



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou



Faculté des sciences biologiques et des sciences agronomiques  
Département de Biochimie-Microbiologie

## *Mémoire fin du cycle*

En vue de l'obtention du Diplôme de Master en science alimentaire  
Spécialité : Biochimie de la nutrition



## Thème



### *La Maladie de la goutte et l'alimentation*

Présenté par:

- M<sup>elle</sup> FILALI Thilleli
- M<sup>elle</sup> HAMRANI Flora
- M<sup>elle</sup> IFIRES Nadijba

Soutenu devant le jury composé de :

- |  |                         |       |
|--|-------------------------|-------|
| • Président: M. SADOUDI.R                  | Maitre de conférences A | UMMTO |
| • Promotrice: M <sup>me</sup> LAKABIL.L    | Maitre de conférences A | UMMTO |
| • Co-promotrice: M <sup>me</sup> CHOUGAR.S | Maitre de conférences B | UMMTO |
| • Examineur: M. SEBANE.H                   | Maitre de conférences B | UMMTO |

2021-2022

# **Remerciements**

*En tout premier lieu, nous remercions le bon Dieu, tout puissant, de nous avoir donné la force pour survivre, ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés.*

*Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude et grand respect à **Dr. LAKABI L.** qui nous a fait l'honneur d'accepter d'être notre promotrice, de nous diriger tout au long de notre travail et pour toute l'aide et le temps qu'elle nous a consacré, nous la remercions pour sa patience et ses encouragements.*

*Toute notre gratitude s'adresse aussi à notre, Co-promotrice **Madame CHOUGAR.S.** pour son aide et sa contribution à la réussite de ce modeste mémoire.*

*Nous voudrions aussi exprimer nos sincères remerciements à **Monsieur SADOUDI R.** pour l'intérêt qu'il ou quelle porte à ce travail et nous avoir témoigné sa confiance en acceptant de présider la commission d'examen.*

*On exprime nos reconnaissances à **Monsieur SEBANE. H.** qui à bien voulu nous accorder une partie de son temps pour examiner et juger ce travail.*

*En dernier lieu, nous remercions chaleureusement toutes les personnes et les enseignants- chercheurs de faculté biologie de **l'UMMTO**, ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.*

*Nous dédions ce mémoire ...*





# *Dédicaces*

*Le mémoire, quelle belle aventure qui s'achève ! Quelle exaltation à faire progresser la connaissance qui se dévoile un peu plus tous les jours au-delà des limites du visible. Quelle détermination et quelle persévérance d'avancer par petits pas dans les méandres mal connus de la science sans apercevoir le bout du chemin.*

*En tout premier lieu, je remercie **bon Dieu**, tout puissant, de nous avoir donné la force pour survivre, ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés.*

*Je remercie chaleureusement tous **les professeurs**, intervenants et toutes **les personnes et amis(e)**, qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé mes réflexions et ont accepté à rencontrer et répondre à mes questions durant les années des études et qui ont contribué, de près et de loin à la réalisation de ce modeste travail.*

*En dernier lieu, je remercie infiniment **mes parents, mon frère, mes sœurs et mon futur mari** pour votre soutien, vos encouragements et votre amour. Si j'en suis là aujourd'hui c'est aussi grâce à vous. Vous avez su m'inculquer votre courage et je vous en serai pour toujours reconnaissante.*

*Flora*

*Je dédie ce modeste travail à ...*

***À mes très chers parents***

*À leurs sacrifices, à leurs amours, à leurs affections et à leur soutien au cours de mes études en leur souhaitant une longue vie pleine de joie et de santé, Dieu vous protège.*

*Je t'aime maman, je t'aime papa.*

***À mes chers frères***

*Zahir, Nadjib Amirouche Mohand pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral, Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous.*

***À ma sœur Fatma pour leur appui et leur encouragement.***

***À mon futur mari Mohand*** *Qui m'a toujours fait une confiance infinie et absolue, qu'il m'a encouragé à continuer, je lui souhaite le bonheur et le succès.*

***À mes chères amies (e) Alice, Silya, Kahina, Selma, Warda, Wardia, Souad, Siham, Bahia***

*Merci pour les bons moments qu'on a passé ensemble, de votre soutien et de votre serviabilité.*

***Nadjiba***

***À mes parents,***

*Vous qui m'avez toujours épaulé , depuis ma plus tendre enfance à mon master et pour tous les autres moments à venir, merci. Merci de toujours me soutenir, m'encourager, me rassurer, me redonner confiance. Merci pour l'amour inconditionnel que vous nous portez. Merci d'être les fabuleux parents que vous êtes. Merci pour tout. Cette thèse est pour vous.*

***Mes sœurs, mon frère, grands-parents, cousins et cousines et voisins sur qui j'ai toujours pu compter, pour leur joie de vivre et l'influence positive qu'ils ont sur moi au quotidien, Merci pour leurs amours et leurs encouragements.***

***À mon mari, pour la patience et le soutien dont il a fait preuve pendant toute la durée de ce travail et à qui je voudrais exprimer mes affections et mes gratitude.***

***A mes collègues de travail de la pharmacie Si Lakhel je vous remercie pour tout ce que vous faites. Il est rare de rencontrer des personnes aussi dévouées et dignes de confiance merci pour l'encouragement.***

**Thilleli**

Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction .....	1

## **Chapitre I : Généralité sur l'acide urique**

<b>1. Rappel sur l'acide urique.....</b>	<b>3</b>
1.1 Définition de l'acide urique .....	3
1.2 Origine de l'acide urique .....	4
1.3 Physiopathologie de l'acide urique .....	5
1.4 Métabolisme de l'acide urique.....	5
1.4.1 Purinosynthèse de novo .....	5
1.4.2 Catabolisme des ribonucléotides puriques en bases puriques.....	6
1.4.3 Catabolisme des purines en acide urique .....	7
1.4.4 Bases puriques d'origine exogène .....	8
1.5 Propriétés de l'acide urique.....	9
1.5.1 Propriétés physiques.....	9
1.5.2 Propriétés chimiques .....	10
1.5.3 Propriétés antioxydantes de l'acide urique .....	10
1.6 Distribution de l'acide urique dans l'organisme .....	10
1.7 Elimination de l'acide urique .....	11
1.7.1 Elimination rénale .....	11
1.7.1.1 Etapes d'élimination rénale de l'acide urique.....	11
1.7.2 Elimination intestinale .....	12
<b>2. Définition du noyau purique (ou purine) .....</b>	<b>12</b>
2.1 Applications des purines dans le domaine biologique.....	13
<b>3. Uricémie .....</b>	<b>14</b>
3.1 Hypo-uricémie .....	14
3.1.1 Étiologies des hypo-uricémies.....	14
3.2Hyper-uricémie .....	15
3.2.1 Étiologies de l'hyper-uricémie .....	15
3.2.1.1 Hyperuricémie secondaire .....	16
<b>4. Conséquences liées à l'hyperuricémie.....</b>	<b>17</b>
4.1 Rôle de l'acide urique dans le développement de la goutte .....	17
4.2 Maladies cardiovasculaires.....	17
4.2.1 Mécanismes physiopathologiques .....	17

4.3 Hypertension.....	18
4.4 Obésité.....	18
4.5 Diabète de type 2.....	18
4.6 Résistance à l'insuline.....	19
<b>5. Aliments purinophores.....</b>	<b>19</b>
<b>6. Aliments purinogènes.....</b>	<b>20</b>

## **Chapitre II: Physiopathologie de la goutte et l'alimentation**

<b>1. Historique de la maladie de la goutte.....</b>	<b>21</b>
<b>2. Maladie de la goutte.....</b>	<b>22</b>
<b>2.1 Différents types de la maladie de la goutte.....</b>	<b>22</b>
2.1.1 Goutte primitive.....	22
2.1.2 Goutte secondaire.....	25
<b>3. Epidémiologie de la maladie de la goutte.....</b>	<b>27</b>
<b>4. Symptômes de la maladie de la goutte.....</b>	<b>27</b>
4.1 Goutte aiguë.....	27
4.2 Goutte chronique.....	28
4.3 Goutte atypique.....	29
<b>5. Maladie de la goutte et l'alimentation.....</b>	<b>30</b>
5.1 Consommation d'alcool.....	30
5.2 Boissons.....	31
5.2.1 Boissons gazeuses.....	31
5.2.2 Boissons sucrées.....	32
5.3 Fruits riches en fructose (pommes, oranges).....	32
5.4 Jus de fruit.....	33
5.5 Consommation en excès de viandes.....	34
5.6 Poissons gras.....	34
5.7 Fruits de mer.....	35
5.8 Régimes riches en graisses saturées.....	35
<b>6. Physiopathologie de la maladie de la goutte.....</b>	<b>36</b>
6.1 Accès goutteux.....	36
6.1.1 Cristallogénèse.....	36
6.1.2 Inflammation aiguë.....	37
<b>7. Facteurs de risques de la goutte.....</b>	<b>42</b>
7.1 Hyperuricémie.....	42

7.2 Age et le sexe .....	43
7.3 Facteurs génétiques .....	43
7.4 Alimentation.....	43
7.5 Maladies rénales .....	43
7.6 Syndrome métabolique.....	43
7.7 Autres facteurs de risque .....	44
8. Complications de la maladie de la goutte .....	44
9. Expression clinique de la maladie de la goutte .....	46
9.1 Goutte aiguë .....	46
9.2 Goutte chronique .....	46

## **Chapitre III : Diagnostic et traitement de la goutte**

1. Diagnostic de la goutte .....	47
1.1 Examen microscopique .....	47
1.2 Critères clinique .....	48
1.3 Critères biologique .....	49
1.3.1 Dosage de l'uricémie .....	49
1.3.2 Marqueurs de l'inflammation .....	49
1.4 Imagerie .....	49
1.4.1 Ecographie .....	49
1.4.2 Radiographie .....	50
1.4.3 Scanner .....	50
1.4.4 Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) .....	52
2. Stratégie et la prise en charge de la goutte .....	52
2.1 Objectifs et intérêt de la prise en charge de la crise de goutte .....	52
2.2. Objectifs et intérêt de la prise en charge de la goutte chronique .....	52
3. Traitement de la goutte .....	53
3.1 Traitement médicamenteux .....	53
4. Régime alimentaire pour la crise de goutte .....	53
4.1 Apport hydrique .....	54
4.2 Calcium et la vitamine B2 .....	54
4.3 Vitamine C .....	54
4.4 Café .....	54
4.5 Légumineuses .....	55
4.6 Activité physique .....	55

<b>4.7 Fruits et légumes frais .....</b>	<b>55</b>
<b>4.8 Produits laitiers.....</b>	<b>56</b>
<b>5. Conseils propre à la crise de goutte .....</b>	<b>57</b>
<b>5.1 Conseils généraux .....</b>	<b>57</b>
<b>5.2Conseils pratiques .....</b>	<b>58</b>
<b>5.2.1 Immobilisation et glaçage de l’articulation touchée .....</b>	<b>58</b>
<b>5.2.2 Alimentation .....</b>	<b>59</b>
<b>6. Conseils propres à la crise de goutte chronique .....</b>	<b>60</b>
<b>6.1 Conseils généraux .....</b>	<b>60</b>
<b>6.2 Mesures hygiéno-diététiques .....</b>	<b>60</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>61</b>
<b>Références bibliographiques</b>	
<b>Résumé</b>	

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Structure de l'acide urique et de l'ion urate.....	4
<b>Figure 2</b> : Schéma simplifié de la Purinosynthèse.....	6
<b>Figure 3</b> : Catabolisme des nucléotides puriques en bases puriques .....	7
<b>Figure 4</b> : La synthèse de l'acide urique.....	8
<b>Figure 5</b> : L'acide urique en équilibre avec l'urate .....	9
<b>Figure 6</b> : Molécule de l'acide urique et de l'ion urate .....	10
<b>Figure 7</b> : Excrétion rénale de l'acide urique .....	12
<b>Figure 8</b> : Différentes applications des purines .....	14
<b>Figure 9</b> : Goutte aiguë du gros orteil.....	23
<b>Figure 10</b> : Tophus du pavillon de l'oreille .....	24
<b>Figure 11</b> : Tophus des doigts .....	24
<b>Figure 12</b> : Les arthropathies uratiques du pied et photoradiologique .....	25
<b>Figure 13</b> : Les Arthropathies uratiques des mains .....	25
<b>Figure 14</b> : Inflammation visible de la première articulation métatarso-phalangienne lors d'une crise de goutte .....	28
<b>Figure 15</b> : Tophus goutteux au niveau du pied.....	29
<b>Figure 16</b> : Dépôts sous cutanés d'acide urique au niveau du pavillon de l'oreille (A) et des doigts (B) .....	29
<b>Figure 17</b> : Aliments à éviter en cas de crise de goutte .....	35
<b>Figure 18</b> : Déclenchement et amplification de l'accès aigu goutteux .....	37
<b>Figure 19</b> : activation de l'IL-1- $\beta$ par l'inflammasome.....	39
<b>Figure 20</b> : résolution spontanée de l'accès aigu goutteux .....	41
<b>Figure 21</b> : Complications de la maladie de la goutte .....	45
<b>Figure 22</b> : Cristaux d'acide urique au microscope à lumière polarisée .....	48
<b>Figure 23</b> : Double contour visible à l'échographie au niveau de la métatarso-phalangienne 1 droite en coupe longitudinale dorsale.....	49
<b>Figure 24</b> : Radiographie avec lésions osseuses.....	50
<b>Figures 25 (a, b)</b> : Arthropathie uratique d'un genou visible en radiographie (a) et scanner (b) .....	50
<b>Figure 26</b> : Reconstruction 3D (à partir d'images obtenues avec un scanner double énergie) mettant en évidence des dépôts d'urate (représentés en vert) dans une goutte sévère.....	51
<b>Figure 27</b> : Reconstruction 3D (à partir d'images obtenues avec un scanner double énergie) mettant en évidence des dépôts d'urate (représentés en vert) et des dépôts calciques (représentés en violet) dans une arthropathie goutteuse du genou .....	51
<b>Figure 28</b> : Les fruits et légumes frais à consommer.....	56

<b>Figure 29</b> : Les produits laitiers à consommées .....	<b>57</b>
<b>Figure30</b> : Immobilisation et glaçage .....	<b>59</b>
<b>Figure 31</b> : Roue des aliments en cas de goutte.....	<b>59</b>

## **Liste des tableaux**

<b>Tableau I</b> : Teneur en acide urique de certains aliments.....	<b>16</b>
---	-----------

## Liste des abréviations

**ABCG2:** ATP binding cassette subfamily G member 2

**ADN :** Acide désoxyribonucléique

**ADP:** Adénosine diphosphate

**AINS :** Anti- inflammatoire non stéroïdienne

**AMP:** Adénosine monophosphate ou acide adénylique

**AMPc :** Adénosine monophosphate cyclique

**AMPD :** Adénosine-monophosphate désaminase

**AMPK :**Protéine kinase activée par l'adénosine-monophosphate

**ARN :** Acide ribonucléique

**ARNm :** Acide ribonucléique messenger

**ATP :** Adénosine triphosphate

**AU :** Acide urique

**C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> :** Glucose

**C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> :** Formule brute de l'acide urique

**C<sub>5</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>H<sub>4</sub> :** Formule chimique de l'acide urique

**CRP:** C-reactive protein

**EULAR:** European League Against Rheumatism

**FAD:**Dinucléotide de flavin adénine

**GLUT9:** Glucose transporter 9

**GMP :**Guanosinemonophosphate ou acide guanylique

**GPRD:**General Practice Research Database

**GTP:** Guanosine triphosphate

**HDL :** Lipoprotéines à haute densité

**HPFS:** Health Professional Follow up Study

**HTA :** Hypertension artériel

**IC** : Intervalle de Confiance

**IL-1- $\beta$  et IL-8** : Interleukine 1-  $\beta$  et Interleukine 8

**IMC**: Indice de masse corporelle

**IMP** : inosinemonophosphate

**IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique

**MCP-1**: monocyte chemoattractantprotein 1

**NAD**:Dinucléotide de nicotinamide adénine

**NADP** : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

**NF-kappaB**: Nuclear factor-kappa B

**NADPH**: Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

**NLRP3**:cryopyrine

**NO** : Oxyde nitrique

**OR**:Odds-Ratio

**PDGFR  $\beta$**  : Phosphorylation du récepteur du facteur de croissance dérivé des plaquettes

**pKa** : PH de demi dissociation

**PNN**: Polynucléaire neutrophile

**PPAR- $\beta$** : Peroxisome Proliferator-Activated Receptor

**RR** : Risque relatif

**TCP**:Tubule contourné proximal

**TGF- $\beta$** : Transforming growth factor béta

**TLR** : Toll-like récepteur

**TNF- $\alpha$** : Tumor necrosis factor alpha

**TXA2**:Thromboxane

**UMS** : Urate monosodique

**URAT1**: transporteur organique anionique

# *Introduction*

L'alimentation est directement impliquée dans l'apparition et le développement de la plupart des maladies chroniques, les plus fréquentes de nos jours tel que la maladie de la goutte. En effet, les habitudes alimentaires acquises auront une influence sur les comportements à l'âge adulte, et ainsi sur l'état de santé. Actuellement, la consommation du régime alimentaire des individus est basé sur la consommation de taux élevés de sucre et de gras quotidiennement, sans faire attention aux graves conséquences sur la santé. La consommation des produits industriels, tels que le sucre de table, les boissons sucrées, le sirop de maïs, la viande et les aliments conservés, à augmenter de façon spectaculaire, ces aliments sont à haute teneur en fructose et en purines par rapport aux aliments naturels, tels que le miel, les fruits, les légumes etc **Zeghar et Zebiri, (2017)**.

La maladie de la goutte est un rhumatisme inflammatoire chronique et l'arthropathie la plus fréquente, à l'échelle mondiale ; liée au métabolisme de l'acide urique, à l'origine d'une hyperuricémie. Elle est associée bien que de façon inconstante, à une augmentation du taux circulant d'acide urique (hyperuricémie). Elle est dite « microcristalline » car elle est due aux dépôts de microcristaux d'un sel d'acide urique au niveau tissulaire, notamment au niveau des articulations. La goutte est souvent vue comme une maladie touchant surtout l'homme de 40-50 ans, bon vivant, en surpoids et au faciès rouge **Chéickna, (2009); Rubino, (2014); Kayser, (2015)**.

Son évolution sans traitement se fait vers le dépôt d'acide urique dans plusieurs sites de l'organisme avec une prédilection pour les articulations (arthrite goutteuse), la peau (tophus), et les reins (néphropathie uratique). Elle engendre souvent des destructions articulaires invalidantes et une insuffisance rénale fatale **Chéickna, (2009)**.

Cette étude vise à présenter les connaissances actuelles relatives à la goutte et d'estimer la relation entre le taux de l'uricémie et les complications métaboliques en termes de causalité ou de conséquences. Afin de mieux comprendre sa prise en charge thérapeutique, mais également les mesures hygièno- diététiques.

Notre travail se présente sous forme de trois chapitres, dans une première partienous expliquerons des généralités sur l'acide urique, avant d'aborder son métabolisme dont, le dysfonctionnement peut être à l'origine d'une hyperuricémie pouvant conduire à la goutte et les conséquences liées à l'hyperuricémie. Dans une deuxième partie, nous traiterons la maladie de la goutte et leur relation relation avec l'alimentation, les facteurs des risques de

goutte et les mécanismes physiopathologiques de la maladie goutteuse seront ensuite décrits, ainsi que son épidémiologie. Le diagnostic, la stratégie de la prise en charge et les différents traitements médicamenteux actuellement disponibles ainsi que le régime, cette étude sera close par une conclusion.

*Premier chapitre*

*Généralité sur l'acide urique*

Plusieurs études ont démontré que l'alimentation est un facteur de risque de goutte (**Singh et al., 2011**). Chez l'homme, l'acide urique est une molécule physiologique, issue du métabolisme des purines (Adénine et guanine), des nucléosides et des nucléotides, dont la concentration est plus élevée chez l'homme par rapport aux autres espèces animales (**Azemour et al., 2015**).

Le rôle de l'excès alimentaire en purines et protéines animales dans le développement de la goutte est mis en avant par l'écart entre l'incidence de la goutte en Europe et en Asie. En effet, les régimes traditionnels asiatiques, à base de légumes et de riz, sont pauvres en purines et la goutte est relativement rare en Asie. Par contre, les régimes européens et américains, qui sont riches en viande et certains produits de la mer, sont corrélés à de nombreux cas d'hyperuricémie et de goutte (**Ea, 2011**).

## 1. Rappel sur l'acide urique

L'acide urique est un antioxydant hydrosoluble dont la formule chimique  $C_5N_4O_3H_4$ , est issue de la dégradation d'une catégorie de protéines, les purines qui proviennent de l'alimentation ou de notre métabolisme (catabolisme protéique).

Il a été longuement associé à la goutte, une maladie autrefois appelée la "maladie des rois" ou "maladie des riches", décrite dès l'époque romaine. Elle est définie comme une surcharge urique liée à une présence endogène exagérée des purines, dont l'acide urique est le catabolite ultime à éliminer (**Azemour et al., 2015**).

Environ les deux tiers des purines proviennent des cellules apoptotiques, et le dernier tiers résulte des aliments ingérés. La concentration sanguine d'acide urique chez l'homme est une des plus élevées des êtres vivants. Un taux élevé d'acide urique dans le sang (hyperuricémie), au-delà d'une certaine concentration (60mg/litre), cristallise et forme des dépôts de cristaux au niveau des articulations, provoquant parfois une inflammation articulaire à l'origine d'un épisode aigu violent et très douloureux : la crise de goutte (**Gutteridge et Halliwell, 1999**).

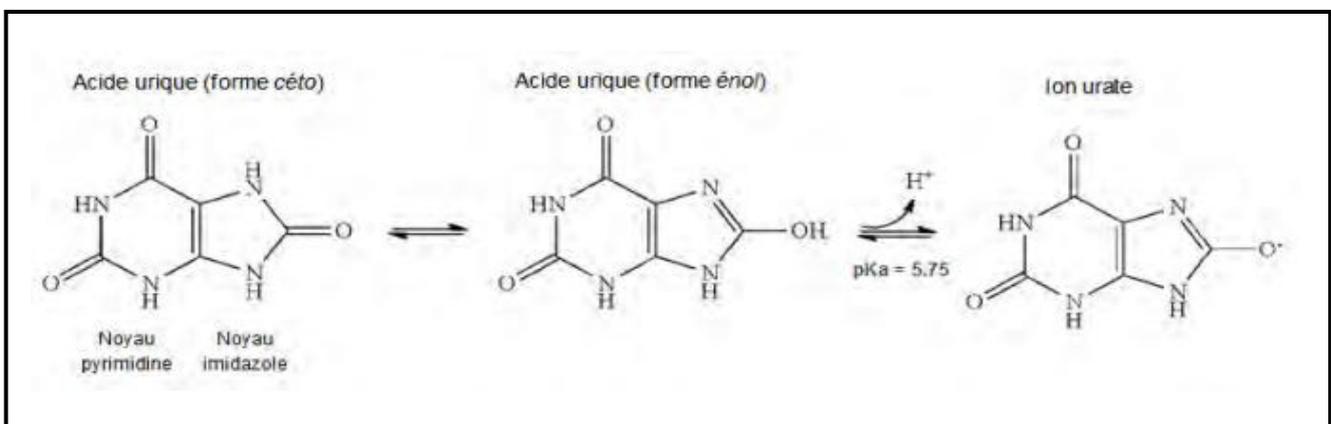
### 1.1 Définition de l'acide urique

L'acide urique est un composé naturellement présent dans le sang issu de la dégradation des bases puriques (adénine, guanine la xanthine et l'hypoxanthine), sous l'action de la xanthine oxydase, qui proviennent elles-mêmes du catabolisme des acides nucléiques endogènes et exogènes ou de la purino-génèse de novo. Il est constitué d'un noyau pyrimidine et d'un

noyau imidazole, c'est un acide faible ( $pK_a = 5.75$ ) pouvant être présent dans l'organisme sous deux formes : la forme non ionisée ou la forme ionisée nommée « ion urate ». L'ion urate, quant à lui, est hydrosoluble et est formé d'autant plus que les liquides biologiques sont alcalinisés. L'acide urique, substance très diffusible, est principalement retrouvée dans les liquides extracellulaires, dont le plasma. Il est peu soluble dans l'eau et est éliminé pour 1/3 dans le tube digestif et pour 2/3 par excrétion urinaire (Favre, 2009 ; Chermat, 2019).

