





BASES PURIQUES ET URICÉMIE

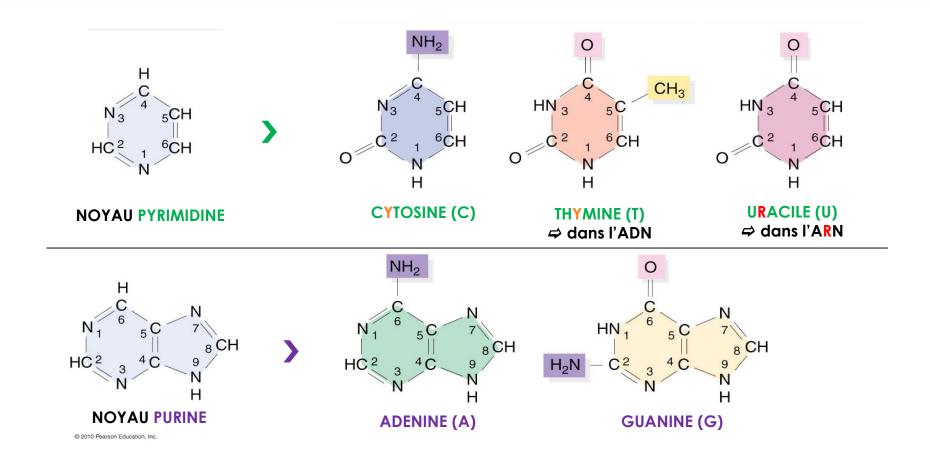
UE BMCP - VENDREDI 10 OCTOBRE 2025

OBJECTIFS

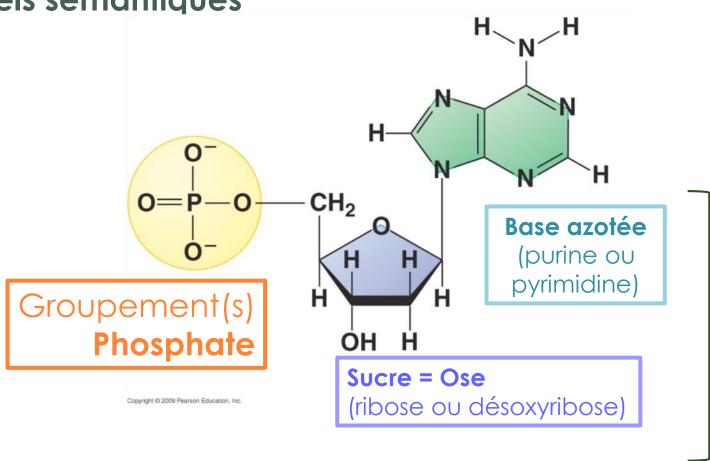
- Connaître la voie du catabolisme des bases puriques
- Connaître les facteurs impliqués dans l'apport et l'élimination de l'acide urique
- Connaître les principales causes d'hyperuricémie et son implication en pathologie

PLAN

- Bases azotées
 - Purines et pyrimidines
- Catabolisme
 - des acides nucléiques
 - des purines
- Aspects pathologiques
 - Sémiologie de l'uricémie et pathologie goutteuse
 - Hyperuricémie asymptomatique
 - Déficits enzymatiques constitutionnels



Rappels sémantiques



Nucléo<u>s</u>ide

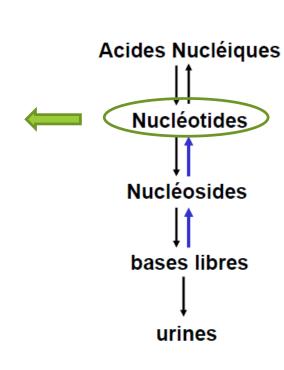
- Constituants des acides nucléiques
 - Acide désoxyribonucléique (ADN)
 - Acide ribonucléique (ARN)

