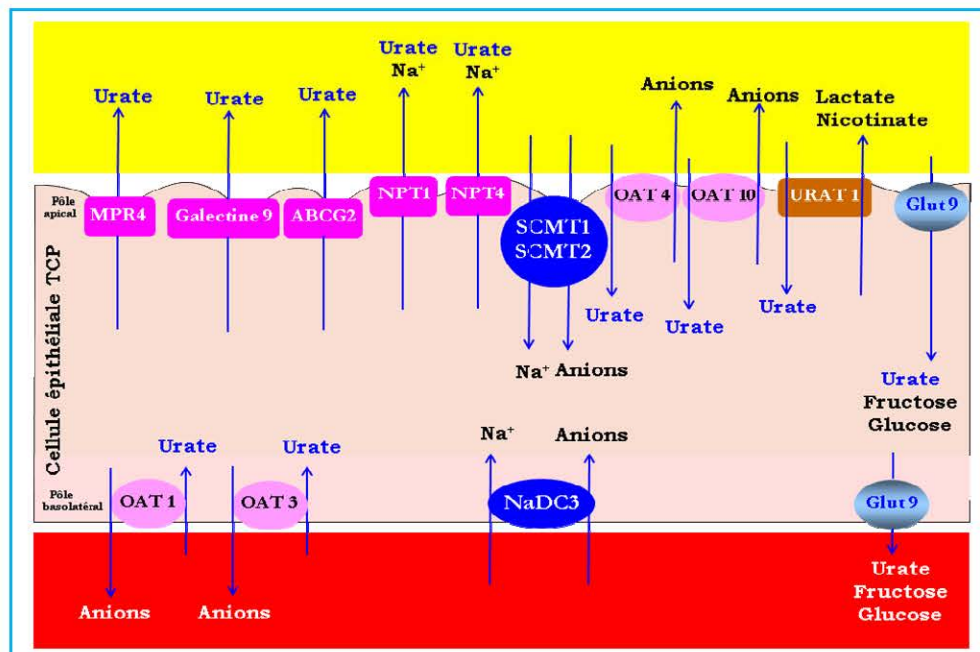


Figure 5. Transporteurs de l'acide urique au niveau du tube contourné proximal

III. Effets métaboliques de l'acide urique

- Rôle **bénéfique** de l'urate dans le **plasma**
L'acide urique est l'une des substances **anti-oxydantes**. Il possède un meilleur effet en association avec la vitamine C.
- L'**hyperuricémie** suivie de la **crystallisation des urates** au niveau des articulations est à l'origine des arthrites inflammatoires appelées **goutte**.
- L'**hyperuricémie** suivie de la **précipitation de l'acide urique** au niveau rénal est à l'origine de la formation des **calculs urinaires uriques**.
- L'acide urique est aussi **incriminé** dans l'**installation** et la **progression** de l'insulino-résistance, l'intolérance au glucose, le risque athérogène, l'hypertension artérielle et la pré-éclampsie.

IV. Valeurs usuelles à retenir pour toute interprétation de bilan biochimique

- Acide urique plasmatique (uricémie)
 - Homme 50 - 60 mg/l.
 - Femme 40 - 52 mg/l.
 - Enfant 35 - 40 mg/l.
- Acide urique urinaire (sur des urines des 24h)
 - Homme < 800 mg/24h.
 - Femme < 750 mg/24h.
 - Enfant < 340 mg/24h.
- Clearance de l'acide urique = $8,7 \pm 2,5$ ml/min.

V. Etiologies des variations sémiologiques de l'acide urique

V.1- L'hyperuricémie

a- Consommation excessive de purines alimentaires

- Abats : foie, rognon, cœur, ris de veau, tripes, langue, cervelle
- Anchois, Sardine, Morue, Thon en boîte, Bonite, Calamar, Saumon, Coquillages, Crustacés.
- Viande de bœuf, dinde, veau, poulet.
- Lentilles, Pois chiches, Pois verts, Haricots blancs.
- Epinards, Champignons, Choux-fleurs, Asperges.
- Thé, cacao, chocolat.
- Bière

b- Consommation excessive d'aliments riches en fructose

- Dattes, figues sèches, raisins secs, pommes, miel.
- Sodas et jus en boîtes.

c- Cytolyse massive

- Lymphomes
- Leucémies
- Chimiothérapie anticancéreuses

d- Mutation du gène codant pour l'une des enzymes suivantes :

- Fructose-1-P-aldolase (Intolérance héréditaire au fructose).
- Glucose-6-phosphatase (Glycogénose de type 1 = Maladie de Von Gierke).
- Hypoxanthine phosphoribosyl transférase (HGPRT) (Maladie de Lesch-Nyhan)
- Phosphoribosyl-Pyrophosphate Synthétase (Hyperactivité de la PRPP synthétase).

e- Défaut d'élimination urinaire par défaut de l'un des transporteurs tubulaires suivants :

- URAT 1
- ABCG2
- NPT 1
- NPT 2

V.2- L'hypouricémie

- Grossesse
- Déficit de la xanthine oxydase
- Défaut du transporteur tubulaire Glut 9.