En effet ; une concentration d'acide urique supérieure à 68 mg/l (408  $\mu\text{mol/l}$ ) conduit à la formation des microcristaux d'urate monosodique (UMS) dans les liquides biologiques (Ea, 2010).

Il existe un équilibre acide urique/ion urate au niveau tissulaire. Celui-ci varie en fonction du pH. A pH physiologique (neutre), l'acide urique est présent en quasi-totalité sous forme d'urate et plus précisément sous forme d'urate monosodique, le sodium étant le cation majoritaire au niveau extracellulaire. L'acide urique est donc majoritairement présent à l'état libre sous forme d'urate monosodique dans le plasma, le pH sanguin étant égal à 7.4. En effet, ce dernier est largement supérieur à la valeur du  $pK_a$  du couple acide urique/ion urate. Une faible quantité d'acide urique est liée aux protéines plasmatiques (albumine,  $\beta$ -2-globulines...) (figure 1)(Vaubourdolle, 2007).



**Figure 1 :** Structure de l'acide urique et de l'ion urate (Vaubourdolle, 2007)

## 1.2 Origine de l'acide urique

L'acide urique est issu de la dégradation des bases puriques : l'adénine et la guanine sont dégradées en acide inosinique puis en hypoxanthines, par l'intermédiaires de la xanthine oxydase, l'hypoxanthine est transformée en xanthine et la xanthine en acide urique .La guanine peut directement donner de la xanthine grâce à une guanase (Azemour et al., 2015).

### 1.3 Physiopathologie de l'acide urique

L'acide urique est constamment présent en faible quantité dans le sang humain, où il se révèle un puissant antioxydant, ce qui lui donne un effet protecteur. Toutefois, si la concentration d'acide urique est trop élevée dans le plasma sanguin (hyperuricémie), il peut être responsable de douleurs articulaires (crise de goutte) ou de calculs rénaux, par formation de cristaux (**Paul, 2018**).

### 1.4 Métabolisme de l'acide urique

L'acide urique est un produit terminal du catabolisme des bases puriques (adénine et guanine), le catabolisme complet des purines mène à l'acide urique par l'action successive d'une 5'nucleotidase, de la purine nucléoside phosphorylase et de la xanthine oxydase (**Kuntz et Lioté, 2003 ; Schlienger, 2014**).

Il est principalement hépatique, rénal et au niveau intestinal. Au niveau hépatique, l'hypoxanthine issue de la dégradation de l'adénosine et de la guanine monophosphate redonne de l'inosine monophosphate, puis de l'adénosine monophosphate, puis de l'adénosine exportable vers les tissus périphériques (**Wémeau et al., 2014**).

#### 1.4.1 Purinosynthèse de novo

Le cytoplasme des hépatocytes est le lieu principal de la purinosynthèse de novo et permet une synthèse complète du noyau des purines à partir du ribose-5-phosphate, produit de la voie des pentoses-phosphates. C'est elle qui procure la plus grande quantité d'acide urique (**Golovinsky et Spassova, 1981 ; Deray et Bitker, 2012**).

Cette synthèse aboutit à l'inosine-monophosphate (IMP), carrefour métabolique conduisant à la synthèse de l'adénosine-monophosphate (AMP) et de la guanosine-monophosphate (GMP).

La synthèse du noyau purique est très complexe : elle fait intervenir de nombreux intermédiaires, métaboliques et notamment des acides aminés présents en abondance dans l'organisme (**Voet et Voet, 1998**).

Ces nucléotides puriques peuvent être utilisés comme substrats pour la synthèse des acides nucléiques et de divers coenzymes. Leur dégradation redonne respectivement les nucléosides suivant : l'inosine, l'adénosine et la guanosine, eux-mêmes métabolisés en purines. La synthèse des purines et la dégradation des nucléotides puriques constituent une voie

accessoire d'élimination de l'azote sous la forme d'acide urique (uricogénèse) (figure 2)(Zeghar et Zebiri, 2017).

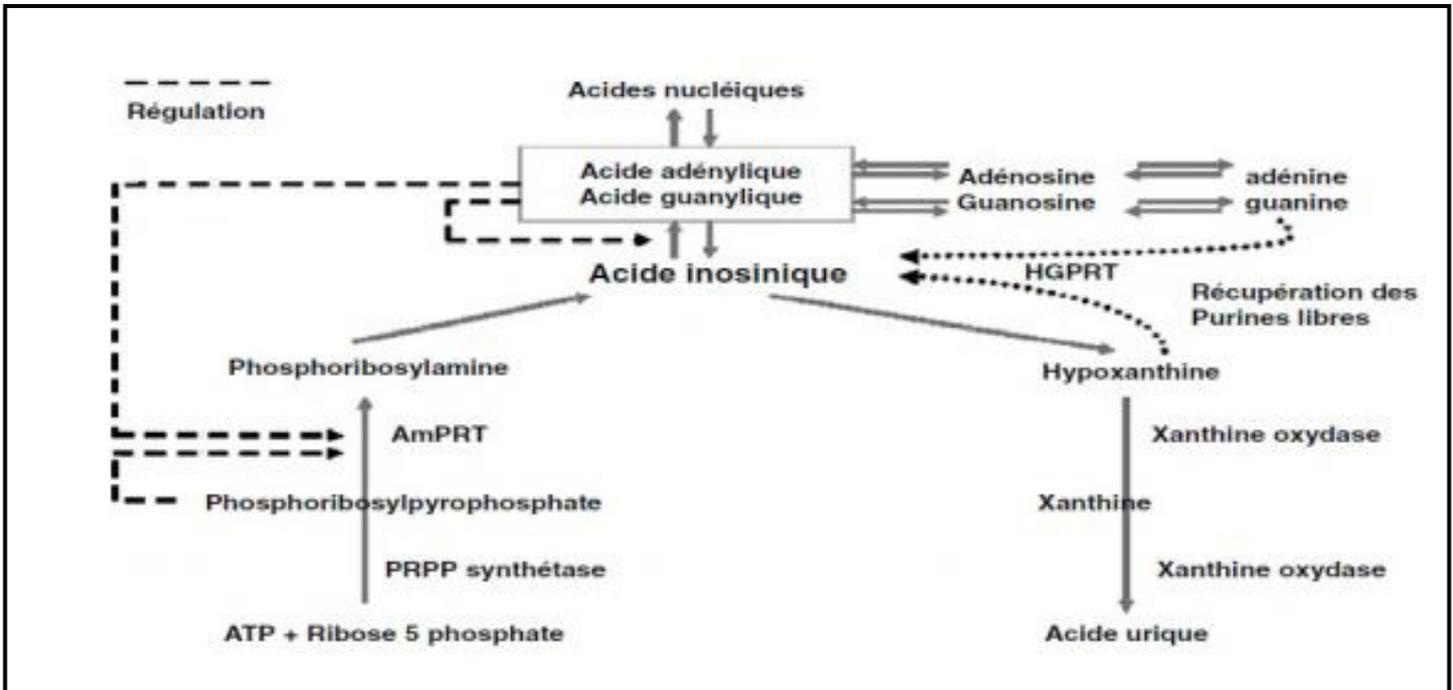
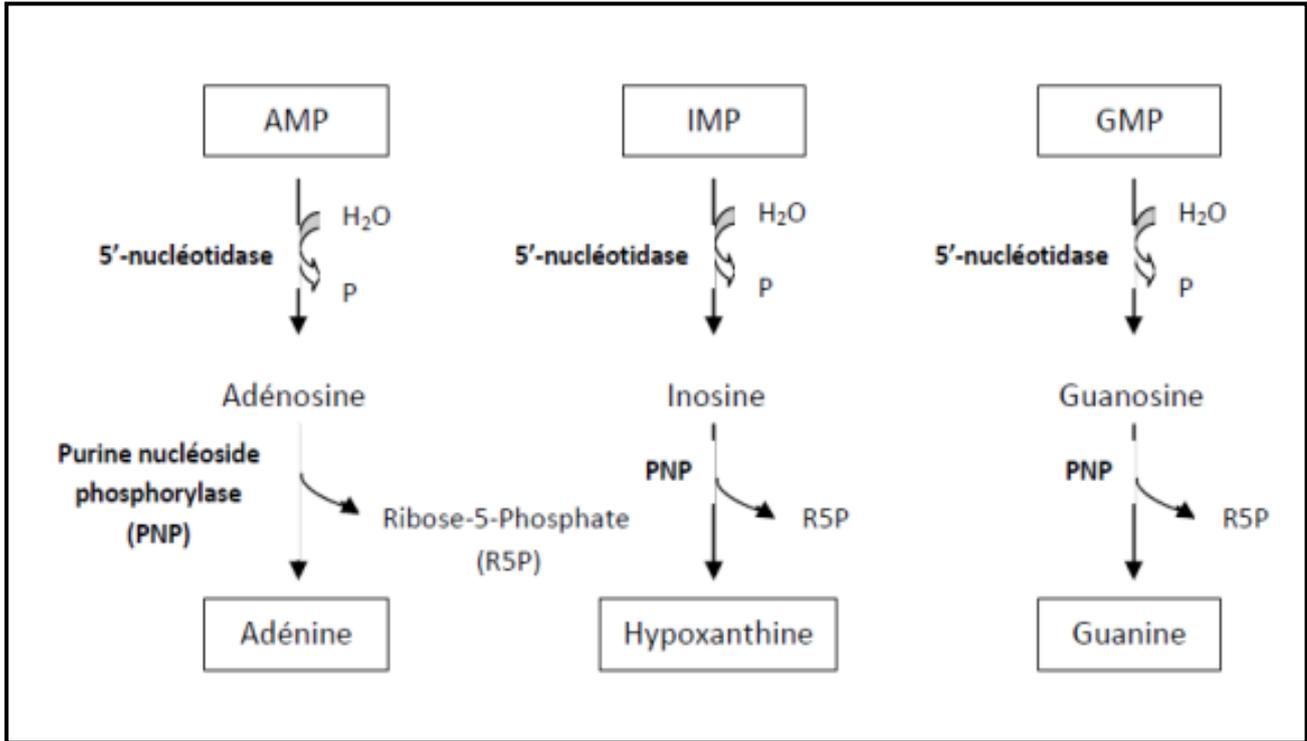


Figure 2 : Schéma simplifié de la Purinosynthèse (Benesser et al., 2010)

### 1.4.2 Catabolisme des ribonucléotides puriques en bases puriques

Une autre source de synthèse des bases puriques se fait par le catabolisme des ribonucléotides puriques lors du renouvellement cellulaire ou de la lyse cellulaire. En effet, les acides nucléiques sont présents dans toutes les cellules, et leur renouvellement (synthèse et dégradation) est un processus continu.

Les ARNm en particulier sont très rapidement synthétisés et dégradés. Pour cela toutes les cellules possèdent l'équipement enzymatique permettant de dégrader les acides nucléiques en nucléotides, en nucléosides puis en purines. Ces purines libres sont soit éliminées après transformation en acide urique, soit réutilisées pour redonner des nucléotides (figure 3) (Saderne, 2013).



**Figure 3** : Catabolisme des nucléotides puriques en bases puriques (Tsouli et al.,2006)

### 1.4.3 Catabolisme des purines en acide urique

La guanine qui provient soit de la dégradation du GMP, soit de la digestion des acides nucléiques alimentaires est transformée en xanthine, carrefour métabolique des bases puriques, par la guanine désaminase. De même, l'hypoxanthine est transformée en xanthine, puis en acide urique sous l'action d'une seule enzyme : la xanthine oxydase. C'est le premier substrat qui s'engage réellement dans l'élimination des bases puriques. L'adénine quant à elle, provient soit de la dégradation de l'AMP dans les cellules où le rapport ATP/ADP est très abaissé, soit de la digestion des acides nucléiques alimentaires. Comme on l'a vu précédemment, elle est métabolisée en hypoxanthine sous l'action de l'adénine désaminase, afin de poursuivre sa dégradation vers la synthèse d'acide urique (**figure 4**) (Doherty, 2009).

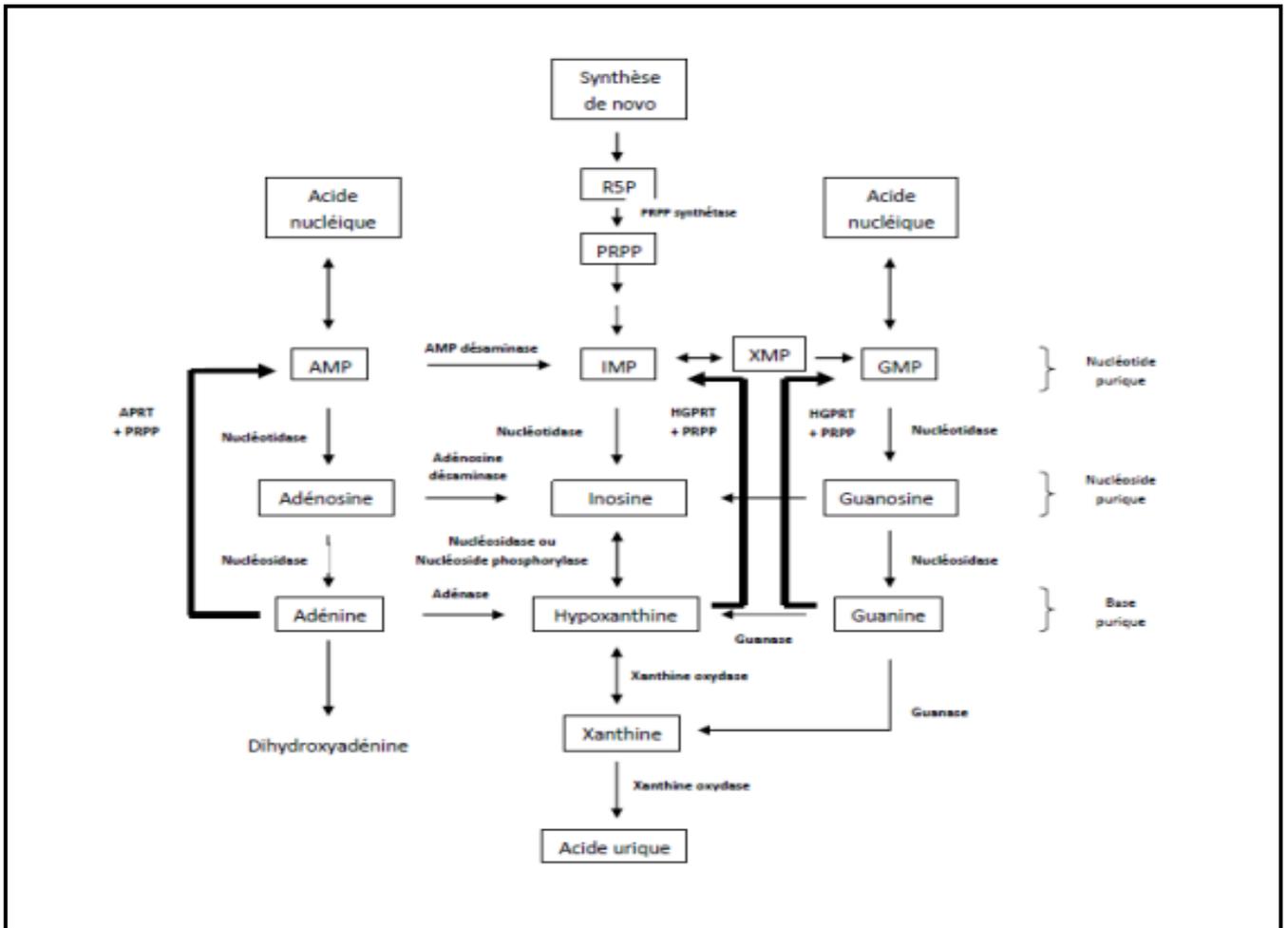


Figure 4: la synthèse de l'acide urique (Tsouli et al., 2006)

#### 1.4.4 Bases puriques d'origine exogène

Les bases puriques d'origine exogène sont issues du catabolisme des acides nucléiques alimentaires. La plus grande partie est ingérée sous forme de nucléoprotéines, c'est-à-dire d'acide nucléique (ADN ou ARN), dont les acides nucléiques sont libérés dans le tractus intestinal par l'action d'enzymes protéolytiques.

Les nucléosides produits sont soit réabsorbés et incorporés dans les acides nucléiques, soit dans leur grande majorité, dégradés en bases puriques et éliminés sous forme d'acide urique (le Treut, 2017).



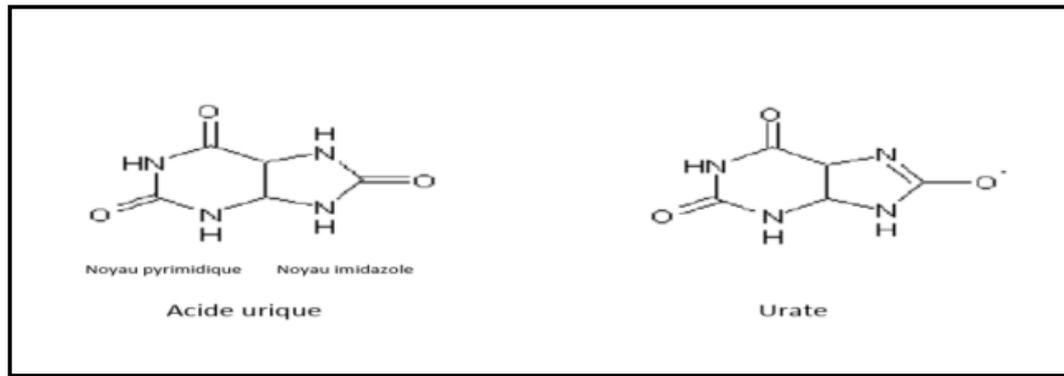


Figure 6 : Molécule de l'acide urique et de l'ion urate (Tsouli et al., 2006)

### 1.5.3 Propriétés antioxydantes de l'acide urique

Il est maintenant établi que l'acide urique est un réducteur puissant des radicaux libres permettant son implication dans les systèmes antiradicalaires. Il a été montré que l'acide urique réduit les radicaux peroxyde, hydroxyle, du monoxyde et du dioxyde d'azote, mais également un neutralisant puissant de l'ozone, de l'oxygène, de l'acide hypochloreux et du radical superoxyde. L'acide urique présent à environ 179  $\mu\text{mol/L}$  apporte les deux tiers de la capacité antioxydante du plasma. Néanmoins, un excès de synthèse ou un défaut d'élimination urinaire conduit à l'hyperuricémie, qui est liée à l'apparition de plusieurs pathologies telles que le diabète, l'hypertension, maladies cardiovasculaires, les dysfonctionnements rénaux et la goutte (Selki-Belaidi, 2011).

### 1.6 Distribution de l'acide urique dans l'organisme

Selon (Terkeltaub et al. 2006), l'acide urique se distribue à 80% dans les liquides extracellulaires et à 20% dans le plasma. Dans le plasma, l'acide urique est plus largement présent à l'état libre, sous forme d'urate en raison du pH sanguin d'environ 7,40 ; très supérieur à la valeur du pKa de l'acide urique qui est de 5,75.

Seule une faible proportion de l'acide urique est liée aux protéines plasmatiques telles que l'albumine (qui est son principal transporteur), les lipoprotéines à faible densité et les  $\beta$ 2-globulines, etc.

L'acide urique lié aux protéines présente une solubilité plasmatique supérieure de 70% par rapport à son état libre.

## 1.7 Elimination de l'acide urique

Selon **Korng, (2011)** ; **Hyndmanet al., (2016)**, rappellent que l'excrétion de l'acide urique a lieu par deux voies :

- 70 % par la voie urinaire ;
- 30 % par la voie intestinale.

Ces chiffres sont des moyennes. Chez certains patients une excrétion urinaire de l'ordre de 40 % ce qui laisse à penser que, chez les patients présentant des troubles rénaux comme l'insuffisance rénale, la proportion relative de l'élimination intestinale pourrait être plus importante.

### 1.7.1 Elimination rénale

L'élimination urinaire de l'acide urique est un processus complexe qui fait intervenir :

La filtration glomérulaire, la réabsorption de la quasi-totalité de l'acide urique filtré par le tube glomérulaire, la sécrétion par des segments plus distaux du tube proximal, la réabsorption d'une partie de l'acide urique ainsi sécrété par la partie terminale du tube proximal et par le tube distal (**Bossuyt et Boeynaems, 2001**).

#### 1.7.1.1 Etapes d'élimination rénale de l'acide urique (figure 7)

**So, (2007)** rapport qu'il existe 5 étapes d'élimination rénale de l'acide urique

Etape 1 : L'acide urique sanguin arrive au glomérule par des artéioles afférentes, il est filtré dans sa quasi-totalité car il est très peu lié aux protéines plasmatiques ;

Etape 2 : Réabsorption dans la cellule, environ 99% de l'acide urique est réabsorbé ;

Etape 3 : Sécrétion, environ 50% de l'acide urique est sécrété dans la lumière du tube ;

Etape 4 : Pour l'acide urique, il y a une deuxième réabsorption dite post-sécrétoire, 40% de l'acide urique est réabsorbé ;

Etape 5 : Les 10% restants d'acide urique sont excrétés du rein et sont éliminés par voie urinaire.