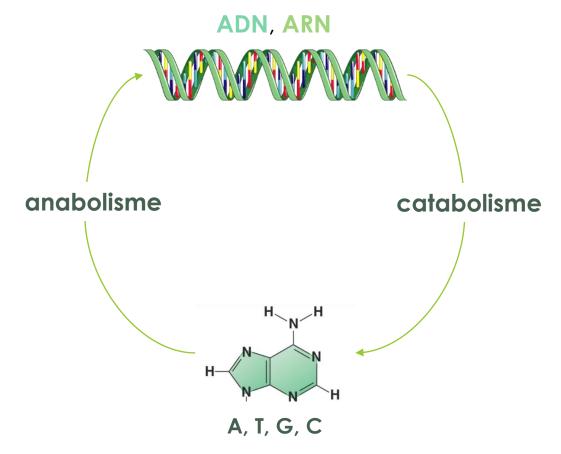
Nucléotides:

A/T/G/C

- -monophosphate = « -MP »
- -diphosphate = « -DP »
- -triphosphate = « -TP »

ATP, TTP, GTP, CTP ADP, TDP, GDP, CDP AMP, TMP, GMP, CMP

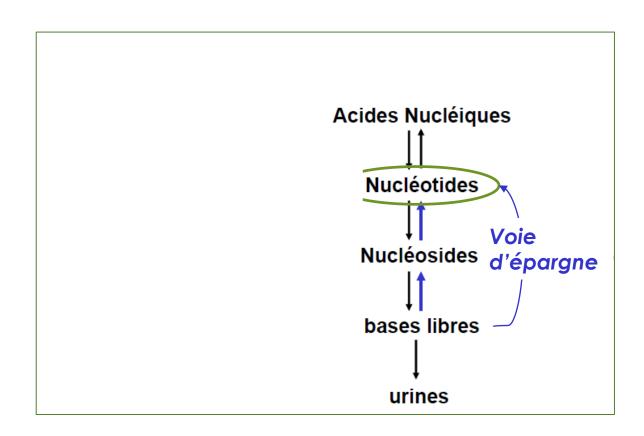




Mais aussi

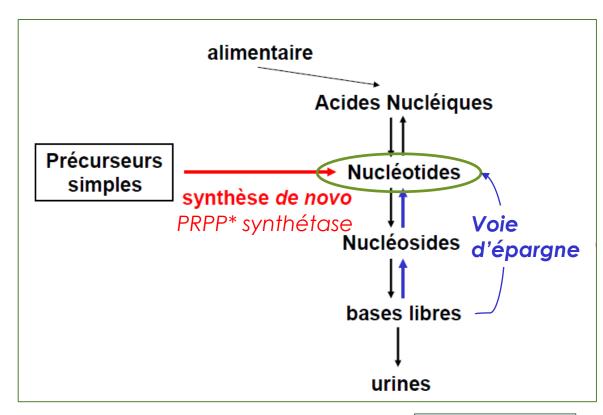
- Fourniture énergétique : ATP
- Effecteurs secondaires: AMPc, GMPc
- Régulateurs allostériques
- Co-enzymes
- •

Purines et pyrimidines sont indispensables au fonctionnement cellulaire



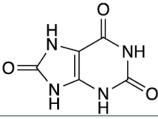
Besoins en synthèse

- ADN : réplication cellulaire
- ARN : activité transcriptionnelle, traductionnelle, intégration message extérieur, cycle cellulaire
- Principe d'équimolarité des quatre nucléotides
 - Disponibilité : A = G = T = C
- Source:
 - Exogène
 - Alimentaire
 - Endogène
 - · Biosynthèse de novo
 - Recyclage des purines = voie d'épargne



Produit final du catabolisme des purines

= acide urique



- Respect de l'équimolarité et de l'équilibre entrée = sortie
- Pyrimidines:
 - Apport exogène + de novo = catabolisme
 - Produit du catabolisme : inertes
- Purines:
 - Apport exogène + de novo + recyclage
 = catabolisme
 - Le recyclage est économe en énergie
 - Produit du catabolisme : acide urique