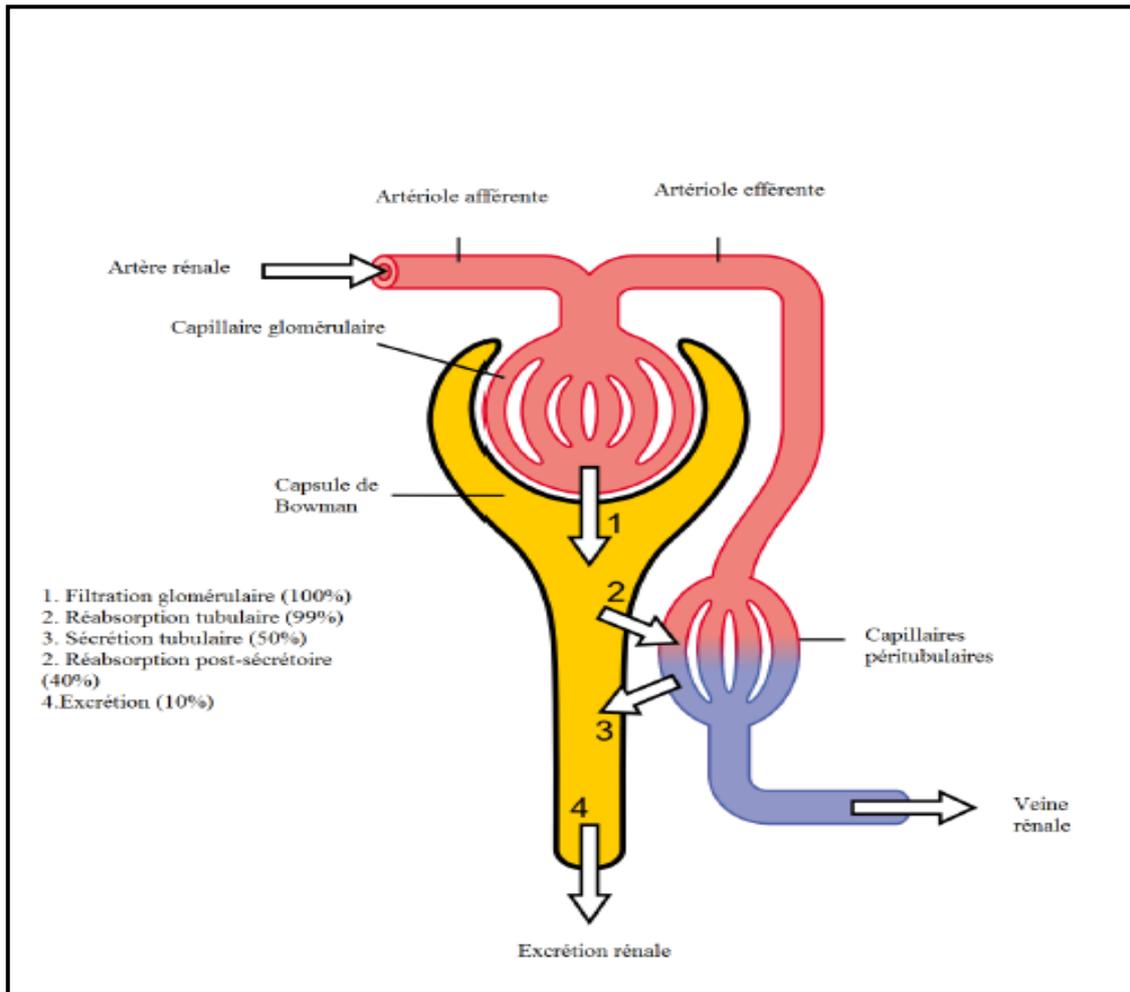


Figure 7 : Excrétion rénale de l'acide urique (Demirtas, 2021)

### 1.7.2 Elimination intestinale

L'élimination intestinale, est appelée l'uricolyse se fait après contact avec les sécrétions digestives : salivaire, biliaire, pancréatique et intestinale. Elle fait intervenir les bactéries du tube digestif qui disposent de l'uricase ou urate-oxydase et sont donc capables de transformer l'acide urique en allantoiné (Wémeau et al., 2014).

### 2. Définition du noyau purique (ou purine)

Les purines ont un double noyau aromatique comportant à gauche un cycle hexagonal de 4 carbones et 2 azotes et à droite un cycle pentagonal de 3 carbones (dont 2 communs avec le précédent) et 2 azotes. Les azotes occupent des positions symétriques (Housset et Raisonnier, 2007).

À l'état naturel, les purines se retrouvent le plus souvent dans les nucléosides et leurs dérivés phosphorylés, les nucléotides (adénosine, guanosine, ATP, GTP, cAMP, NAD, FAD...) (Sahnoun, 2011).

## 2.1 Applications des purines dans le domaine biologique

Selon Van der wenden *et al.*, (1995) ; Theodoulou *et al.*, (2014) ; Sultani *et al.*, (2017) (figure 8).

-Les purines sont des molécules essentielles puisqu'elles participent à de multiples fonctions cellulaires l'adénosine Tri Phosphate (réserve d'énergie de la cellule et donneur de phosphate pour les protéines kinases), et la Guanosine Tri Phosphate (participe à l'activation de protéines G) ;

-Les purines sont des constituants des acides nucléiques (ADN, ARN), support de l'information génétique ;

-les purines sont des précurseurs dans la formation de molécules intervenant dans de nombreuses voies de signalisation intracellulaires (Guanosine ou Adénosine Mono Phosphate cyclique par exemple) ;

-Les purines participent à de très nombreuses réactions enzymatiques en tant que cofacteurs (NAD, FAD, NADP et coenzyme A) ;

-Les purines sont impliquées dans la régulation de la pression artérielle et dans la transmission des signaux de douleurs.

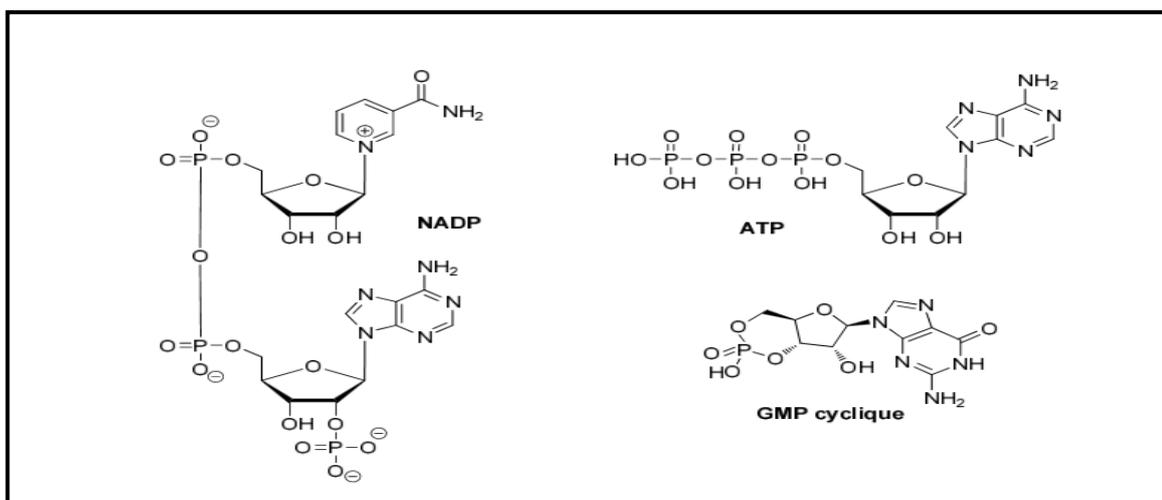


Figure 8 : Différentes applications des purines (Vabre, 2013)

### 3. Uricémie

L'uricémie est le taux d'acide urique dans le sang compris, chez l'homme entre 50 et 60 mg/l et chez la femme entre 40 et 50 mg/l (**Bennesser et al., 2010**).

#### 3.1 Hypo-uricémie

**Esparza et García-Nieto, (2011)**, rapportent qu'il existe deux mécanismes à l'origine d'une hypo-uricémie :

- Défaut de production de l'acide urique ;
- Élimination urinaire excessive.

L'hypo-uricémie est définie arbitrairement par une uricémie inférieure à 120  $\mu\text{mol/L}$ . Des mesures répétées permettent de différencier une hypo-uricémie provisoire, survenant en général dans un contexte particulier, d'une hypo-uricémie chronique. Peu fréquente, l'hypo uricémie est découverte en général de façon fortuite au cours d'un bilan biologique.

##### 3.1.1 Étiologies des hypo-uricémies

Selon **Kamoun et al., (1977)** ; **Bordieret al., (2004)**; **Esparza Martín et al., (2011)** ; les hypo-uricémies relèvent de deux mécanismes physiopathologiques distincts mais non exclusifs:

- Une diminution de formation de l'acide urique due à un défaut primaire ou secondaire de l'activité de la xanthine oxydase ;
- Une augmentation de la clairance rénale de l'acide urique.

Parmi les différentes étiologies il y a :

- Les hypo-uricémies iatrogènes ;
- Nutrition parentérale.

Lors d'une nutrition parentérale (**Blanchard et al., 2004**), des hypo-uricémies ont été observées lors de nutrition parentérale avec une baisse de l'uricémie pouvant atteindre 52%. Elles apparaissent généralement dès le deuxième jour suivant le début du traitement, pour disparaître à l'arrêt de celui-ci. Le mécanisme impliqué est une augmentation de la fraction

d'excrétion de l'acide urique dont plusieurs mécanismes étiopathogéniques ont été avancés parmi lesquels :

- L'influence de l'expansion volumique extra-cellulaire ;
- L'hyperglycémie à l'origine d'une glycosurie augmentant la diurèse et ainsi la clairance des urates ;
- La composition de la nutrition parentérale totale dans le cas où elle contient par exemple de l'acide ascorbique, des émulsions lipidiques ou surtout des acides aminés tels que la glycine.

### 3.2 Hyper-uricémie

Selon **Alaoui et al. (2010)**, L'hyper-uricémie définit par un taux d'acide urique plasmatique

- Supérieur à 360 micromoles par litre (60 mg/L) chez la femme ;
- Supérieur à 420 micromoles par litre (70 mg/L) chez l'homme.

L'hyper-uricémie est une anomalie biochimique fréquente, résultant d'une production excessive d'urate et/ou d'une excrétion rénale diminuée d'acide urique.

Au-delà de telles valeurs, le patient présente un risque significatif de voir survenir des manifestations pathologiques.

#### 3.2.1 Étiologies de l'hyper-uricémie

L'hyperuricémie peut résulter soit d'une production exagérée d'urate, soit d'une excrétion rénale insuffisante, soit de la combinaison des deux mécanismes. Un déficit d'élimination intestinale de l'acide urique ne s'est pas révélé jusqu'ici pouvoir être une cause d'hyperuricémie (**Hennen, 1996**).

L'hyperuricémie est d'origine primaire (atteintes primaires du métabolisme des purines ou de l'élimination urinaire de l'acide urique) ou d'origine secondaire (suite à l'alimentation, à l'administration de xénobiotiques ou suite à des pathologies ayant des conséquences sur le métabolisme de l'acide urique). La détermination de l'uraturie permet de différencier un excès de production d'un défaut d'élimination (**Valeix et Guillot, 2013**).

##### 3.2.1.1 Hyperuricémie secondaire

Elles sont responsables de 2 à 5 % des gouttes. Les causes les plus fréquentes sont l'insuffisance rénale chronique et les diurétiques et l'excès d'apport alimentaire. Les autres causes sont beaucoup plus rares (**Treut, 2009**).

Par excès d'apport alimentaire(Jamoussi, 2010).

Hyperuricémie secondaire par excès d'apport alimentaire est connue depuis longtemps que la consommation de certain aliment en excès peut entrainer une augmentation de l'uricémie (Tableau I).

**Tableau I** : Teneur en acide urique de certains aliments (Jamoussi, 2010);Valeix et Guillot, 2013).

	Aliments	Teneur en mg/100 g
Viandes et abats	Ris de veau	990
	Rognons	290
	Foie de veau	280
	Cervelle	195
	Porc	125
	Veau	115
	Bœuf	110
	Poulet	100
	Mouton	80
	Jambon	75
Poissons	Anchois	465
	Sardine	360
	Hareng	200
	Truite et Carpe	165
	Saumon	130
	Coquillages-Crustacés	90-130
Légumes	Epinards	70
	Champignons	50
	Légumineuses	50
	Choux-fleurs, Asperges	50

#### 4. Conséquences liées à l'hyperuricémie

##### 4.1 Rôle de l'acide urique dans le développement de la goutte

L'acide urique est éliminé en quantités insuffisantes, sa concentration dans le sang augmente, où il forme des cristaux d'urate monosodique (UMS), et se dépose notamment au niveau tissulaires (intra-articulaires, péri-articulaires, osseux et cutanés) ou rénale (Zeghar et Zebiri, 2017).

## 4.2 Maladies cardiovasculaires

Une augmentation de l'acide urique, est un facteur de risque d'une augmentation de l'épaisseur de l'intima et la média carotidienne, et une augmentation de la rigidité de l'aorte chez les sujets sains (**Sánchez-Lozada et al., 2012 ; Chen et al., 2015**).

L'élévation plasmatique de l'acide urique est associée positivement à la prévalence des événements cardiovasculaires, et la plupart des études épidémiologiques récentes ont confirmé l'association entre l'hyperuricémie et les événements coronariens ou artériels (**Johnson et al., 2013**).

En effet, la fréquence des accidents vasculaires cérébraux augmente avec l'uricémie (**Couderc et al., 2017**).

### 4.2.1 Mécanismes physiopathologiques

L'acide urique stimule la phosphorylation du récepteur du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGFR  $\beta$ ) dans l'aorte, ce qui cause une prolifération des cellules endothéliales du muscle lisse.

Quand les cellules endothéliales aortiques sont exposées à une forte concentration d'acide urique, il y a une diminution de l'activité de NO (oxyde nitrique) endothéliale donc une diminution de l'activité vasodilatatrice (**Holme et al., 2009**).

Plus le taux sérique d'acide urique est élevé, plus il est possible de développer un infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque et un accident vasculaire cérébral (**Cicerchi et al., 2014**).

## 4.3 Hypertension

L'hyperuricémie induirait une dysfonction endothéliale via deux mécanismes :

L'acide urique inhibe la production d'oxyde nitrique (NO) (un vasodilatateur puissant) dans les cellules endothéliales.

Secondairement, l'acide urique a également une action sur la cellule vasculaire. Il pénètre dans la cellule grâce à un transporteur organique anionique (URAT1), qui active par la suite des kinases spécifiques et des facteurs de transcription nucléaire qui vont mener à la synthèse

de thromboxane (TXA<sub>2</sub>) (un vasoconstricteur), provoquant une vasoconstriction du muscle lisse et une augmentation de la pression artérielle.

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

L'hyperuricémie joue un rôle important dans l'apparition de l'hypertension artérielle (**OMS, 2003**).

#### **4.4 Obésité**

Lorsque l'activité de l'AMPK diminue, l'excès d'infiltration des graisses se produit. L'activation de l'AMPK a un effet sur le dépôt des graisses dans les adipocytes, car il augmente la synthèse intracellulaire de l'acide urique, qui à son tour inhibe l'activité de l'AMPK, et provoque un stress oxydatif mitochondriale, stimulant l'augmentation de NADPH oxydase et des radicaux libres, ainsi une accumulation de citrate cytosolique, comme substrat de la synthèse des graisses.

L'augmentation de l'apport en fructose, est associée à un appauvrissement intracellulaire de l'ATP, une augmentation d'AMP donc la production accrue d'acide urique (**Zeghar et Zebiri, 2017**).

#### **4.5 Diabète de type 2**

Les niveaux élevés d'acide urique sérique prédisent l'apparition du diabète de type 2, et sont augmentés pendant les premiers stades du métabolisme du glucose altéré. De plus, chez les patients diabétiques, l'hyperuricémie a été associée à des complications micro et macrovasculaires (**Katsiki et al., 2013**).

Donc le taux d'acide urique peut également guider comme marqueur de la maladie cardiovasculaire, qui est la cause la plus fréquente de mortalité chez le diabète sucré (**Sudhindra et Sahayo, 2012**).

#### **4.6 Résistance à l'insuline**

L'insulinorésistance c'est la résistance à l'action de l'insuline est caractérisée par une moindre réponse biologique à un taux normal d'insulinémie (**Abate et al., 2004**).

Les niveaux de l'acide urique sérique affectent la résistance à l'insuline ou la carence sécrétoire de la cellule bêta, et montrent une corrélation significative avec les facteurs de risque de la glycémie plasmatique (taux élevé d'IMC, pression sanguine, glycémie à jeûn et triglycérides et de faible taux de cholestérol HDL).

Donc il y a un lien entre l'acide urique sérique et la résistance à l'insuline a été démontrée de façon répétée, et l'acide urique proprement dite joue un rôle important dans l'exacerbation de la résistance à l'insuline (**Kushiyama et al., 2014**).

### **5. Aliments purinophores**

Selon **Menard, (2017)** les aliments purinophores sont riches en acide urique, il est évident que ces aliments sont à supprimer de votre alimentation. Les Principaux aliments purinophores:

-Tous les abats (ris de veau, foie, rognon, langue, cervelle, boudins, tête de veau, pied de porc ...)

-Tous les gibiers (c'est encore pire s'ils sont faisandés) ;

-Tous les extraits de viandes les gelées de viande les bouillons de viande ainsi que les cubes de bouillons de viande (genres KUB), les sauces déshydratées à base de viande et les viande séchées ;

Toutes les viandes jeunes (veau agneau, coquelet, dindonneau, porcelet) seront consommées avec grande modération ;

-Certaines poissons et notamment le hareng, la sardine les anchois et le maquereau. Les fumets de poissons et le nuoc-mam (jus de poisson putréfiés vietnamien);

-Tous les crustacés et tous les coquillages (crevette, huitre, moule crabe coque, bigorneau ...);

-Les fromages affinés trop fermentés.

### **6. Aliments purinogènes**

Selon **Menard, (2017)** les aliments (dont une action), purinogène, favorisent la production d'acide urique par l'organisme. Ils seront donc eux également à éviter autant que possible dans l'alimentation. Les principaux aliments purinogènes:

-Toutes les viande et tous les poissons. Il n'est cependant absolument pas souhaitable de ne pas consommer de viande ni de poisson (notamment si vous désirez perdre de poids) on se limitera simplement a la consommation journalière maximale de deux parts d'environ 100 a 120g (en ne consommant pas ceux qui sont en plus purinophores ;

-Le fructose (consommé surtout comme édulcorant) ;

-Le jeûn, jeuner aggrave fortement l'hyperuricémie par libération massive dans le sang d'acide urique ce qui favorise alors très fortement l'apparition des crises de goutte.

*Deuxième chapitre*

*Physiopathologie de la  
goutte et l'alimentation*

La goutte est l'une des maladies métaboliques les plus anciennes découvertes durant l'antiquité, elle résulte d'un trouble du métabolisme des purines dont la conséquence est une hyperuricémie chronique (augmentation du taux circulant d'acide urique). Quand une sursaturation en urate est atteinte, des cristaux d'urate monosodique se forment dans l'articulation (formation du dépôt d'urate de sodium). Ces derniers sont responsables de manifestations cliniques très variées ; à court terme, ils provoquent des accès articulaires aigus. Cependant, au long cours, on observe une disparition progressive des périodes entre les crises liées, à la constitution de dépôts d'UMS au niveau tissulaires (intra- articulaires, périarticulaires, osseux et cutanés) et au niveau des liquides extracellulaires, conduisant progressivement à une goutte chronique (**Scott, 1987 ; Cofer, 2004 ; Bardin, 2007 ; Punzi et Oliviero, 2007**).

### 1. Historique de la maladie de la goutte

La goutte est une pathologie connue depuis l'Antiquité sous sa forme aigue. Identifiée pour la première fois par les égyptiens en 2640 avant Jésus Christ ; la crise de goutte, touchant prioritairement la première articulation métatarsophalangienne, fut renommée « podagra », ce qui signifie « pris au piège par le pied » par les médecins grecs en raison de la ressemblance du pied goutteux avec la patte d'un animal prise dans un piège. Plus tard, au VIème siècle avant Jésus Christ, Hippocrate décrit avec justesse certains aspects épidémiologiques de la goutte comme sa prédisposition pour l'homme, sa rareté chez l'enfant et la femme non ménopausée et son lien avec une alimentation riche en excès.

Six siècles plus tard, Galien fut le premier à décrire des tophi, dépôts sous-cutanés de cristaux d'acide urique apparaissant après des années d'hyperuricémie.

En plus de l'association déjà connue de la pathologie goutteuse avec un mode de vie de débauche et d'intempérance, il reconnaît le caractère héréditaire de la maladie.

Au IXème siècle, le mot « goutte » voit le jour. En effet, un médecin grec intègre le rhumatisme « rheuma », dans la théorie antique des humeurs consistant à considérer le corps humain en quatre éléments fondamentaux devant être en équilibre pour être en bonne santé. Le rhumatisme est alors décrit comme un poison contenu dans les humeurs ne « pénétrant goutte à goutte dans les jointures » d'où le terme « goutte », dérivé du mot latin gutta.

Tout d'abord utilisé pour désigner diverses pathologies rhumatologiques, ce n'est qu'au XVème siècle que le sens de ce mot ne se restreindra qu'à la pathologie goutteuse se substituant ainsi au terme « podagra ».

Tout au long de l'histoire, la goutte a été associée à une alimentation trop riche et à une consommation d'alcool immodérée. Et c'est parce qu'elle a été reliée à ce mode de vie accessible, du moins par le passé, uniquement aux personnes riches que cette maladie fut renommée la « maladie des rois » (**Kuntz et Liote 2003 ; Nuki et Simkin, 2006**).

## 2. Maladie de la goutte

La goutte est une maladie inflammatoire rhumatismale classée parmi les arthropathies microcristallines (**Chalès, 2011 ; Richette et al., 2018 ; Bursill et al., 2019**).

Elle résulte d'un trouble du métabolisme des purines dont la conséquence est une hyperuricémie, qui est l'augmentation de l'acide urique dans le sang (**Cofer, 2004; Malghem et al., 2004**).

En effet, une fois que la solubilité de l'acide urique est dépassée dans le plasma, celui-ci précipite pour former des cristaux. Ces derniers apparaissent préférentiellement dans les articulations et entraînent une réponse inflammatoire de la part du système immunitaire.

À pH physiologique (7,35-7,45), l'acide urique est présent majoritairement sous forme d'urate de sodium.

Cette maladie se caractérise par des crises (accès goutteux), consécutives à la précipitation de microcristaux d'urate monosodique (UMS), dans les articulations (**Chalès, 2011; Bursill et al., 2019; Richette et al., 2018**).

A terme, la crise de goutte dans les tissus mous et le rein : c'est la goutte chronique (**Cofer, 2004**).

### 2.1 Différents types de la maladie de la goutte

Il existe deux types de la goutte qui sont la goutte primitive et la goutte secondaire :

#### 2.1.1 Goutte primitive

La goutte primitive représente 95 % des hyperuricémies et des crises de goutte. Elles sont liées, soit à une hypersynthèse hépatique in novo, soit à une hypoexcrétion rénale. Mais dans la majorité des cas (70%), il s'agit d'une association des deux mécanismes. Ainsi, 90% des cas sont associés à une diminution de l'élimination rénale (**Ea, 2011**).

Dans la goutte primitive il y'a différentes formes qui sont la goutte aiguë et chronique :

### 2.1.1.1 Goutte aiguë

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 (**Fouquet et Valat, 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 général brutalement, en 2ème partie de nuit par une douleur de la base du gros orteil très intense, pulsatile, laucinate, permanente et augmentée par la mobilisation.

Cette douleur s'accompagne d'une importance fonctionnelle majeure et le patient est en général faible (38°C à 38,5°C). 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 dur en générale 5 à 10 jours (**figure 9**) (**Pervot, 2005**).



**Figure 9** : Goutte aiguë du gros orteil (**Punzi et Olivio, 2007**)

### 2.1.1.2 Goutte chronique

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 et Fouquet, 1999**).

### 2.1.1.2.1 Tophus

Les tophus, 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 (figure 10 et 11) (Harry, 1996).



**Figure 10 :** Tophus du pavillon de l'oreille (Olivier, 1999)



**Figure 11 :** Tophus des doigts (Punzi et Olivio, 2007)

### 2.1.1.2.2 Arthropathies uratiques

Les arthropathies uratiques résultent du dépôt d'urate dans les épiphyses petites 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 correspondant 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 articulations médio-tarsiennes et tarso-métatarsiennes, réalise le classique aspect de « pied hérissé goutteux » (figure 12 et 13) (Regy, 2021).



**Figure 12 :** Les arthropathies uratiques du pied et photo radiologique (Kuntze et Lioté, 2003)



**Figure 13 :** Les Arthropathies uratiques des mains (Kuntze et Lioté, 2003)

### 2.1.2 Goutte secondaire

La goutte secondaire elle est responsables de 2 à 5 % des cas de gouttes : il s'agit essentiellement de l'insuffisance rénale chronique et des causes iatrognes (médicaments, notamment diurétiques), dont la fréquence a augmenté particulièrement chez la femme et le

sujet âgé. Elle est associée à des facteurs génétiques et alimentaires (**Boss et Seegmiller, 1979**).

Il existe différentes formes de la goutte secondaire qui sont : l'hémopathie et la goutte médicamenteuse :

### **2.1.2.1 Hémopathie**

Hémopathie, 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 et Fouquet, 1999**).

### **2.1.2.2 Goutte médicamenteuse**

De nombreux médicaments et substances sont associés à une augmentation du risque de développer la goutte et diminuent l'excrétion rénale de l'acide urique, les plus souvent sont les diurétiques, la cyclosporine et la pyrazinamide (**Roddy et Choi, 2014**).

#### **2.1.2.2.1 Diurétiques**

Leur effet hyperuricémiant s'explique par leur effet hypovolémiant et par une action sur la réabsorption tubulaire. L'augmentation de l'uricémie est dose dépendante. Les diurétiques concernés sont les diurétiques de l'anse et les diurétiques thiazidiques. La goutte des diurétiques touche surtout la femme âgée traitée au long cours (**Devauchelle, 2014**).

#### **2.1.2.2.2 Cyclosporines**

La cyclosporine appartient à la famille des inhibiteurs de calcineurine, il s'agit d'un agent immunosuppresseur indiqué dans certaines maladies auto-immunes, ainsi qu'en prévention de rejet chez un patient greffé (**Askali, 2016**).

Les cyclosporines, réduisant la filtration glomérulaire et en perturbant certaines fonctions tubulaires par hypomagnésémie (**Lioté, 1999**).

#### **2.1.2.2.3 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'acide urique (**Auvergne et al., 1988**).

### 3. Epidémiologie de la maladie de la goutte

Aujourd'hui, la goutte est l'arthrite inflammatoire la plus fréquente dans le monde, notamment chez les hommes plus âgés. Sa prévalence et son incidence sont plus importantes dans les pays développés, il est environ 3% de la population du Canada et des États-Unis et en augmentation, ailleurs dans le monde comme en Chine, en Polynésie, en Nouvelle-Zélande et dans les zones urbaines de l'Afrique subsaharienne.

Cette augmentation générale de la prévalence de la maladie s'explique en partie par l'augmentation de l'espérance de vie, par le vieillissement de la population et par la généralisation du style de vie occidental, surtout au niveau de la diète (Kuo et al., 2015).

### 4. Symptômes de la maladie de la goutte

L'apparition et l'évolution de la goutte se font classiquement en trois étapes : d'abord l'hyperuricémie asymptomatique, puis les crises de goutte aiguë entrecoupées d'une période inter critique et enfin la goutte chronique (Dubchak et Falasca, 2010 ; Pascart et Flipo, 2011).

#### 4.1 Goutte aiguë

Selon Leclercq et Malaise, (2004); Zhang, (2006); Dubchak et Falasca (2010); Pascart et Flipo, (2011), une crise de goutte aiguë est caractérisée par l'apparition rapide (en 6 à 12 heures maximums), de douleurs intenses au niveau d'une articulation, souvent du membre inférieur (dans 85 à 90 % des cas), et d'une hypersensibilité au moindre contact. L'articulation présente alors les signes classiques de l'inflammation : tuméfaction intense et douloureuse, chaleur locale et érythème marqué pouvant être accompagné de fièvre. Les crises de gouttes peuvent être précédées de prodromes, comme des paresthésies ou une sensation générale de malaise ou d'irritabilité.

La localisation des articulations touchées par les crises de goutte, va ensuite évoluer.

Tandis que les premières crises de gouttes sont typiquement monoarticulaires et affectent une articulation des membres inférieurs et notamment la première métatarso-phalangienne, les récurrences touchent progressivement plusieurs articulations, y compris des membres supérieurs.

L'absence de traitement de la goutte aiguë entraîne une augmentation de la durée des crises, de leur fréquence et du nombre d'articulations touchées, sur le long terme elle risque d'évoluer vers la goutte chronique (dans les cinq ans pour 30 % des patients ayant

fait des crises de goutte non traitées) (figure 14).



**Figure 14** : Inflammation visible de la première articulation métatarso-phalangienne lors d'une crise de goutte (Burns et al., 2012).

#### 4.2 Goutte chronique

La goutte chronique s'installe en général après cinq à dix ans d'évolution sans traitement adéquat. Elle est caractérisée par une atteinte polyarticulaire chronique et par l'apparition de dépôts de cristaux d'acide urique en sous-cutané (aussi nommés tophus au singulier et tophi au pluriel) entourés d'une matrice constituée de lipides, de protéines et de débris calciques. Cette matrice empêche la réaction inflammatoire autour des tophi, ils ne sont donc pas douloureux. Leur taille peut varier de quelques millimètres à plusieurs centimètres. Ils peuvent théoriquement apparaître dans tous les tissus mais sont plus fréquemment retrouvés au niveau de la bourse olécranienne, de la bourse séreuse du genou, des articulations métacarpo-phalangiennes et du tendon d'Achille. En dehors des articulations, ils peuvent être présents en sous-cutané au niveau des doigts ou du pavillon de l'oreille.

En fonction de leur localisation, les tophi peuvent, causer des dégâts irréversibles aux articulations ou comprimer des nerfs. Les tophi les plus superficiels sont, quant à eux, plus susceptibles aux infections en raison de leur risque de rupture (un "liquide" crayeux jaunâtre s'évacue alors) et de l'ulcération de la peau qu'ils peuvent provoquer. Les dépôts de cristaux récurrents au niveau des os finissent par entraîner, sur le long terme, une érosion osseuse, des déformations permanentes et une réduction de l'amplitude articulaire (figure 15 et 16) (Leclercq et Malaise, 2004).



**Figure 15** : Tophus goutteux au niveau du pied (Chalès, 2017)



A : Oreille



B : doigts

**Figure 16** : Dépôts sous cutanés d'acide urique au niveau du pavillon de l'oreille (A) et des doigts (B) (Richette et Bardin, 2009)

### 4.3 Goutte atypique

Selon **Leclercq et Malaise, (2004)** ; **Forbess et Fields, (2012)**, chez certains patients, la goutte se présente différemment par son intensité, sa localisation ou sa chronologie. La clinique atypique touche davantage les femmes, les personnes âgées et les personnes transplantées.

Les localisations et manifestations atypiques sont :

- La présence de tophi au niveau de la tête et du cou : notamment de l'oreille moyenne (pouvant entraîner une perte de l'audition), du nez, de la langue et du palais, du larynx, des cordes vocales et du cartilage thyroïde ;
- Les nodules sous-cutanés peuvent dans de rare cas entraîner une panniculite, c'est à- dire une inflammation du tissu adipeux sous-cutané qui peut se développer avant, pendant ou après l'apparition de la goutte ;
- Les nodules sous-cutanés peuvent être hyperpigmentés, entraîner l'apparition de pustules ou une ulcération profonde de la peau ressemblant à la vascularite ;

- De manière extrêmement rare, des tophi au niveau viscéral et/ou cardiaque peuvent être retrouvés au niveau des valves cardiaques. Ces dépôts, parfois asymptomatique, peuvent être à l'origine d'un souffle, d'une régurgitation, d'une sténose ou parfois même imiter les symptômes d'une endocardite infectieuse ;
- Des tophi ont été retrouvés dans les os : au niveau de la colonne vertébrale, du pelvis, des os des jambes (fémur, patella, pied et cheville). Ils peuvent alors entraîner des fractures spontanées ou suite à des chocs bénins ;
- Certains patients peuvent ne jamais faire de crises de goutte mais voir tout de même apparaître des tophi.

## 5. Maladie de la goutte et l'alimentation

L'alimentation joue un rôle incontestable dans la survenue de la maladie goutteuse. Une étude épidémiologique effectuée aux Etats-Unis a montré qu'une alimentation riche en purines animales (viandes, fruits de mer, poissons) était associée à une concentration sanguine élevée en acide urique. Cependant, une alimentation à base de végétaux riches en purines (petits pois, lentilles, épinards, haricots verts ou choux-fleurs) n'était pas associée à une augmentation du risque de goutte (**Berthélémy, 2014**).

La consommation de produits laitiers semblait au contraire protéger de la goutte du fait de la capacité de la caséine et de la lactalbumine à augmenter l'excrétion urinaire d'acide urique (**Bardin, 2007**).

Plus récemment, il a été montré que la consommation de plus de deux sodas classiques ou édulcorés au fructose, ou de jus de fruits riches en fructose, augmentait le risque de goutte, et que la consommation de café et l'apport de vitamine C diminuait ce risque (**Chales et Coiffier, 2011**).

Plusieurs aliments influencent sur la maladie de la goutte parmi eux en trouve :

### 5.1 Consommation d'alcool

Le terme alcool désignant ce qui est très subtil, l'alcool éthylique ou éthanol, pour sa formule chimique, est l'un des plus anciens produits psychoactifs consommés. Il est obtenu par deux procédés différents : la fermentation (pour les fruits, le houblon) ou par distillation (malt, pomme de terre ou blé).

Le système d'organisation de fichier à très haute performance (HPFS), a montré une forte association entre la consommation excessive d'alcool (>50g/j) et la goutte : risque relatif (RR) de 2.53 [1.73-3.70 IC 95%], comparée à l'absence de consommation (**Choi et al., 2005**).

La consommation d'alcool est un facteur de risque de survenue de crise de goutte. En effet, le métabolisme de l'alcool entraîne une dégradation de l'adénosine triphosphate (ATP) en adénosine monophosphate (AMP), qui est partiellement convertie en acide urique. De plus, les lactates induits par cette consommation augmentent la réabsorption tubulaire des urates.

L'ingestion d'alcool entraîne une déshydratation et une acidose lactique temporaire favorisant la précipitation des cristaux d'urate de sodium (**Yamamoto et al., 2002 ; Charrette et al., 2019**).

Par exemple, dans la cohorte de Framingham, l'incidence de la goutte était 3 fois plus élevée chez la femme et 2 fois plus élevée chez l'homme pour une consommation d'alcool pur supérieure à 207 ml par semaine (**Bhole et al., 2010**).

Les alcools forts et la bière. Celle-ci est à proscrire car même si sa teneur en alcool reste faible, des études ont montré qu'elle contenait des quantités très importantes de guanosine facilement absorbable par le corps (**Ekpenyong et Daniel, 2015**).

La consommation de vin n'entraîne pas d'élévation de l'uricémie très importante (RR= 1.05, 0.64-1.72 IC 95%]), certainement grâce aux polyphénols et anti-oxydants qu'il contient qui contrebalancent l'augmentation de l'uricémie liée à l'alcool et au stress oxydatif (**Roddy et Dohert, 2010; Ekpenyong et Daniel, 2015**).

## 5.2 Boissons

Il ya deux types de boissons, les boissons gazeuses et les boissons sucrés :

### 5.2.1 Boissons gazeuses

Les boissons gazeuses sont caractérisées généralement par un potentiel d'hydrogène faible, et une concentration de sucre très élevé, avec une faible concentration en oxygène et concentration de gaz carbonique particulièrement sélective et une faible concentration en azote assimilable notamment en acide aminée et vitamine (**Marez, 2003**).

Parmi les boissons gazeuses qui influencent sur la maladie de la goutte :

### 5.2.1.1 Consommation de sodas sucrés, sodas au fructose

Les Sodas sont une chargée d'acide carbonique ordinairement additionnée de sirop de fruit ou d'extrait de plante. Ils sont fabriqués généralement par addition de trois volumes d'eau, d'un volume de sirop, de deux volumes de sucre et de gaz carbonique, leur production ne requière pas l'intervention de techniques industrielles complexes (**Bourgeois et al, 1996**).

Le saccharose est le sucre utilisé dans les boissons gazeuses, mais la consommation excessive de fructose retrouvé dans les boissons gazeuses est directement liée à une augmentation de l'acide urique sérique (**Multon, 1992 ; Choquette et Hazeltine 2012**).

La consommation de sodas sucrés, et de jus de fruits est fortement associée à une augmentation du risque de goutte chez l'homme (**Choi et Curhan, 2008**).

Pour la consommation de sodas au fructose, on retrouve un risque relatif chez les sujets consommant 5 à 6 portions par semaine comparés à ceux qui en boivent moins d'une par semaine de 1,29 (IC95% 1,00-1,68). Pour les sujets consommant une portion par jour, RR=1,45 (IC95% 1,02-2,08) et pour ceux consommant minimum deux portions par jour RR=1,85 (IC95% 1,08-3,16).

La consommation de plus de 2 sodas classiques ou édulcorés au fructose, augmenterait le risque de goutte (**Choi, 2010 ; Singh et al., 2011**).

Les sodas diététiques ne sont pas associés à un risque augmenté de goutte, les sodas allégés en sucre, quant à eux, n'ont pas été associés à une augmentation du risque de développement de goutte (**Fusi et al., 2012**).

### 5.2.2 Boissons sucrées

Les boissons sucrées, sont associées à une hyperuricémie et à la goutte. Une méta-analyse confirmait l'existence d'une association entre la consommation de boissons sucrées, jus de fruits et la goutte. Par contre, les fruits n'étaient pas associés à la goutte (**Choi et Curhan, 2008; Ea, 2011**).

### 5.3 Fruits riches en fructose (pommes, oranges)

Le fructose est un hexose, de même formule chimique brute que le glucose:  $C_6H_{12}O_6$  il diffère du glucose par la présence d'un groupement cétone en position 2 de la molécule.

Le fructose est très présent dans notre alimentation essentiellement sous forme de fructose libre et de constituant du saccharose (**Madani, 2012**).

La consommation excessive de fructose et les niveaux élevés d'acide urique sont associés à un appauvrissement plus sévère de l'ATP du foie, une augmentation de l'apport en fructose alimentaire peut entraver le bilan énergétique du foie (**Mäenpää et al., 1968**).

Le métabolisme du fructose consomme plus de molécules d'ATP que celui des autres sucres. Le fructose est d'abord métabolisé en fructose-1-P dans le foie par la fructokinase en consommant une molécule d'ATP. Le fructose-1-P est ensuite pris en charge par l'aldolase B qui le transforme en dihydroxyacétone phosphate (ou glycérone phosphate) et en diglyceraldéhyde. Cette seconde réaction a lieu beaucoup plus lentement que la première, en cas d'apport important de fructose, on a donc une accumulation de fructose-1-P dans les cellules hépatiques et une déplétion de l'ATP et des phosphates. La diminution de la quantité d'ATP dans les cellules entraîne une stimulation accrue de l'AMP désaminase qui entraîne à terme une augmentation de la synthèse des purines et donc une augmentation de la synthèse d'acide urique (**Ea, 2011; Ekpenyong et Daniel, 2015**).

De plus, le fructose peut entraîner une augmentation d'uricémie et donc de goutte via l'induction d'une insulino-résistance et d'un hyperinsulinisme conduisant à une diminution de l'excrétion rénale d'acide urique. Une autre étude affirme que la consommation de fructose augmente ce risque de goutte par augmentation de l'uricémie (**Choi et Curhan, 2008; Ea, 2011**).

#### 5.4 Jus de fruit

Le jus de fruits est défini comme étant un liquide fermentescible, mais non fermenté, tiré de la partie comestible de fruits par des procédés mécaniques qui doivent conserver les caractéristiques physico- chimiques, organoleptiques et nutritionnelles principales des fruits dont ils proviennent.

Les jus de fruits et autres jus avec du fructose sont associés à un risque augmenté de goutte, sont à consommer avec modération. De manière générale, afin d'éviter une augmentation de l'insuline qui va freiner l'élimination de l'acide urique (**Codex Alimentarius, 2005**).

### 5.5 Consommation en excès de viandes

La viande est constituée par l'ensemble de la chair des mammifères et des oiseaux, que l'homme utilise pour se nourrir, c'est un produit hétérogène résultant de l'évolution post-mortem des muscles liés aux os (muscles squelettiques), essentiellement et à la graisse de la carcasse des animaux **(Frayse et Darre, 1990)**.

Les viandes et les protéines animales de manière générale, sont riches en acide urique. La consommation de viande, peut agir comme élément déclencheur d'une crise de goutte, de par sa capacité à perturber le métabolisme de l'acide urique **(Richette et Bardin, 2010)**.

Une méta-analyse récente montrait qu'une prise importante de viande rouge était associée à une augmentation significative du risque de goutte et l'hypertension **(Yamamoto et al., 2002 ; Charrette et al., 2019)**.

Le risque relatif chez les plus gros consommateurs par rapport aux plus faibles consommateurs de 1,41 (IC95% 1,07-1,86) **(Choi et al., 2004)**.

Le ris de veau, par exemple qui est le type de l'aliment riche en purines est plus souvent toléré par le goutteux **(Lecorché, 1884)**.

### 5.6 Poissons gras

Les poissons sont des animaux vertébrés aquatiques à branchies, pourvus de nageoires et dont le corps est le plus souvent couvert d'écailles. On les trouve abondamment aussi bien dans les eaux douces que dans les mers. C'est un aliment périssable, mais d'excellente valeur nutritionnelle **(Bessighi et Chedik, 2016)**.

Le risque relatif chez les plus gros consommateurs par rapport aux plus faibles consommateurs de 1,51 (IC95% 1,17-1,95)

Les poissons gras (hareng, maquereau, truite et saumon), sont une source d'acide urique (plus de 100mg par 100g), car ils sont additionnellement riches en matières grasses **(Choi et al., 2004)**.

### 5.7 Fruits de mer

La consommation de fruits de mer peut, agir comme éléments déclencheurs d'une crise de goutte, de par leur capacité à perturber le métabolisme de l'acide urique (**Richette et Bardin, 2010**).

Les fruits de mer contiennent de l'acide urique, ils exposent à un risque relatif plus élevé de goutte 1.51 [1.17-1.95 IC 95%]), de ce fait, ils sont à éviter en cas de crise de goutte à consommer occasionnellement en dehors (**Roddy et Doherty, 2010**).

### 5.8 Régimes riches en graisses saturées

Les régimes riches en graisses saturées, sont associés de manière plus forte à une augmentation de l'uricémie chez les patients. Les raisons de cette association ne sont pas encore véritablement connues, mais plusieurs études ont montré que le remplacement des acides gras saturés par des acides gras mono ou polyinsaturés dans l'alimentation entraînait une réduction de l'uricémie (figure 17) (**Ekpenyong et Daniel, 2015**).



**Figure 17:** Aliments à éviter en cas de crise de goutte Google image

## 6. Physiopathologie de la maladie de la goutte

### 6.1 Accès goutteux

Les études faites sur les animaux dont des gènes d'intérêt ont été invalidés (par exemple, des récepteurs membranaires spécifiques de l'immunité innée comme les toll-like récepteurs (TLR) ou certaines molécules de l'inflammasome), la physiopathologie de la crise de goutte peut être vue comme un cercle vicieux constitué d'une part d'une phase de cristallogénèse et d'autre part d'une phase inflammatoire, ce cercle vicieux cessant spontanément au bout de quelques jours (**Lioté, 2011**).

#### 6.1.1 Cristallogénèse

Tout commence par la cristallogénèse, des microcristaux d'urate monosodique se forment dans les liquides biologiques et les tissus lorsque ceux-ci sont sursaturés en acide urique (> 60 mg/L). Les tissus majoritairement concernés sont les articulations, le tissu péri-articulaire mais aussi la peau ou plus rarement les ligaments et l'os (**Ea, 2011**).

Cette cristallogénèse est favorisée par un milieu acide (insolubilisation de l'urate), une température locale basse (la solubilité de l'urate semble être plus faible dans la partie distale du membre inférieur) et une faible hydratation des tissus (ce qui pourrait justifier l'apparition majoritairement nocturne des crises de goutte). Dans les tissus, particulièrement au sein du cartilage articulaire et de la membrane synoviale, les microcristaux d'urate monosodique forment de petits dépôts appelés tophi dont la croissance dépend entre autre de la sursaturation chronique en acide urique (**Leclercq et Malaise, 2004**).

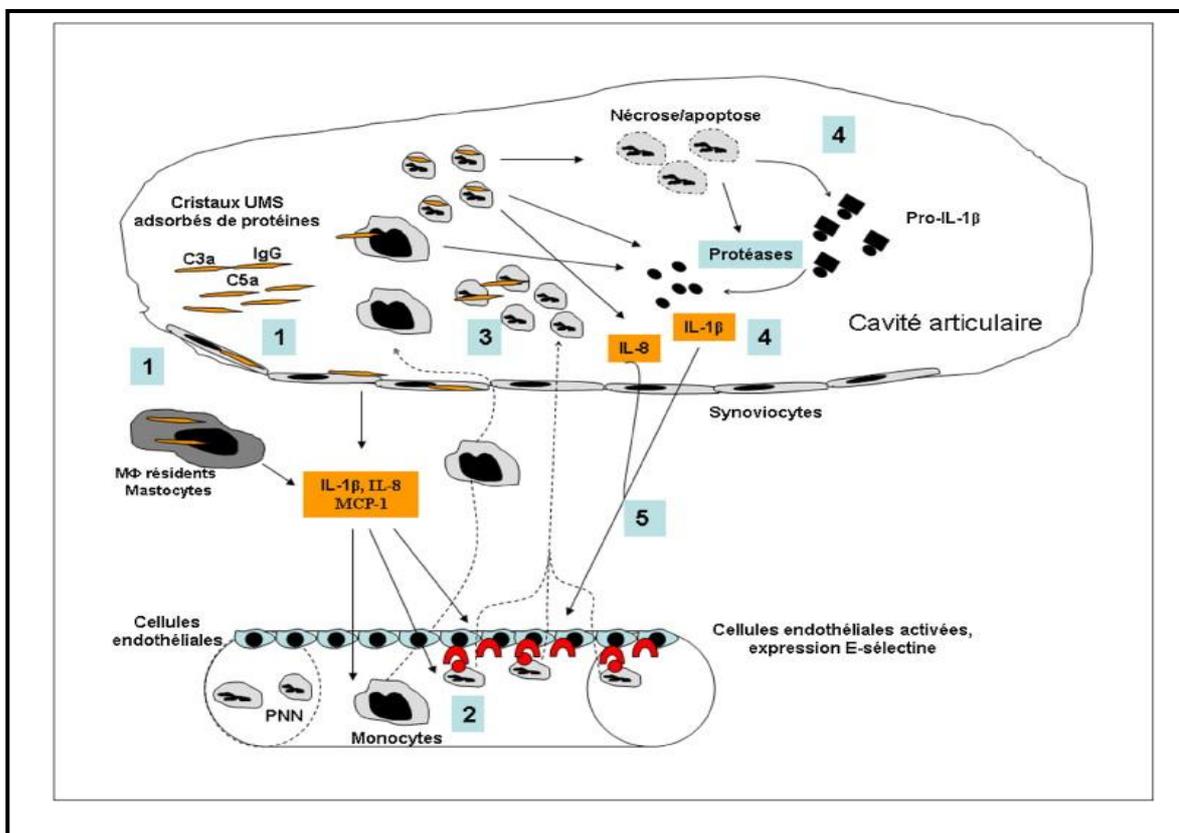
### 6.1.2 Inflammation aigue

Les tophi en entrant en interaction avec les diverses cellules articulaires, sont à l'origine d'une inflammation. Les cellules articulaires concernées sont : les synoviocytes, les macrophages, les cellules endothéliales et les leucocytes infiltrants (EA, 2011).