PLAN

- Bases azotées
 - Purines et pyrimidines
- Catabolisme
 - des acides nucléiques
 - des purines
- Aspects pathologiques
 - Sémiologie de l'uricémie et pathologie goutteuse
 - Hyperuricémie asymptomatique
 - Déficits enzymatiques constitutionnels

CATABOLISME ACIDES NUCLÉIQUES

Dégradation de l'ADN et de l'ARN

Acides Nucléiques Nucléases Nucléotides Nucléotides

Ubiquitaire (ttes cellules)

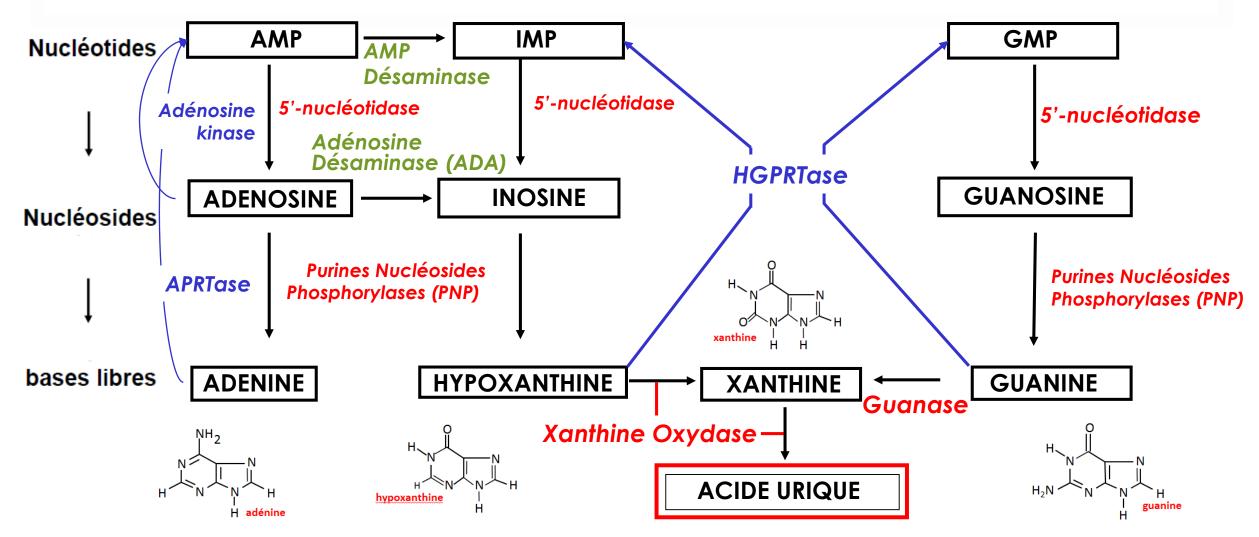
Nucléases

- Endo- et exo-nucléases :
- ADN: réparation, correction, mort cellulaire
- ARN : régulation expression génique