L'inflammation aigue uratique peut-être découpée en trois étapes successives sont : déclenchement, l'amplification et résolution spontanée.

#### 6.1.2.1 Déclenchement et amplification de l'inflammation aigue

Le déclenchement et amplification de l'inflammation aigue se déroule en cinq étapes (Figure 18) (Lioté, 2011).



**Figure 18 :** Déclenchement et amplification de l'accès aigu goutteux (EA, 2011)

Durant la première étape, le déclenchement de l'accès goutteux fait suite à une irruption brutale de microcristaux d'urate monosodique au sein de l'articulation. Dans la majorité des cas, ces microcristaux proviennent de tophi intra-articulaires, plus précisément de dépôts cartilagineux ou synoviaux d'acide urique. Ils sont notamment mobilisés à l'occasion d'un traumatisme local (l'orteil est souvent soumis à des chocs), d'une fièvre ou d'une chirurgie favorisant une désagrégation des cristaux. Cependant, ils peuvent aussi tout simplement avoir cristallisé dans une articulation sursaturée en urate monosodique **(So et Busso, 2012)**.

Ces microcristaux, libérés dans l'articulation, sont phagocytés par les cellules de la membrane synoviale menant à l'activation de ces dernières. Il s'agit des cellules résidentes non hématopoïétiques (synoviocytes), des macrophages résidents et des mastocytes.

Il est à noter que les microcristaux sont soit nus, soit liés à une protéine via un mécanisme d'opsonisation. Dans ce dernier cas, des protéines de la matrice et/ou des fractions du complément (c3a, c5a et c5b9) peuvent participer à l'élaboration d'un revêtement protéique **(Valeix et Guillot, 2013)**.

Une fois activées, les cellules synoviales précédemment citées vont produire et sécréter des cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-1- $\beta$  et l'IL-8 (interleukine 1-  $\beta$  et interleukine 8), qui ont un rôle de médiateur intercellulaire et des chimiokines telles que MCP-1 (monocyte chemoattractant protein 1) qui ont un rôle de régulateur de la migration cellulaire.

L'ensemble de ces molécules va activer, durant la seconde étape, les cellules endothéliales capillaires et stimuler le recrutement synovial de monocytes sanguins et le recrutement articulaire de PNN (Polynucléaire neutrophile).

L'expression de molécules d'adhésion E-sélectines par les cellules endothéliales activées va permettre l'adhésion des PNN à la paroi des vaisseaux puis leur extravasation.

Il est à noter que l'IL-1  $\beta$  est responsable, du fait de ses réactions systémiques, de fièvre (action sur l'hypothalamus), d'hyperleucocytose (action sur la moelle hématopoïétique) et d'une synthèse hépatique de protéines de la phase aiguë inflammatoire **(Arnaud et al., 1990)**.

La troisième étape est caractérisée par l'infiltration des monocytes et PNN dans la cavité articulaire, qui vont être à leur tour stimulés par les microcristaux, soit par interaction microcristaux-cellule, soit par phagocytose de ceux-ci.

Une fois stimulées, ces monocytes et PNN infiltrant vont produire et sécréter des cytokines inflammatoires telles que l'IL-1- $\beta$  et l'IL-8, dans la quatrième étape. Les PNN ayant phagocytés les microcristaux d'urate monosodique forment des phagolysosomes. Ces derniers libèrent ensuite leur contenu ce qui occasionne la mort de la cellule, de ce fait des protéases et de la pro-IL-1- $\beta$  se répartissent dans l'articulation (Smith *et al.*, 2011).

Pendant la dernière étape, le IL-1- $\beta$  et l'IL-8 produites lors de la quatrième étape vont amplifier l'inflammation ce qui explique la notion de cercle vicieux abordée précédemment :

- La cytokine IL-1- $\beta$  stimule les cellules endothéliales

-La chimiokine IL-8 stimule l'infiltrat de PNN au sein de la cavité articulaire De plus, les PNN produisent des radicaux libres aux effets pro-inflammatoires (Arnaud *et al.*, 1990).

Au niveau moléculaire, de nombreuses voies de signalisations activées suite aux interactions microcristaux-cellules ont été identifiées « Des études récentes ont démontrées l'implication de l'inflammasome et de l'immunité innée dans la synthèse de l'IL-1- $\beta$  (Lioté, 2011).

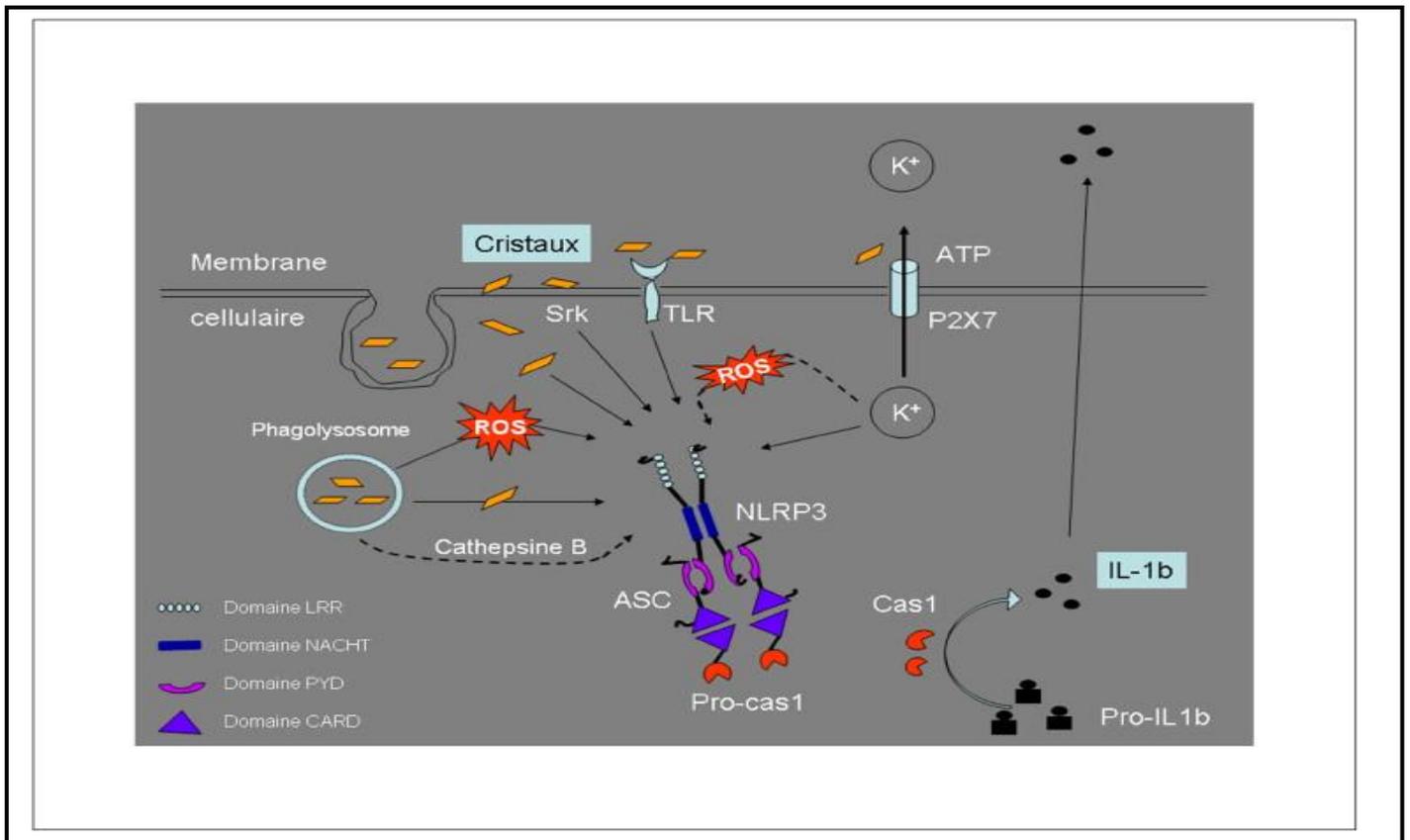


Figure 19 : Activation de l'IL-1- $\beta$  par l'inflammasome (Ea, 2011)

Description de la figure 19 :

Les microcristaux activent l'inflammasome selon plusieurs mécanismes :

- Interaction directe avec la membrane cellulaire et activation de Srk ;
- Liaison avec les TLR ;
- Phagocytose des cristaux avec libération des enzymes lysosomiales (cathepsine B, des radicaux libres et des dérivés de l'oxygène (ROS)) et efflux de potassium via le récepteur P2X70.

L'activation de l'inflammasome passe par l'activation de NLRP3 (ou cryopyrine) qui appartient à la famille des NOD-like receptors (NLR), récepteurs intracellulaires appartenant à l'immunité innée et impliqués dans la détection intracellulaire de microbes. Certains NLRs forment un complexe appelé inflammasome formé par NLRP3 (cryopyrine), en se liant à sa protéine adaptatrice ASC active la caspase 1 (cas1), enzyme entrant en jeu dans la synthèse de l'IL-1- $\beta$  mature. La caspase 1 activée permet en effet le clivage de la pro-IL-1- $\beta$  en IL-1- $\beta$  mature, qui va pouvoir être transportée à la membrane et être sécrétée dans le milieu extracellulaire.

Néanmoins, les microcristaux peuvent aussi stimuler la maturation de l'IL-1- $\beta$  selon un mécanisme indépendant de la caspase 1 en activant d'autres protéases. L'inflammasome n'a donc pas un rôle exclusif dans la synthèse de la cytokine clé de l'inflammation : IL-1- $\beta$  (**Ea, 2011**).

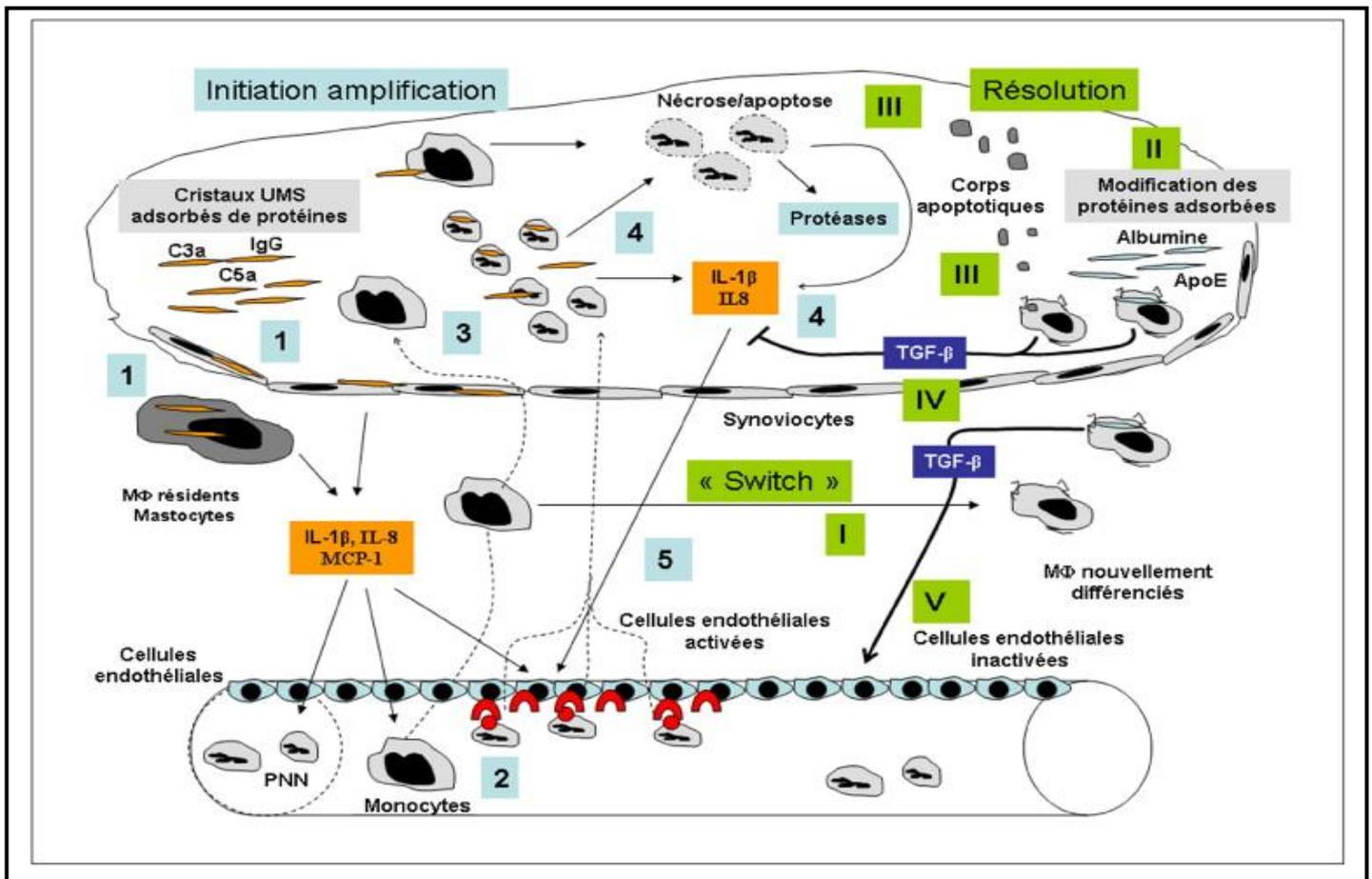
Les cellules phagocytaires (monocytes, macrophages et PNN) sont des agents de l'immunité innée disposant d'un système de reconnaissance primitive non spécifique leur permettant de se lier à des composés microbiens divers, de les phagocyter et de les détruire. Les microcristaux sont capables d'activer les leucocytes via des récepteurs TLR (ou Toll Like Receptor), récepteurs du système immunitaire inné présents à la surface de ces cellules. Ce type de récepteurs a ainsi été récemment incriminé dans le déclenchement de la réaction inflammatoire.

Les microcristaux intra-articulaires sont aussi capables d'activer directement l'inflammasome, complexe intracellulaire permettant le clivage de pro-IL-1- $\beta$  en IL-1- $\beta$  mature. Ces deux phénomènes mènent à la stimulation de la voie NF-kappa-B (Nuclear factor-kappa B) et AP-1 qui sont des facteurs de transcription permettant la production de cytokines inflammatoires et chimiokines dont IL-1- $\beta$  et IL-8 (**Leclercq et Malaise, 2004**).

## 6.1.2.2 Résolution spontanée de l'inflammation aiguë

Il existe une autolimitation de la réaction inflammatoire goutteuse aiguë suivi d'un retour de l'articulation touchée à son état normal, du moins durant les premières années (figure 20)

( Lioté, 2011).



**Figure 20 : Résolution spontanée de l'accès goutteux (Ea, 2011)**

Durant la première étape, un switch monocyte-macrophage se caractérise par des macrophages (cellules résidentes) et les monocytes (cellules sanguines) sont des cellules régulatrices de l'accès aigu goutteux. Cela dépend de l'état de différenciation des monocytes. La différenciation, appelée « switch », du monocyte en macrophage s'accompagne d'une perte de capacité à produire des cytokines pro-inflammatoires (IL-1-β, IL-6, TNF-α (Tumor necrosis factor alpha)) et à l'inverse, d'un gain de capacité à sécréter des cytokines anti-inflammatoires (IL-10, TGF-β (Transforming growth factor bêta)), après avoir phagocyté des cristaux d'urate monosodique, (Dubchak et Falasca, 2010).

Dans la deuxième étape y auras une modification des protéines adsorbées à la surface des microcristaux les rendent incapables de déclencher une réaction inflammatoire. Puis, dans la

troisième partie, les PNN meurent soit par nécrose, soit par apoptose. Durant la quatrième étape les macrophages nouvellement différenciés phagocytent les corps apoptotiques ce qui stimule la production et la sécrétion de TGF- $\beta$ . Le TGF- $\beta$  est la cytokine clé de la résolution spontanée de l'accès goutteux (**Lioté, 2011**).

Pendant la dernière étape le TGF- $\beta$  produit entraîne une réduction de l'activation endothéliale limitant ainsi le recrutement des PNN et monocytes dans le tissu synovial ainsi qu'une réduction de l'expression de cytokines telles qu'IL-1- $\beta$  et son récepteur favorisant ainsi la résolution de la crise.

La résolution de l'inflammation est donc un phénomène actif dépendant de l'élimination des cellules apoptotiques et de l'arrêt de production des médiateurs de l'inflammation. Au niveau moléculaire, les mécanismes de la résolution spontanée de la crise de goutte sont de plus en plus connus. L'implication de diverses molécules inhibitrices est envisagée, notamment celle du monoxyde de carbone (NO) et du PPAR- $\beta$  (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor) qui régule la transcription de certains gènes et notamment de cytokines (**Leclercq et Malaise, 2004**).

## 7. Facteurs de risques de la goutte

La présence d'une hyperuricémie et la formation de cristaux d'urate de sodium dans les articulations et les tissus sont les deux conditions indispensables à l'apparition de la goutte.

En dehors de certaines origines monogéniques, c'est souvent la conjonction de plusieurs facteurs de risques qui entraîne l'apparition de la goutte (**Alexander et Nathalie, 2012; Kuo et al., 2015**).

Les facteurs de risque de la goutte sont multiples et peuvent être due à : l'hyperuricémie, âge et sexe, facteurs génétiques, alimentation, maladies rénales, syndrome métabolique, et d'autres facteurs :

### 7.1 Hyperuricémie

L'hyperuricémie est le premier facteur de risque dans la survenue de la goutte. Au-delà de 70 mg/L pour l'homme et de 60 mg/L chez la femme, la goutte peut se déclarer.

L'augmentation de l'uricémie moyenne dans une population entraîne systématiquement une augmentation de la prévalence de la goutte (**Hyndman et al., 2016**).

## 7.2 Age et le sexe

La goutte est plus fréquente chez l'homme que chez la femme, trois à quatre hommes pour une femme. Cette différence peut s'expliquer par l'action uricosurique des estrogènes. La fréquence de la goutte augmente avec l'âge. Elle est relativement rare avant 45 ans, surtout chez les femmes (touchées à 0,01 % contre 0,06 % des hommes, d'après la GPRD) (Kuo et al., 2015).

## 7.3 Facteurs génétiques

Les études d'association à l'échelle du génome entier pour les gènes régulant les concentrations sériques d'urates ont identifié deux gènes régulateurs majeurs de l'hyperuricémie : le transporteur de fructose SLC2A9 (Glut9) et le transporteur sécréteur d'urate dans le tubule proximal. Ces transporteurs sont exprimés par les cellules du tubule contourné proximal (TCP). SLC2A9 et ABCG2 ont tous deux été associés à la goutte dans les populations polynésiennes et caucasiennes (Dalbeth et Merriman, 2010).

## 7.4 Alimentation

Il existe une corrélation entre le risque de goutte et la consommation importante de purines animales, la consommation de bière et de spiritueux, la consommation de fructose provenant des sodas et jus de fruits sucrés. A l'inverse, certains aliments semblent protéger de la goutte, comme les produits laitiers et le café. Les purines végétales et le vin ne semblent pas influencer la goutte (Bardin et Richette, 2012).

## 7.5 Maladies rénales

L'association entre la goutte et les maladies rénales n'est pas bien connue mais existe dans les deux sens. Les maladies rénales entraînent fréquemment une hyperuricémie et donc prédisposent à la goutte. Une étude prospective sur sept années, a montré que les patients atteints de maladies rénales chroniques présentaient une augmentation du risque de développer la goutte de 60 %. De manière inverse, l'hyperuricémie est responsable d'une augmentation du risque de survenue d'insuffisances rénales et de maladies rénales chroniques (Roddy et Choi, 2014 ; Kuo et al., 2015).

## 7.6 Syndrome métabolique

Une forte association est constatée entre le syndrome métabolique et la goutte : une étude utilisant les données du Third National Health and Nutrition Examination Survey, conduite entre 1988 et 1994, a comparé la prévalence du syndrome métabolique (défini en utilisant les critères du National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) chez des

sujets atteints de goutte avec des sujets ne contrôlé sans goutte. Parmi les sujets atteints de goutte 62.8% avaient un syndrome métabolique, contre 25.4% chez les sujets sans goutte (OR=3.05 2.01-4.61 IC 95%) (Choi *et al.*, 2007).

### 7.7 Autres facteurs de risque

Certaines pathologies telles que l'insuffisance rénale chronique, les risques cardiovasculaires, les dyslipidémies et le syndrome métabolique (incluant l'hypertension artérielle et l'obésité) favorisent le développement de la goutte (Bardin et Lioté, 2007 ; Boileau, 2007; Alaoui *et al.*, 2010).

En outre, la prise de certains médicaments peut déclencher une crise : les diurétiques, l'aspirine et les dérivés salicylés à faible dose, qui, aux doses inférieures à 3 g/jour, diminuent

La clairance de l'acide urique, la ciclosporine et les chimiothérapies anticancéreuses.

Ainsi, d'autres facteurs de risque de la maladie goutteuse existent, notamment un traumatisme local provoqué par le port de chaussures serrées ou une marche prolongée, la mise en place, sans prévention, d'un traitement hypouricémiant par colchicine, une intervention chirurgicale, des infections aiguës et les suites d'un infarctus du myocarde (Berthélémy, 2014).

### 8. Complications de la maladie de la goutte

Selon Rakin, (2014) ; Hervé, (2016), la goutte non contrôlée évolue vers des complications par dépôts d'acide urique dans les tissus :

-Les tophi goutteux résultent des dépôts d'acide urique dans le tissu sous cutané, ils sont fermes, indolores, blanchâtres, peuvent s'ulcérer en dégageant une matière blanchâtre et crayeuse et peuvent également s'infecter.

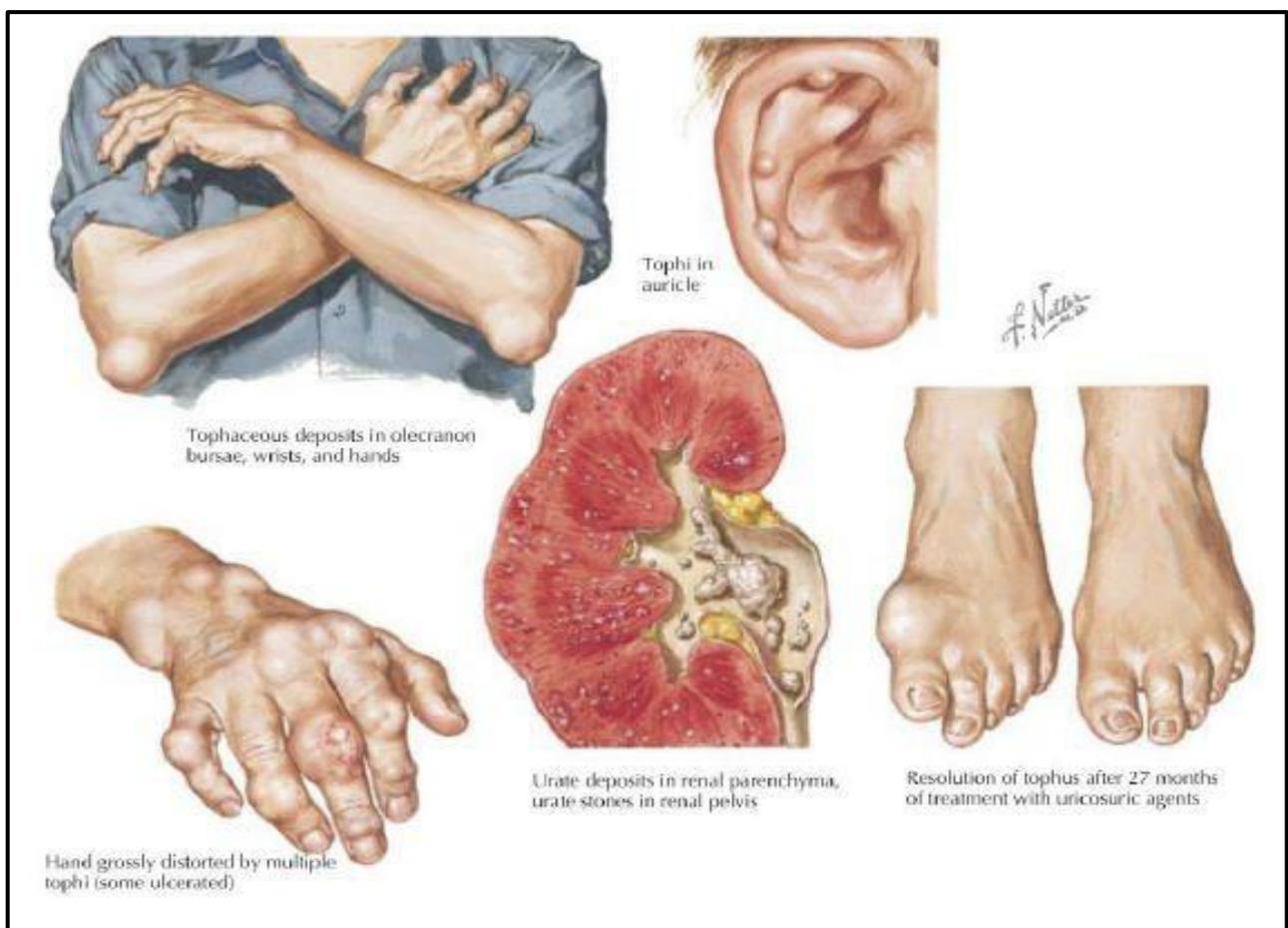
Ils peuvent se situer au niveau du coude (olécrane), du genou, du poignet, de la main, sur la face dorsale et latérale des doigts, des orteils, du pavillon de l'oreille, des structures tendineuses, des structures articulaires et para-articulaires. Les tophi peuvent comprimer des structures nerveuses comme le nerf cubital au niveau du coude ou le nerf médian, provoquant un syndrome de canal carpien.

-Les lithiases urinaires sont la conséquence des dépôts d'acide urique dans les voies urinaires essentiellement dans les calices et dans le bassinet, ce qui peut entraîner des coliques néphrétiques.

-Les arthropathies goutteuses : les crises de goutte répétitives entraînent des destructions articulaires aboutissant parfois à un handicap majeur nécessitant la mise en place de prothèses (par exemple une prothèse totale du genou).

-La néphropathie goutteuse résultant des dépôts d'acide urique dans le parenchyme rénal et une néphropathie tubulo-interstitielle.

Plusieurs études ont montré que les patients atteints de goutte avaient une qualité de vie significativement diminuée comparée à des patients sains, avec à la fois des répercussions sur leur santé physique et sur leur satisfaction personnelle vis-à-vis de leur propre santé (figure 21).



**Figure 21:** Complications de la maladie de la goutte (Rakin, 2014)

## 9. Expression clinique de la maladie de la goutte

La maladie de la goutte peut s'exprimer cliniquement selon les symptômes aiguë et chronique :

### 9.1 Goutte aiguë

Selon **Zhang et al., (2006) ; Richette et Bardin, (2010)**, la goutte aiguë survient généralement après un facteur déclenchant (excès alimentaire ou alcoolique, traumatisme, prise médicamenteuse«). Elle peut être précédée de prodromes (sensation de malaise, irritabilité, paresthésies à type de picotements locaux).

La crise goutteuse se caractérise par une apparition souvent nocturne, rapide (6 à 12h) :

- De douleurs intenses, violentes généralement mono-articulaire (85%) ;
- De stigmates inflammatoires de l'articulation touchée avec une tuméfaction douloureuse intense, associée à une chaleur locale et un érythème marqué ;
- De signes inflammatoires généraux comme de la fièvre jusqu'à 39°C.

### 9.2 Goutte chronique

La goutte chronique, s'installe après une dizaine d'années d'évolution, et se caractérise d'une part par une atteinte poly-articulaire chronique et d'autre part par l'apparition de tophus. En l'absence de traitement, la goutte tophacée s'installe dans les 5 ans après le début de la maladie chez 30% des patients.

L'atteinte poly-articulaire se manifeste par des synovites aiguës persistantes, symétriques ou non, épargnant classiquement hanches et épaules. A cette phase de la maladie se développe l'arthropathie goutteuse.

L'ensemble des articulations et exceptionnellement le rachis peuvent être atteints. L'apparition de tophus est caractéristique de la goutte chronique. Ce sont des dépôts de couleur blanche, organisés en nodules indolores.

Ils sont de taille variable et se localisent préférentiellement au pavillon de l'oreille, en péri-articulaire notamment aux mains, aux bourses séreuses rétro-olécraniennes ou pré-patellaires et à des structures tendineuses (tendon d'Achille en premier lieu). Des tophi peuvent être trouvés en sous-cutané dans des localisations extra-articulaires des jambes et avant-bras et dans une moindre mesure les fesses, cuisses et la paroi abdominale. Ces localisations traduisent une maladie très évoluée et non traitée (**Hull, 1989; Richette et Bardin, 2010**).

*Troisième chapitre*

*Diagnostic et Traitement de  
la goutte*

La goutte est considérée comme l'une des rares pathologies rhumatismales avec un signe clinique spécifique caractérisant une maladie unique. Ainsi, sa mise en évidence permet à lui seul d'établir un diagnostic certain. Ce signe diagnostique dans la maladie goutteuse est la présence de cristaux d'urate monosodique au sein d'une articulation. A côté de cette ponction articulaire avec examen microscopique, d'autres critères, plus ou moins spécifiques, sont utiles au diagnostic de la goutte ou pour exclure un autre diagnostic comme les signes cliniques, des critères biologiques ou encore l'imagerie.

En effet, les traitements les plus courants dans la goutte sont connus de longue date, mais ils deviennent problématiques, voire contre-indiqués dans certains cas, ce qui rend la prise en charge de cette pathologie compliquée en particulier chez la personne âgée poly-pathologique. C'est pourquoi la modification du régime alimentaire fait partie des premières mesures instaurées avant le traitement médicamenteux (Punzi et Oliviero, 2007; Lioté et Nguyen, 2010 ; Pascart et Flipo 2011; Khanna et al., 2012; Ekpenyong et Daniel, 2015).

## 1. Diagnostic de la goutte

Le diagnostic de la goutte repose sur un ensemble de critères cliniques, biologiques et imagerie (Punzi, 2007; Lioté et al., 2010).

### 1.1 Examen microscopique

La ponction du liquide articulaire est faite directement par le médecin à l'aide d'une seringue et d'une aiguille. La ponction permet de réduire la douleur en faisant baisser le volume du liquide synovial. On peut aussi ponctionner des tophi.

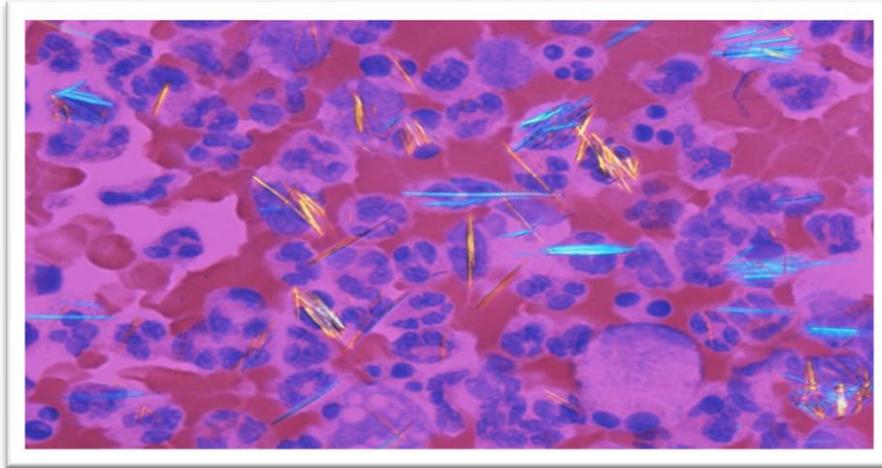
Le prélèvement est mis dans un tube en plastique stérile avec un anticoagulant et la recherche doit être faite rapidement sur un prélèvement frais car les cristaux d'urate peuvent disparaître.

L'observation se fait en premier lieu au microscope optique en lumière ordinaire qui permet de caractériser la forme, la taille et la position intra ou extra-cellulaire des cristaux.

Les cristaux d'UMS (urate monosodique) sont fins, allongés, pointus et fortement négativement biréfringents en lumière polarisée. Ils mesurent environ 5 à 25µm.

Les cristaux de pyrophosphate de calcium eux sont courts, carrés ou rectangulaires, négativement ou faiblement biréfringents.

On observe ensuite au microscope optique à lumière polarisée compensée pour caractériser la biréfringence des cristaux. Les cristaux biréfringents apparaissent bleus ou jaunes à la lumière polarisée (figure 22) (Cofer, 2011 ; Aouial et al., 2015).



**Figure 22:** Cristaux d'acide urique au microscope à lumière polarisée (Rakin, 2014)

### 1.2 Critères clinique

Selon **Punzi, (2007) ; Lioté, (2010), Pascart,(2011) ; Valeix, (2013)**, la clinique peut aider au diagnostic de la goutte grâce à des signes cliniques évocateurs de la pathologie goutteuse comme :

- Douleur très intense au niveau de l'articulation touchée ;
- Développement rapide en moins de 24h ;
- Hyperesthésie cutanée ;
- Gonflement articulaire ;
- Rougeur vive péri-articulaire ;
- Chaleur locale ;
- Limitation de la mobilité articulaire ;
- Fièvre ;
- Atteinte de l'articulation métatarsophalangienne du gros orteil ;
- Sensibilité à la Colchicine ou à un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) ;
- Disparition spontanée des signes cliniques en moins de 10 jours.

### 1.3 Critères biologique

#### 1.3.1 Dosage de l'uricémie

L'hyperuricémie est utilisée dans certains scores mais un taux normal d'acide urique n'exclut pas le diagnostic de goutte et il faudra remesurer à distance de l'épisode car l'uricémie peut diminuer pendant la durée de la crise. On retrouve une hyperuricémie dans plus de 2/3 des cas. L'uricémie sert surtout à titrer les traitements hypo-uricémiants lors de leur mise en place (Hervé, 2016 ; Dimirtas, 2020).

#### 1.3.2 Marqueurs de l'inflammation

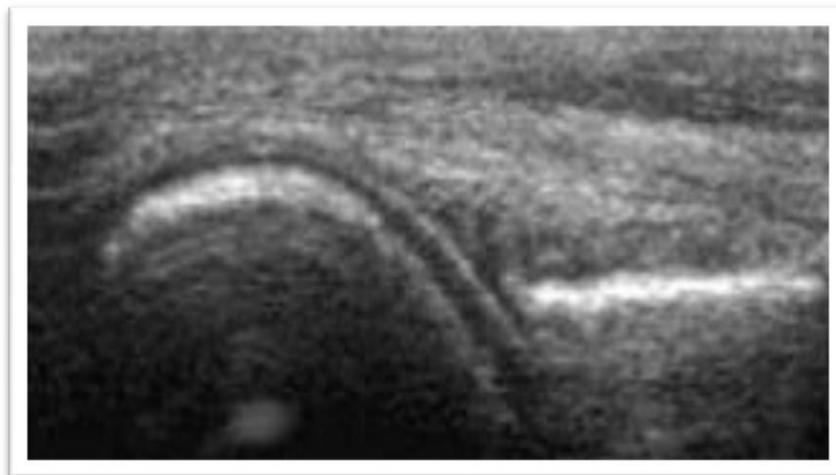
On retrouve une vitesse de sédimentation augmentée, une CRP (C-reactive protein) augmentée. Ces marqueurs sont non spécifiques (Punzi, 2007 ; Valeix *et al.*, 2013).

### 1.4 Imagerie

#### 1.4.1 Ecographie

L'échographie elle permet de détecter précocement les lésions goutteuses. L'évolution échographique est caractérisée par l'apparition de 3 signes spécifiques de la goutte : Les agrégats, le double contour à la surface du cartilage dû au dépôt des cristaux et les tophi (figure 23) (Benbouazza, 2013).

Elle pourrait être utile pour le suivi de la pathologie et pour surveiller l'efficacité du traitement car on a une corrélation entre les signes échographiques et les signes cliniques (Scuiller *et al.*, 2014).



**Figure 23:** Double contour visible à l'échographie au niveau de la métatarso-phalangienne 1 droite en coupe longitudinale dorsale (Benbouazza, 2013).

### 1.4.2 Radiographie

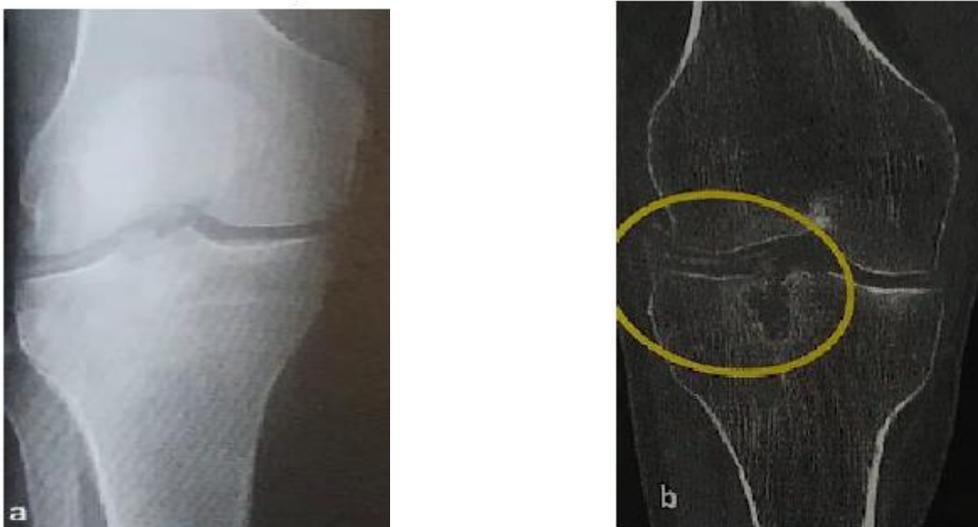
La Radiographie est peu utile pour le diagnostic de la phase aigüe, les microcristaux étant radio-transparents. En revanche elle est utile en phase chronique pour observer les lésions goutteuses, comme une rupture corticale avec marge sclérotique et bord saillant qui forme l'image en hallebarde, ou des lésions érosives marginales ou périarticulaires avec expansion corticoperiostée (**figure 24**) (**Rakin, 2014 ; Scuiller et al., 2020**).



**Figure 24:** Radiographie avec lésions osseuses (**Rakin, 2014**)

### 1.4.3 Scanner

Le scanner, également appelé tomodensitométrie, est particulièrement utilisé pour détecter des lésions difficilement visualisées par la radiographie standard (**figure 25**) (**Ottaviani, 2012 ; Laredo et al., 2013**)



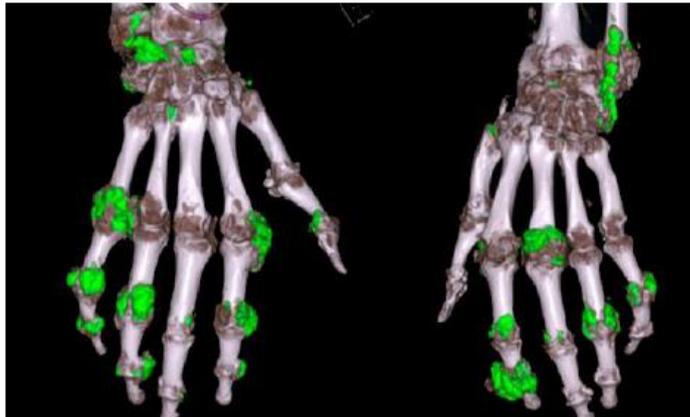
**A :** Arthropathie uratique d'un genou visible en radiographie

**B :** Scanner

**Figures 25 (a, b) :** Arthropathie uratique d'un genou visible en radiographie (a) et scanner (b)

(**Laredo et al., 2013**).

Le scanner double énergie est l'examen le plus sensible et le plus spécifique mais son utilisation est très limitée par son coût, permet de mettre en évidence les dépôts d'urate en les différenciant entre autre des dépôts calciques grâce notamment à la reconstruction d'images en post-traitement. Avec l'aide d'un logiciel de post-traitement dédié et après application du filtre « goutte », les dépôts uratiques apparaissent en vert alors que le contenu calcique est de couleur violette (**figure 26 et 27**) (**Laredo, 2013 ; Roman et Ornett,2020**).



**Figure 26 :** Reconstruction 3D (à partir d'images obtenues avec un scanner double énergie) mettant en évidence des dépôts d'urate (représentés en vert) dans une goutte sévère (**Ramon Ornett, 2020**).



**Figure 27 :** Reconstruction 3D (à partir d'images obtenues avec un scanner double énergie) mettant en évidence des dépôts d'urate (représentés en vert) et des dépôts calciques (représentés en violet) dans une arthropathie goutteuse du genou (**Ramon et Ornett, 2020**).

#### 1.4.4 Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est peu utilisée dans le diagnostic de goutte du fait d'un manque de spécificité des résultats. En effet, lors d'un accès aigu de goutte on peut visualiser les signes de l'inflammation articulaire mais ces derniers sont aspécifiques de la goutte. Quant à la sensibilité de détection des érosions osseuses, elle semble meilleure qu'avec la radiographie voire même qu'avec l'échographie (Pascart, 2011 ; Ottaviani, 2012 ; Laredo, 2013).

### 2. Stratégie et la prise en charge de la goutte

#### 2.1 Objectifs et intérêt de la prise en charge de la crise de goutte

Dans le premier cas, les molécules utilisées visent à soulager le plus rapidement possible le malade de l'accès goutteux afin de limiter la gêne et l'invalidité occasionnées par la crise. Leur mécanisme d'action est de diminuer la réaction inflammatoire et ainsi réduire la durée de la crise de goutte. En aucun cas ces molécules agissent sur l'hyperuricémie. Une alimentation adaptée, doit également être mise en place (Demirtas, 2021).

#### 2.2. Objectifs et intérêt de la prise en charge de la goutte chronique

Dans la prise en charge de la goutte chronique, on privilégie tout d'abord des règles hygiéno-diététiques comme pour la goutte aigue.

Si des crises de goutte persistent, un traitement médicamenteux abaissant l'hyperuricémie sera mis en place ; l'objectif étant de revenir à un taux d'acide urique dans les normes , c'est-à-dire atteindre une uricémie inférieure à 60 mg/L (360umol/L).

Le traitement hypouricémiant contribue à la dissolution des cristaux d'urate de sodium et en prévient la formation de nouveaux du fait d'une uricémie qui passe en-dessous du seuil de solubilité de l'acide urique. Ainsi, des récurrences de crise de goutte sont évitées et l'évolution de la pathologie vers une arthropathie goutteuse avec destruction ostéo-cartilagineuse est ralentie si la prise en charge médicamenteuse est suffisamment précoce. La goutte pouvant aboutir à des complications rénales et/ou cardiovasculaires, sa prise en charge diminuerait donc en parallèle le risque de survenue de lithiases uriques, néphropathies uratiques et atteintes cardiovasculaires (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde etc.) (Lioté et Bardin, 2007; Vacheret, 2017).

### 3. Traitement de la goutte

#### 3.1 Traitement médicamenteux

Le traitement en cas de crise de goutte repose sur la prise, le plus tôt possible, de colchicine et/ou d'un anti-inflammatoires non stéroïdien (AINS). L'EULAR recommande, en l'absence de contre-indication, de préférer les AINS à la colchicine. En cas de contre-indication à ces deux traitements, les infiltrations intra-articulaires de corticoïdes ou la prise orale de corticoïdes sont possibles. Il n'y a pas de durée de traitement optimale. Celui-ci doit être progressivement diminué avec l'amélioration des symptômes (**Zhang, 2006**).

-En cas d'un accès goutteux simple, sans complication ni antécédents, le traitement se base sur les règles hygiéno-diététiques et le traitement des comorbidités.

-En cas de crise de goutte récidivante au moins deux fois par an ou de tophus, le traitement de fond par un hypouricémiant comme l'allopurinol ou le fébuxostat est recommandé, accompagné du traitement des comorbidités et des règles hygiéno-diététiques.

Le traitement de fond repose principalement sur deux molécules : l'allopurinol ou le fébuxostat. L'allopurinol est le plus ancien et le mieux connu, il est donc recommandé en première intention. Le fébuxostat est lui recommandé en seconde intention et en cas de contre-indication à l'allopurinol. De plus, il ne nécessite pas d'adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale légère et modérée, contrairement à l'allopurinol.

Des crises de gouttes peuvent survenir en début de traitement. La diminution de l'uricémie cause la mobilisation des dépôts tissulaires d'urate de sodium, ce qui entraîne un effet rebond. Il est donc recommandé, pendant l'instauration d'un traitement de fond, d'ajouter un traitement préventif de la crise de goutte comme un anti-inflammatoire ou de la colchicine pendant trois à six mois (**Poitout et Demoux, 2003**).

#### 4. Régime alimentaire pour la crise de goutte

L'impact des habitudes alimentaires sur l'apparition et l'évolution de la goutte est bien connu, et parfois surestimé.

L'éducation du patient et les conseils alimentaires sont des aspects fondamentaux de la prise en charge du patient. Le régime a été longtemps la seule méthode connue pour lutter contre l'hyperuricémie (**Lioté et Bardin, 2007**).

#### 4.1 Apport hydrique

L'eau aide l'organisme grâce à son effet diurétique à éliminer l'excès d'acide urique. L'apport hydrique, doit être important, deux litres deux minérales, par jour dont ½ litre d'eau de VICHY afin de faciliter l'élimination de l'acide urique par alcalinisation des urines.

1.5 L à 2 L d'eau par jour. Une étude a montré que la consommation de cinq à huit verres d'eau quotidiennement réduisait de 40% le risque d'accès goutteux voire de 50% au-delà de huit verres d'eau par jour. De plus, elle permet d'éviter une déshydratation constituant un facteur de risque de goutte (Choi et *al.*, 2005).

#### 4.2 Calcium et la vitamine B2

La consommation de calcium et de vitamine B2 a une influence bénéfique sur le taux d'uricémie, les vitamines B1 et B9 ont montré la même influence mais seulement dans la cohorte australienne (Choi et *al.*, 2009).

#### 4.3 Vitamine C

La vitamine C jouer un rôle protecteur dans la pathologie goutteuse par son action hypouricémiant. Cela est dû à sa propriété uricosurique qui s'expliquerait par une compétition au niveau de la réabsorption tubulaire proximale de l'acide urique, 500 mg de vitamine C par jour durant deux mois permet de diminuer l'uricémie de 5 mg/L.

Des études ont montré que la consommation de vitamine C permet de réduire la quantité d'acide urique dans le sang. Par conséquent, manger des fruits comme l'orange ou la crise (avec des propriétés pour soigner la goutte) peut s'avérer en prévention.

La cerise présente en plus de la vitamine C d'autres principes actifs comme les anthocyanosides. Il a été prouvé que consommer 10 à 12 cerises par jour pendant 2 jours ou plus permet de réduire de 35% le risque de crise de goutte selon une étude américaine parue fin 2012 (Hamiche et *al.*, 2009-2010; Dubost et *al.*, 2011).

#### 4.4 Café

Une consommation régulière et modérée de café pourrait même avoir un effet protecteur dans la goutte. Le café est capable de réduire l'uricémie, tout d'abord car il est riche en anti-oxydants comme l'acide chlorogénique qui augmente la sensibilité à l'insuline et donc l'excrétion rénale de l'acide urique. De plus, il contient de la caféine, une méthylxanthine qui

est un inhibiteur compétitif de la xanthine oxydase, enzyme impliquée dans la synthèse de l'acide urique.

Le risque de goutte serait inférieur de 40% chez les personnes buvant 4 à 5 tasses de café par jour, ont un taux moyen d'acide urique inférieur de 0,26 mg/dl en moyenne par rapport à ceux qui n'en boivent pas du tout (**Wémeau et al.,2011**).

#### 4.5 Légumineuses

Les protéines d'origine végétales riche en purines, contenues particulièrement dans les légumineuses, sont associées à une diminution du risque de goutte car elles ne sont pas converties en acide urique. La consommation de graines et de noix a été systématiquement associée à une réduction de l'uricémie chez les patients. Une étudesur 150 patients, a permis de constater qu'une supplémentation de 10 g par jour était responsable d'une diminution significative de l'uricémie. Après douze semaines, la réduction moyenne de l'uricémie était de 16 %, sans que les mécanismes de celle-ci ne soient connus. La consommation de céréales à graines entiers a été systématiquement associée à une réduction de l'uricémie chez les patients (**Fusi et al., 2012 ; Askali, 2016**).

#### 4.6 Activité physique

L'exercice physique n'a pas d'impact direct sur l'uricémie des patients. Cependant, la goutte est fréquemment associée à d'autres pathologies, comme l'hypertension artérielle, l'obésité ou encore les dyslipidémies, qui sont améliorées par la pratique d'une activité physique suffisante. La réduction du poids des personnes souffrant d'obésité ou de surpoids entraîne d'une part une diminution notable de l'uricémie et d'autre part une diminution du stress sur les articulations prévenant la destruction de celle-ci et l'apparition de nouvelles crises de goutte (**Jamshed, 2015 ; Regy, 2021**).

#### 4.7 Fruits et légumes frais

Des fruits et légumes frais est associée à une réduction de l'uricémie ainsi qu'à une réduction de l'incidence des maladies métaboliques. L'effet de la consommation de fruits et légumes sur l'uricémie s'explique par leur haute teneur en polyphénols (dont font partie les flavonoïdes, les coumarines et les anthocyanes), en vitamines et en fibres. Les régimes riches en fruits et légumes ont tendance à augmenter le pH alcalin des urines facilitant d'autant plus l'excrétion de l'acide urique et prévenant l'apparition de lithiase urique.

Le surpoids et l'obésité sont des facteurs de risque pour l'apparition de la goutte, l'obésité augmente d'un facteur 2 à 3 le risque de goutte. Adoptez une alimentation riche en fruits et légumes (**figure 28**) (Arshad *et al.*, 2019 ; Zgaga *et al.*, 2012).



**Figure 28:** Les fruits et légumes frais à consommées (Google image)

#### 4.8 Produits laitiers

Une ingestion importante de lait correspondant à 80 grammes de protéines entraîne une diminution de la concentration sérique en acide urique d'environ 10%. Les produits laitiers, que ce soit le lait, les yaourts ou le fromage ont tous une action positive sur l'uricémie. Cette action est très certainement due à leur forte teneur en protéines. Les effets uricosuriques de la caséïnes de la lactalbumine et la faible teneur en purines dans le lait semblent contribuer à une diminution rapide favorise l'excrétion urinaire. Les protéines augmentent l'excrétion des acides aminés qui sont ensuite activement réabsorbés au niveau des tubules rénaux, cette réabsorption entre en compétition avec celle de l'acide urique (Hainer, 2014 ; Roddy et Choi, 2014).

Plusieurs études, ont montré les bénéfices des produits laitiers faibles en matières grasses en cas de goutte ou l'hyperurcémie. Les produits laitiers allégés du fait de la capacité des caséïnes et de la lactalbumine à augmenter l'excrétion urinaire d'acide urique. La consommation de lait écrémé avait réduit d'environ 10 % la production d'acide urique chez des sujets sains. Consommez des produits laitiers faibles en calories pour satisfaire ses besoins quotidiens en protéines. Cela inclut le fromage cottage, les fromages fabriqués avec du lait écrémé et d'autres dérivés avec un pourcentage faible en matière grasse (**figure 29**) (Zykova *et al.*, 2015 ; Ekpenyong et Daniel, 2015).



**Figure 29:** Les produits laitiers à consommées (Google image)

Le régime alimentaire favorise la réduction de l'obésité et du surpoids et peuvent permettre de réduire l'uricémie de 60  $\mu\text{mol/l}$  (10 mg/l). Elles contribuent surtout à faciliter le contrôle des troubles métaboliques associés (HTA, dyslipidémie) (**Chafik, 2011**).

## **5. Conseils propre à la crise de goutte**

### **5.1 Conseils généraux**

Il faut rappeler au patient que la colchicine est plus efficace quand elle est prise au début de la crise. Idem pour les AINS, dans ce cas ;le patient doit bien sûr être capable de reconnaître les symptômes d'un accès goutteux et d'utiliser correctement les médicaments dont il dispose. Si un traitement hypouricémiant s'avère indiquer, celui-ci ne doit être instauré qu'une fois la crise passée (15 jours plus tard en général). De plus, la colchicine ou un AINS doit être pris à titre préventif durant les premiers mois de traitement afin d'éviter l'apparition d'une crise de goutte. Il est important de dédramatiser les accès goutteux survenant en début de traitement de fond hypouricémiant. Ceux-ci ne remettent en aucun cas en cause l'efficacité du traitement de fond, il constitue plutôt un signe d'efficacité thérapeutique. Les sujets présentant des difficultés à avaler peuvent utiliser des suppositoires d'AINS (VOLTARENE®). Rappeler au patient de ne jamais utiliser les corticoïdes par voie générale en automédication dans la crise de goutte (**Rubino, 2014 ; Askali, 2016**).

Expliquer la différence entre le traitement de crise et le traitement de fond. Le traitement de la crise arrête celle-ci mais n'a pas d'impact sur l'uricémie ni sur les dépôts de cristaux d'urate de sodium. Le traitement de fond réduit l'uricémie et empêche la survenue d'une nouvelle crise, s'il est pris correctement. En cas de traitement à la colchicine, surveiller l'apparition des troubles digestifs (diarrhées) qui peuvent être le premier signe d'un surdosage. Si la crise

continue malgré le traitement, on pourra suspecter une autre pathologie comme l'arthrite septique, il faut alors réorienter le patient vers le médecin (Maquin, 2018).

## 5.2 Conseils pratiques

### 5.2.1 Immobilisation et glaçage de l'articulation touchée

Selon Dubost *et al.*, (2011) ; Liote, (2011) ; Fusi *et al.*, (2012) ; Valeix et Guillot, (2013), l'articulation atteinte doit être immobilisée jusqu'à la fin de l'accès goutteux. Le repos doit se faire au lit avec une protection de l'articulation du poids des draps grâce à un arceau.

Glaçage de l'articulation : L'EULAR recommande de plus d'appliquer du froid sur l'articulation atteinte afin de réduire la douleur (grâce à une vasoconstriction des vaisseaux). Tout ceci permet de diminuer la durée de la crise. Le glaçage ne se fait jamais à même la peau afin de ne pas la brûler : glace trois fois par jour pendant quelques minutes (10 à 15 minutes) à travers un tissu. Il est à noter qu'une étude a mis en évidence le fait que des patients goutteux étaient plus soulagés par l'application de froid que de chaud à l'inverse des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ou d'arthrose.

Une petite étude a démontré que l'utilisation de glace permet une réduction de la douleur. Une autre étude a montré qu'elle permet de réduire les concentrations synoviales de cytokines pro inflammatoires. Son utilisation est peu coûteuse et si elle permet de soulager le patient il faut la conseiller (figure30) (Demirtas, 2020).



**Figure 30:** Immobilisation et glaçage (Kandouci, 2019)

### 5.2.2 Alimentation

Selon **Dubost et al., (2011) ; Liote, (2011) ; Fusi et al., (2012) ; Valeix et Guillot, (2013) ; Maquin, (2018)**, l'alimentation, il faut insister sur l'importance de l'apport hydrique, afin d'alcaliniser les urines. Concernant l'alimentation, un régime pauvre en purines doit être conseillé (figure), certains aliments sont donc à proscrire (soda, alcool fort et bière, même sans alcool). D'autres sont à éviter ou limiter, en fonction de leur teneur en purines (**figure 31**). Un exercice physique suffisant (au moins 2 heures et demi par semaine) ; une perte de poids (si l'IMC est supérieur à 25)



**Figure 31 : Roue des aliments en cas de goutte (Maquin, 2018)**

## 6. Conseils propres à la crise de goutte chronique

### 6.1 Conseils généraux

Le pharmacien doit être capable de repérer les médicaments pouvant potentiellement augmenter l'uricémie et contacter le médecin si c'est le cas.

Le traitement de fond hypouricémiant doit être pris à vie. Il est indispensable d'expliquer au patient qu'il ne faut pas arrêter l'hypouricémiant en cas de crise de goutte (**Richette, 2011 ; Richette, 2012**).

Un arrêt brutal du traitement hypouricémiant entraînerait une augmentation d'uricémie avec risque de récurrences de crises de goutte. En cas d'arrêt du traitement hypouricémiant par le

patient, la reprise de celui-ci ne doit pas se faire sans avis médical, si le patient a arrêté brutalement son traitement hypouricémiant, la réintroduction d'un tel traitement ne doit pas être faite arbitrairement car il risquerait de provoquer une crise de goutte en l'absence de prescription d'une prophylaxie par colchicine ou AINS. Donc le patient doit contacter son médecin traitant avant toute démarche thérapeutique. L'hypouricémiant sera repris à dose la plus faible pour arriver progressivement à la dose efficace. L'observance du traitement est indispensable à sa réussite. Il peut permettre de guérir entièrement la goutte. Le suivi du traitement est aussi important : mesure de l'uricémie au minimum deux fois par an une fois que celle-ci est stabilisée avec pour objectif une uricémie cible inférieure à 360  $\mu\text{mol/L}$  ; afin de prévenir la formation de nouveaux microcristaux d'urate monosodique, dissoudre les microcristaux d'urate monosodique pré-existants et donc guérir la maladie. C'est d'ailleurs la seule maladie rhumatologique dont on peut guérir, et que la clé du succès est d'accepter un traitement au long cours, sans se décourager (**Richette, 2011; Rubino, 2014 ; Askali, 2016**).

## 6.2 Mesures hygiéno-diététiques

Selon **Rubino (2014)**, les mesures hygiéno-diététiques à suivre sont :

- ✓ Suivre un régime amaigrissant en cas de surpoids ou obésité : la perte de poids permet de diminuer l'uricémie même si cette diminution est modeste : une perte de poids de plus de 10 kg diminue l'uricémie d'environ 35  $\mu\text{mol/L}$  ;
- ✓ Adopter une alimentation pauvre en purines.

*Conclusion*

L'hyperurémie est un facteur du risque de la maladie de la goutte qui correspond à l'augmentation de taux d'acide urique dans le sang (formation du dépôt d'urate de sodium).

La goutte est une maladie inflammatoire rhumatismale qui touche les articulations le plus souvent celui de la base du gros orteil dans 75% des cas. Cette maladie est souvent chronique et se caractérise par une inflammation intense de l'articulation dont les crises sont douloureuses et invalidantes. Ces crises sont interrompues par des périodes asymptomatiques. La goutte est souvent associée à d'autres pathologies, et les habitudes alimentaires riches en purine ; cette dernière, sont à l'origine de la synthèse d'environ 1/3 de l'acide urique ; et la sédentarité jouent un rôle important.

En l'absence d'un traitement de fond bien conduit, les dépôts de cristaux d'acide urique finissent par détruire les articulations et endommager les reins. Les conseils hygiéno-diététiques sont un complément important dans le traitement de fond de la goutte.

Les objectifs du traitement sont de diminuer les symptômes de la crise et de prévenir l'apparition des crises suivantes ainsi que de prévenir les complications de la goutte : l'apparition de tophi, les destructions articulaires et les complications rénales.

Ligue européenne contre la rhumatologie et le collège américain de rhumatologie, ont publié les recommandations concernant la prise en charge thérapeutiques est primordiale combiné au régime pauvre en purines; afin de donner au patient la capacité de comprendre sa pathologie, de différencier le traitement de crise du traitement de fond, mais également les mesures hygiéno- diététiques et les traitements médicamenteux (colchicine, AINS, allopurinol, fébuxostat), dont la prise en charge globale de la maladie goutteuse ; pouvant avoir un impact majeur, notamment sur l'hyperurémie.

*Références*

*Bibliographiques*

1. Abate. N., Chandalia. M., Cabo-Chan Jr. A. V., Moe. O. W., et Sakhaee. K. (2004). The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance. *Kidney international*; 65(2): 386-392p.
2. A1aoui, B. H., Tazi Mezalek, Z., Harmouche, H., Aouni, M., et Maaouni, A. (2010). La goutte: Nouvelles recommandations. *Espérance médicale*;17(166): 119-133p.
3. Aouia1. M., El Boucht I. (2015). Microcristaux au niveau synovial. *Revue Marocaine de rhumatologie*.
4. Arnaud. M., Bertin. P., Treves. R., Buxeraud. J., et Tixier. M. (1992). Métabolisme des purines, Goutte. *Traité EMC Endocrinologie-Nutrition*.
5. Arshad. M., Zhao. L., Wang. C., Nadeem. M., Raza. A., Ali. N., Shah. A. A. (2019). Management of hyperuricemia through dietary polyphenols as a natural medicament: A comprehensive review. *Critical reviews in food science and nutrition*; 59(9): 1433-1455p.
6. Askali. B. (2016). La goutte et le rôle du pharmacien d'officine dans sa prise en charge. Thèse de doctorat université MOHAMMED V-RABAT. Spécialité en pharmacie ; 191p.
7. Auvergne. B., Lioté. R., Roucoules. J., et Kuntz.. D. (1988). Pyrazinamide, hyperuricémie et arthrite goutteuse. *Rev Rhum*; 55: 797 p.
8. Azemour. N., amedah. N., Benamrouche. N., Arib.L., et si el hadi .A. (2015). thème acide urique et la goutte. Université Mouloud Mammeri de TiziOuzou, département de pharmacie, centre hospitalo-universitaire de tiziouzou , laboratoire de biochimie; 281 p.
9. Bardin. T. (2007). Épidémiologie de la goutte. *Revue du rhumatisme (Ed. française)* ; 74(2): 147-149 p.
10. Bardin. T. (2007). Progrès en pathologie microcristalline. *Revue du rhumatisme*; 74: 52-57p.
11. Benbouazza. K. (2013). Aspects échographiques de la goutte. *Revue Marocaine de Rhumatologie*; 23: 19-23 p.
12. Berthélémy. S. (2014). Un patient se plaignant d'une crise de goutte. *Actualités pharmaceutiques*; 53(532): 44-47p.

13. Bhole. V., Vera. M., Rahman. M. M., Krishnan. E., Choi. H. (2010). Epidemiology of gout in women: Fifty-two—year followup of a prospective cohort. *Arthritisrheumatism* ; 62(4): 1069-1076p.
14. Boileau. J. M. (2007). Le traitement de la goutte. *Québec pharmacie*; 57(11):27-34p.
15. Bordier. L., Blanchard. A., Sarret. D., Hérody. M., Nédélec. G., Duvic. C. (2004). Hypouricémie, un vieux sujet et de nouveaux concepts. *La Presse Médicale*; 33(8): 555-563p.
16. Boss. G. R., Seegmiller. J. E. (1979). Hyperuricemia and gout: classification, complications and management. *New England Journal of Medicine*; 300(26): 1459-1468p.
17. Bossuyt. X et Boeynaems. J. M. (2001). Repres en diagnostic de laboratoire. Garant.
18. Bourgeois . C. M., Mesclé. J. F., Zucca. J. (Eds). (1996). *Microbiologie alimentaire: tome 1- Aspect microbiologique de la sécurité et de la qualité des aliments. Tome 2-aliments fermentés et fermentations alimentaires.* Tec, Doc Lavoisier; l: 416-418p.
19. Burns. C. M et Wortmann. R. L. (2012). Latest evidence on gout management: what the clinician needs to know. *Therapeutic advances in chronic disease*; 3(6): 271 -286 p.
20. Bursill. D., Taylor. W. J., Terkeltaub. R., Abhishek. A., Vargas-Santos. A.B., et Dalbeth. N. (2019). Gout Hyperuricaemia and Crystal-Associated Disease Network (G-CAN) consensus statement regarding labels and definitions of disease states of gout. *Annals of the rheumatic diseases*; 78 (11): 1592-1600 p.
21. Chafik. A. (2011). Enquête sur laprise en charge de la goutte par la médecine généraliste. Thèse de doctorat université Cadi Ayyad MARRAKECH. Spécialité en médecine ; 98 p.
22. Chalès G. (2011). De l'hyperuricémie à la goutte : épidémiologie de la goutte. *Revue du rhumatisme*; 78 : S109-S115 p.
23. Chales. G., coiffer. G. (2011). Mécanismes de régulation de l'uricémie pendant la crise de goutte et en dehors. *Le dossier: Goutte réfractaire.*
24. Charrette . S., Liu. Q., Khan. T. A., Au-Yeung. F., Mejia. S. B., de Souza. R. J., et Sievenpiper. J. L. (2019). Important food sources of fructose-containing sugars and incident gout: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ open*; 9(5): 024171.

25. Chedik. K et bessighi. D. (2016-2017). Evaluation de l'alteration de l'huile au cours de friture de poisson dans les restaurants universitaires hasnaoua 2 et hasnaoua 4. Mémoire du master université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. Option transformation et conservation de produit agricole; 73 p.
26. Chéickna. S. (2009-2010). L'approche steps wise de la goutte dans le service de rhumatologie au chu du point "g" a bamako. Thèse de doctorat) université de BAMAKO. Spécialité en médecine; 90 p.
27. Chen. Y., Xu. B., Sun. W., Sun. J., Wang. T., Xu. Y., et Ning. G. (2015). Impact of the serum uric acid level on subclinical atherosclerosis in middle-aged and elderly chinese. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*; 22(8): 823-832p.
28. Chermat. R. (2019). LA goutte. Service de Médecine interne CHU DE SETIF. Université Ferhat AbbasSetif 1 faculté de médecine module de rhumatologie 5 ème année de médecine; 12p.
29. Choi h. K., GAO X., CURHAN. G. (2009). De la vitamine C en prévention de la goutte. *Revue francophone des laboratoires* ; n°414.
30. Choi H. K., Mount D. B., et Reginato A. M. (2005). Pathogenesis of gout. *Annals of internal medicine*; 143(7): 499-516 p.
31. Choi. H. K. (2010). A prescription for lifestyle change in patients with hyperuricemia and gout. *Current opinion in rheumatology*; 22(2): 165-172p.
32. Choi. H. K., Atkinson. K., Karlson. E. W., Willett. W., et Curhan, G. (2004). Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *The Lancet*; 363(9417) : 1277-1281p.
33. Choi. H. K., Curhan. G. (2008). Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study; 336(7639) : 309-312p.
34. Choi. H. K., Ford. E. S. Li. C., et Curhan. G. (2007). Prévalence du syndrome métabolique chez les patients atteints de goutte : la troisième enquête nationale sur la santé et la nutrition. *Arthritis Care Research Journal officiel de l'American College of Rheumatology*; 57 (1): 109-115 p.

35. Choi. HK., Atkinson. K., Karlson. EW., et Curhan . G. (2005). Obésité, changement de poids, hypertension, utilisation de diurétiques et risque de goutte chez les hommes : l'étude de suivi des professionnels de la santé. *Archives de médecine interne* ; 165 (7) : 742-748p.
36. Choquette. D., Hazeltine. M. (2012). La goutte : vieille maladie, nouveaux défis. M. D. Institut de rhumatologie de Montréal. M. D., FRCP(c), FACP Centre de rhumatologie de Laval; 12p.
37. Cicerchi. C., Li. N., Kratzer. J., Garcia. G., Roncal-Jimenez. C. A., Tanabe. K., Lanaspá. M. A. (2014). Uric acid-dependent inhibition of AMP kinase induces hepatic glucose production in diabetes and starvation: evolutionary implications of the uricase loss in hominids. *The FASEB Journal*; 28(8) : 3339.
38. Codex Alimentarius. (2005). Codex STAN 247-2005. Codex General Standard for Fruit Juices and Nectar; 19p.
39. Cofer, (2004), connaissances et pratique en Rhumatologie. Masson Editeur, Tournai-Belgique.
40. Coffier. (2010-2011). Arthropathie microcristalline. Cours .Collège Français des Enseignants en Rhumatologie université Médical virtuelle Francophone.
41. Couderc. R., Antar. M., Bonnefont-Rousselot. D., Paul, J. L., Therond, P. (2017). Blood lipid tests in 2017. In *Annales de Biologie Clinique* (Vol. 75, No. 6, 646-652p).
42. Demirtas. H. V (2020). La goutte : nouveautés en 2020 et particularités en Polynésie Française. HAL Id: dumas-03043861; 130p.
43. Devauchelle. V. 2014. Pharmacologie des médicaments de la goutte. *Rev hopitaux de Toulouse*.
44. Doherty. M. (2009). New insights into the epidemiology of gout. *Rheumatology*; 48 (2): 28p
45. Dubchak. N., Falasca. G. F. (2010). New and improved strategies for the treatment of gout. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*; 3: 145.
46. Dubost J. J., Mathieu S., et Soubrier M. (2011). Traitement de la goutte. *La Revue de médecine interne*; 32(12): 751-757 p.

47. Ea, H. K. (2011). De l'hyperuricémie à la goutte: physiopathologie. *Revue du rhumatisme*; 78: 103-108p.
48. EA. H. K. (2011) Physiopathologie de l'inflammation goutteuse. *Presse médicale* - Tome 40 n°9 : 836-843p.
49. Ekpenyong C. E et Daniel. N. (2015). Roles of diets and dietary factors in the pathogenesis, management and prevention of abnormal serum uric acid levels. *Pharma Nutrition*; 3(2); 29-45p.
50. Erdogan. D., Gullu. H., Caliskan. M., Yildirim. E., Bilgi. M., Ulus., et Muderrisoglu, H. (2005). Relationship of serum uric acid to measures of endothelial function and atherosclerosis in healthy adults. *International journal of clinical practice*; 59(11) :1276-1282p.
51. Esparza. N., García-Nieto. V. (2011). Hypouricemia and tubular transport of uric acid. *Nefrología : publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología* ; 31 : 44-50.
52. Favre. G. (2009). *Cours de biochimie métabolique de deuxième année de pharmacie Toulouse*.
53. Forbess. L. J., Fields, T. R. (2012). The broad spectrum of urate crystal deposition: unusual presentations of gouty tophi. In *Seminars in arthritis and rheumatism* (Vol 42; No 2: 146-154p).
54. Frayse. J. L., Darre. A. (1990). *Composition et structure du muscle evolution post mortem qualité des viandes*. Lavoisier technique et documentation. Paris; 374p.
55. FUSI. C., Bontemps. F., LIOTE. F. (2012). *La goutte le Moniteur formation Cahier 2 du n° 2958*.
56. Gérard.c (2017). Colchicine dans la goutte : usage et mésusage. *La revue du Praticien*; 67(9): 935-40 p.
57. Golovinsky. E. et Spassova. M. (1981). Analogue of pyrimidine and purine mononucleotide precursors as metabolic inhibitors. *Pharmac. Ther*; 13: 385-420p.
58. Hainer. B. L., Matheson. E. M., Wilkes. R. T. (2014). Diagnosis, treatment, and prevention of gout. *American family physician*; 90(12): 831-836.
59. Halliwell. B. et Gutteridge. J (1999). *Free radicals in biology and medicine*. 3rd ed.: Oxford University Press, New York.

60. Hamiche. N., Mohellebi. F., et Ouerdane. H. (2009- 2010). Les hyperurécémies. Rapport de stage au niveau de centre hopitalo-universitaire de Tizi-Ouzou. Spécialité en pharmacie; 97 p.
61. Harry. S. (1996). Rhumatologie, Ellipses; 124 -129p.
62. Hennen. G., (1996). Biochimie humaine: introduction biochimique à la médecine interne. édition De Boeck Supérieur; 792p.
63. Hervé. E. (2016). Le colchique et la goutte. Thèse de doctorat université de NANTES UFR. Option sciences pharmaceutiques et biologiques; 107 p.
64. Holme. I., Aastveit. A. H., Hammar. N., Jungner. I., Walldius. G. (2009). Uric acid and risk of myocardial infarction, stroke and congestive heart failure in 417 734 men and women in the Apolipoprotein Mortality RISK study (AMORIS). *Journal of internal medicine*; 266(6) : 558-570p.
65. Housset. C et Raisonnier. A. (2006 — 2007) Université Paris-VI Biologie Moléculaire Objectifs au cours de Biochimie PCEM1.
66. Hyndman. D., Liu, S., et Miner. J. N. (2016). Urate handling in the human body. *Current rheumatology reports*; 18(6): 1-9 p.
67. Jamoussi. H. (2010). L'hyperuricémie. Institut National de Nutrition. 106p.
68. Jamshed. H., Gilani. A. U. H., Sultan. F. A. T., Amin. F., Arslan, J., Ghani. S., Masroor. M. (2015). Almond supplementation reduces serum uric acid in coronary artery disease patients: a randomized controlled trial. *Nutrition journal*; 15(1): 1-5.
69. Johnson. R. J., Nakagawa. T., Sanchez-Lozada. L. G., Shafiu. M., Sundaram, S., Le, M. et Lanaspa. MA. (2013). Sucre, acide urique et étiologie du diabète et de l'obésité. *Diabetes* ; 62(10) : 3307-3315p.
70. Kamoun. P., Fréjaville, J. P. (1977). Guide des examens de laboratoire. 4ème édition ; 1438p.
71. Kandouci. M. (2019). Goutte. Module d'OTR 5 ème année médecine. Université d'Oran 1 Ahmed Ben Bella. option médecine; 109p.

72. Katsiki. N., Papanas. N., Fonseca, V. A., Maltezos, E., et, Mikhailidis .P. (2013). Uric acid and diabetes: Is there a link? *Current pharmaceutical design*, 19(27), 4930-4937p.
73. Kayser. F. (2015). Etude descriptive de la prise en charge de la goutte en pratique de Médecine Générale dans le bassin annecien. Thèse de doctorat université JOSEPH FOURIER. Spécialité en médecine; 84 p.
74. Kuntz. D., Lioté. F. Goutte (2003). *Encycl MédChir. Appareil locomoteur*. Paris: Éditions scientifiques de médicales Elsevier SAS, 23.
75. Kuo. C. F., Grainge. M. J., Zhang. W., Doherty, M. (2015). Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nature reviews rheumatology* ; 11(11): 649-662p.
76. Kushiya. A., Tanaka. K., Hara. S., Kawazu, S. (2014). Linking uric acid metabolism to diabetic complications. *World journal of diabetes*; 5(6): 787p.
77. Laredo. J. D., Wybier. M., et Petrover D. (2013). *Imagerie rhumatologique et orthoptique-Affections générales*. 2840238462 édition; 912 p.
78. Le Treut. P. A. (2017). Métabolisme des purines. Module néphrologie, biochimie sémiologie, faculté de médecine de Rennes, département de biochimie et biologie moléculaire PCEM; 2: 2009-2010.
79. Leclercq. P et Malaise. M. (2004). La goutte. *Revue Médicale de Liège*; 59(5).
80. Lecorché. (1884). De la goutte. Numero d'édition ; 738 p.
81. Lioté. F. (2011). Physiopathologie et traitement de l'inflammation goutteuse. *Revue du rhumatisme*; 78: S122-S128 p.
82. Lioté. F et Nguyen. C. (2010). Goutte: critères de diagnostic de classification et de qualité de vie. *Revue du rhumatisme monographies*; 77(2): 144-147 p.
83. Lioté. F, (1999), *Encyclopédie médico-chirurgicale: goutte*, Elsevier ; N=0 7-0610: 2 4p.
84. Lioté. F. (2011). Diagnostic d'une arthropathie microcristalline. *La Presse Médicale*; 40(9): 869-876 p.

85. Lioté. F. (2011). Physiopathologie et traitement de l'inflammation goutteuse. *Revue du rhumatisme*; 78: 122-128p.
86. Lioté. F., Bardin. T. (2007). Traitement de la goutte *Revue Rhumatisme* 74.
87. Lioté. F et Bardin. T. (2007). Les arthropathies microcristallines: des avancées pathogéniques aux nouvelles thérapeutiques biologiques. *Revue du rhumatisme*; 2(74): 127-130p.
88. Lioté. F, (1999), *Encyclopédie médico-chirurgical: goutte*, Elsevier ; N=0 7-0610, Page : 2 - 4.
89. Madani. Z. (2012). Evaluation du potentiel nutraceutique d'isolats de protéines de sardine chez le rat: application à la prévention du syndrome métabolique. Thèse de docteur de l'université es-sénia discipline. *Physiologie de la Nutrition*; 213p.
90. Mäenpää. P. H., Raivio. K. O., Kekomäki. M. P. (1968). Liver adenine nucleotides: fructose-induced depletion and its effect on protein synthesis. *Science* ; 161(3847) : 1253-1254p.
91. Malghem. J., Lecouvet. F., Maldague. B., et Devogelaer. J. P. (2004). Goutte d'hier et d'aujourd'hui. *Feuillets de radiologie*; 44 (2): 124-132 p.
92. Maquin. E (2018). La goutte, une maladie en recrudescence : enquête à l'officine. Thèse de doctorat université de LORRAINE. Spécialité en pharmacie; 126p.
93. Marez. (2003). Etude d'une filière du secteur des boissons : les sodas. Rapport de Projet Tutoré de 2ème année Génie Biologie IAB. Université Paris XII- Val de Marne Tuteur : Monsieur Marez I.U.T. Créteil Vitry Département de Génie Biologique 61 Avenue du Général de Gaulle 94000 Créteil; 41p.
94. Menard. C. (2017). Quelle alimentation pour la goutte. Edition Bod-Books on demand 12/14rond-point des champs Elysées, 75008 paris ; 102 p.
95. Merriman. T. R et Dalbeth. N. (2010). Bases génétiques de l'hyperuricémie et de la goutte. *Revue du rhumatisme monographies*; 77(4): 328-334 p.
96. Multon. J. L. (1992). Les sucres, les édulcorants et les glucides de charge dans les industries agroalimentaires. Paris. Tec, Doc/Lavoisier; Ip.

97. Nuki. G et Simkin. P. A (2006). A concise history of gout and hyperuricemia and their treatment. *Arthritis research et therap*; 8(1): 1-5 p.
98. Olivier. M. (1999). cours DCEM3: Appareil locomoteur (goutte), Université strasbourg; 1-7p.
99. Organisation mondiale de la santé. (2003). Obésité: prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale: rapport d'une consultation (Vol. 894). World Health Organization.
100. Ottaviani. S., Bardin. T., et Richette P. 2012. Intérêt de l'échographie dans la goutte revue du rhumatisme 79.
101. Pascart. T et Flipo. R. M. (2011). La goutte: présentations cliniques et diagnostic. *Revue du rhumatisme*; 78: S116-S121 p.
102. Paul. J. (2018). Quel rôle joue l'acide urique en cardiologie. *Nucleic Acids Chemical Catalog Co New York; NY*: 5p.
103. Pervot. S., (2005). *Rhumatologie*; Estem N=0 4: 111-106 -107 108p.
104. Poitout. D., Demoux. A-L. (2003). *Rhumatologie*. Ellipses édition marketing S. A ; 313p.
105. Punzi. L et Oliviero. F. (2007). Diagnostic pratique des arthropathies microcristallines. *Revue du rhumatisme (Ed. française)*; 74(2): 138-146 p.
106. Rakin. H. (2014). La goutte. Service de Rhumatologie, Hopital EL Ayachi, Rabat.
107. Ramon. A et Ornett. P. (2021). Le scanner double énergie: une vraie avancée dans la goutte? *Revue du Rhumatisme*; 88(1): 5-8.
108. Regy. L. (2021). La maladie goutteuse : pathologie, traitements et rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de la goutte. Enquêtes réalisées en officine auprès de patients goutteux et de pharmaciens. université bordeaux. option pharmacie; 177 p.
109. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castaneda J, et al. (2018). updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. *Ann Rheum Dis*. 2020; 79(1): 31-8.
110. Richette. P et Bardin. T. (2009). Gout. *The Lancet*; 375(9711): 318-28 p.
111. Richette. P. (2011). Goutte: mise en place et suivi du traitement hypo-uricémiant. *Revue du rhumatisme*; 78 : 142-S147 p.

112. Richette. P. (2012). Les traitements hypo-uricémiants disponibles dans la goutte. In *Annales pharmaceutiques françaises*. Elsevier Masson. (Vol. 70, No. 3, . 133-138p).
113. Richette. P., Bardin. T. (2010). Gout. *Lancet*; 375(9711): 318-328 p.
114. Richette. P., Bardin. T. (2012). Dossier : épidémiologie de la goutte, La lettre du rhumatologue. Université Paris-VII, UFR médicale, Assistance publique-hôpitaux de Paris, hôpital Lariboisière, fédération de rhumatologie, Paris; N384 :4p.
115. Richette. P., Bardin. T. (2010). Gout. *Lancet*; 375(9711): 318-328 p.
116. Roddy. E et Choi H. K. (2014). Epidemiology of gout. *Rheumatic Disease Clinics*; 40(2): 155-175 p.
117. Roddy. E., Doherty. M. (2010). Gout. *Epidemiology of gout. Arthritis research therapy* ;12(6) :1-11p.
118. Rubino. M. (2014). La pathologie et ses traitements, rôle du pharmacien d'officine. Thèse de doctorat université Toulouse III PAUL Sabatier. Spécialité en pharmacie ; 176 p.
119. Saderne. S. (2013). L'acide urique: une molécule physiologique pouvant être pathologique. Université de Limoges. Faculté de pharmacie; 235p.
120. Sahnoun. S. (2011). C-h fonctionnalisation de purines : synthèse d'inhibiteurs potentiels de la hsp90. Thèse de Doctorat université Paris-sud 11. Pharmacie ; 256 p.
121. Sánchez-Lozada. L. G., Lanaspá. M. A., Cristóbal-García. M., García-Arroyo. F., Soto. V., Cruz-Robles. D., et Johnson. R. J. (2012). Uric acid-induced endothelial dysfunction is associated with mitochondrial alterations and decreased intracellular ATP concentrations. *Nephron Experimental Nephrology*; 121(3-4) : 71-78p.
122. Schlienger. J. L. (2014). L'histoire des tourments de la podagre (goutte). *Médecine des maladies Métaboliques*; 8(2): 230-234.
123. Scott. J.T. (1987). Gout. *Baillière's clinical rheumatology*; 1(3): 525-546 p.
124. Scullier. A., Pascart, T., Bernard. A., et Oehler, E. (2020). La maladie goutteuse. *La Revue de Médecine Interne*; 41(6): 396-403 p.
126. Sekli-Belaidi. F. (2011). Fonctionnalisation de surfaces d'électrodes par un film de poly (3, 4-éthylènedioxythiophène) PEDOT pour l'élaboration de microcapteur spécifique des acides

- ascorbique et urique: application à l'étude des propriétés antioxydantes du sérum sanguin (Doctoral dissertation, Université Toulouse III-Paul Sabatier); 1-14p.
127. Singh. J. A., Reddy.S.G., Kundukulam. J. (2011). Risk factors for gout and prevention: a systematic review of the literature. *Current opinion in rheumatology*; 23(2): 192p.
128. Smith. H. S., Bracken. D., et Smith. J. M. (2011). Gout: current insights and future perspectives. *The Journal of Pain*; 12(11): 1113-1129.
129. So, A. (2007). Avancées récentes dans la physiopathologie de l'hyperuricémie et de la goutte. *Revue médicale suisse*; 103: 720 p.
130. So, A., Busso, N. (2012). Actualités sur la goutte en 2012. *Revue du rhumatisme*, 79, A22-A26.
131. Sudhindra Rao M., Sahayo B. J. (2012). A study of serum uric acid in diabetes mellitus and pre diabetes in a south Indian tertiary care hospital. *NUJHS* 2012 June, 2(2), 18-23.
132. Sultani. G., Samsudeen. A. F., Osborne. B., et Turner. N. (2017). NAD<sup>+</sup>: A key metabolic regulator with great therapeutic potential. *Journal of Neuroendocrinology*; 29(10): e12508.
133. Terkeltaub. R., Bushinsky. D. A., Becker. M. A. (2006). Recent developments in our understanding of the renal basis of hyperuricemia and the development of novel antihyperuricemic therapeutics. *Arthritis Research Therapy*; 8(1): 1-9.
134. Theodoulou. F. L., Sibon. O. C., Jackowski. S., Gout. I. (2014). Coenzyme A and its derivatives: renaissance of a textbook classic. *Biochemical Society Transactions*; 42(4): 1025-1032p.
135. Treut. A. LE. (2009). Métabolisme des purines. Cours de PCEM2. Université de Rennes I, Faculté de médecine de Rennes, Département de biochimie et de biologie moléculaire; 14p.
136. Tsouli. S. G., Liberopoulos. E. N., Mikhailidis. D. P., Athyros. V. G., et Elisaf. M. S. (2006). Elevated serum uric acid levels in metabolic syndrome: an active component or an innocent bystander?. *Metabolism*; 55(10): 1293-1301p.
137. Vabre. R. (2013). Fonctionnalisation directe de liaisons C-H et couplages croisés pour la formation de liaisons C-C et C-N synthèse de purines 6, 8, 9-trisubstituées. Thèse de Doctorat Université Paris Sud, école doctorale 470 — Chimie Paris Sud. *Chimie Organique* ; 216p.
138. Vacheret. M. (2017). Place du pharmacien d'officine dans l'observance d'un patient goutteux .Thèse de doctorat Université de Bordeaux U.F.R. Option sciences pharmaceutiques ; 170 p.

139. Valat. JP, Fouquet. B, (1999), l'Appareil locomoteur: La goutte, Samaire ; édition; N=0 04.
140. Valeix, N et Guillot, X. (2013). La goutte, une complication des hyperuricémies. Actualités pharmaceutiques; 52(524): 18-20 p.
141. Valeix, N., Guillot, X. (2013). Les différents types d'hyperuricémies. Actualités Pharmaceutiques; 52(524): 16-17p.
142. Valeix. N et Guillot. X. (2013). Thérapeutiques antigoutteuse et hypuricémiante.
143. Valeix. N., Guillot. X. (2013). La goutte, une complication des hyperuricémies. Actualités pharmaceutiques; 52(524): 18-20p.
144. Valeix. N., Guillot.X (2013). Dossier hyperuricémie et goutte : maladie et traitement. Actualités pharmaceutiques. Editions Elsevier Masson n° 524; 64 p.
145. Vaubourdoille. M (2007). Biochimie, hématologie 3ème édition. Collection Le Moniteur internat. Editions Wolters Kluwer.
146. Voet. D., Voet. J. G. (1998). Biochimie. Deuxième édition 1995, par John Wiley et Sons. Inc, version française, De boeck Université Sa.
147. Wémeau. J. L., Schlienger. J. L., et Vialettes. B. (2014). Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien. Elsevier Masson.
148. Wémeau. J. L., Schlienger.J.L., et Vialettes. B. (2014). Endocrinologie, diabète,
149. Wémeau. J. L., Vialettes. B., et Schlienger. J.L. (2011). Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition. 2<sup>e</sup> édition; 544 p.
150. Wenden.V .D E. M., Von Frijtag Drabbe Kuenzel. J. K., Mathot. R. A., Danhof. M., IJzerman. A. P., Soudijn.W. (1995). Ribose-modified adenosine analogs as potential partial agonists for the adenosine receptor. Journal of medicinal chemistry; 38(20): 4000-4006.
151. Yamamoto T, Moriwaki Y, Takahashi S, et al. Effect of beer on the plasma concentrations of uridine and purine bases. Metabolism. 2002; 51(10): 1317-1323.
152. Zeghar. M., Zebiri. I. (2017). Intitulé Physiopathologie de l'acide urique: Étude biochimique auprès des adultes de la commune d'EL KHROUB. Thèse de magistère Université des Frères Mentouri Constantine Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Département de Biochimie et de Biologie cellulaire et Moléculaire. Option : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie; 83p.
153. Zgaga. L., Theodoratou. E., Kyle. J., Farrington. S. M., Agakov. F., Tenesa. A., Campbell. H. (2012). The association of dietary intake of purine-rich vegetables, sugar-sweetened beverages and dairy with plasma urate, in a cross-sectional study. PloS one; 7(6) : e38123.

154. Zhang. W. (2006). Diagnosis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*; 65: 1301-1311

155. Zhang.W., Doherty. M., Bardin. T., Pascual. E., Barskova. V., Conaghan. P., et Zimmermann-Gòrska. I. (2006). EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Annals of the rheumatic diseases*; 65(10): 1312-1324p.

156. Zykova. S. N., Storhaug. H. M., Toft. I., Chadban. S. J., Jenssen T. G., et White S. L. (2015). Cross-sectional analysis of nutrition and serum uric acid in two Caucasian cohorts: the AusDiab Study and the Tromsø study. *Nutrition journal*; 14(1): 1-1 p.

## Résumé

La goutte est une maladie rhumatologique qui touche en général les articulations, le plus souvent l'articulation de la base du gros orteil dans 75% des cas. La goutte est souvent chronique et se caractérise par une inflammation intense de l'articulation qui engendre souvent une très forte douleur, on parle de crise de goutte. La cause principale de la crise de goutte est un taux élevé d'acide urique dans le sang (au-dessus de 6,8 mg/dL, soit le point de solubilisation de l'acide urique). Cette molécule circule dans le sang et s'accumule dans les articulations sous forme de cristaux, ces derniers provoquent une réaction inflammatoire et une douleur intense. Cette maladie d'autrefois associée à l'alimentation (excès d'alcool, viande, les boissons etc.), et aujourd'hui en aggravation. L'augmentation actuelle du nombre de cas de goutte semble plutôt liée à la consommation de fructose. Celui-ci se retrouve dans de nombreux produits de l'industrie agro-alimentaire et il est aussi responsable de la progression d'autres maladies fréquemment associées à la goutte. La colchicine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), sont les médicaments spécifiques aux crises aiguës. Un traitement de fond se base essentiellement sur des médicaments hypouricémiants et sur le régime diététique qui demeure nécessaire dans la prise en charge.

**Mots clés :** Goutte, hyperuricémie, acide urique, crise de goutte, alimentation, traitement, colchicine.

### Abstract:

Gout is a rheumatological disease that usually affects the joints, most often the joint at the base of the big toe in 75% of cases. Gout is often chronic and is characterized by intense inflammation of the joint which often causes very strong pain, we speak of a gout attack. The main cause of a gout attack is a high level of uric acid in the blood (above 6.8 mg/dL, the solubilization point of uric acid). This molecule circulates in the blood and accumulates in the joints in the form of crystals, which cause an inflammatory reaction and intense pain. This disease was once associated with food (excess alcohol, meat, drinks etc.). Is now worsening. The current increase in the number of cases of gout seems rather linked to the consumption of fructose. This is found in many products from the food industry and is also responsible for the progression of other diseases frequently associated with gout. Colchicine and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are specific drugs for acute attacks. Basic treatment is essentially based on hypouricaemic drugs, and on the diet which remains necessary in the management.

**Keywords:** Gout, hyperuricemia, uric acid, gout attack, diet, treatment, colchicines.