Phosphatases

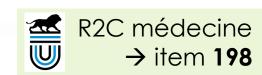
Pyrophosphatase = phosphodiestérase

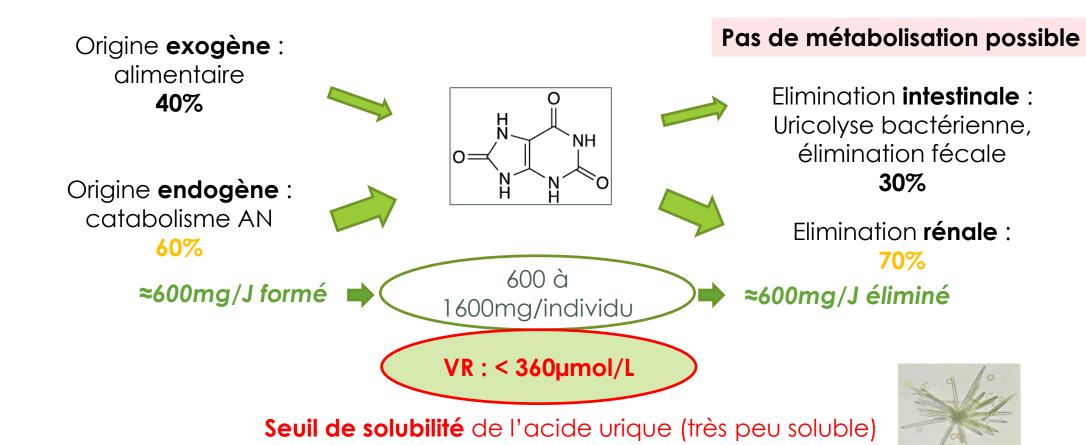
• Transfert d'énergie



- Dégradation de l'AMP et GMP en acide urique
 - Foie
 - Intestin
 - Rein
- Voie de recyclage via l'HGPRTase
 - Foie

- Pool circulant d'acide urique
 - Concentration d'acide urique dans le sang = uricémie





• Elimination rénale

Renal excretion of uric acid



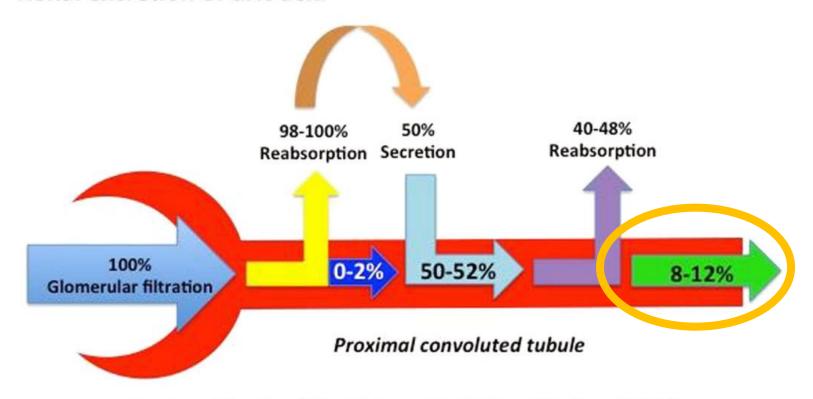


Fig. 2. Renal excretion of uric acid (perceived and designed by Dr. EL-Shahaly).

PLAN

R2C médecine
→ item 198

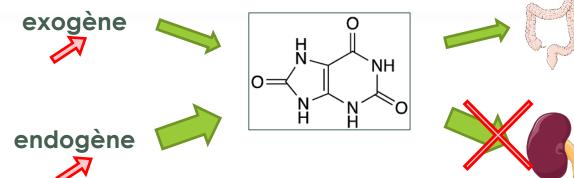
- Bases azotées
 - Purines et pyrimidines
- Catabolisme
 - des acides nucléiques
 - des purines
- Aspects pathologiques
 - Sémiologie de l'uricémie et pathologie goutteuse
 - Hyperuricémie asymptomatique
 - Déficits enzymatiques constitutionnels

- La goutte = maladie goutteuse
 - Maladie chronique due à des dépôts de précipités cristallins d'acide urique dans certains tissus (articulations++, tendons, ligaments, tissus sous-cutanés), favorisée par une hyperuricémie chronique
 - Manifestations paroxystiques = crise de goutte
 - Douleurs articulaires et triade inflammatoire localisée (rouge, chaud, tuméfiée)
 - Rhumatisme inflammatoire le plus fréquent des pays industrialisés (0.9% adultes)
- Facteurs favorisant la cristallisation de l'acide urique :
 - pH (urinaire)
 - Natrémie, natriurie (déshydratation)
 - Uricémie (hyperuricémie)
 - Contexte traumatique, stress

- Hyperuricémie
 - 1. Secondaire (plus fréquentes++)







- > Evaluation de la fonction rénale (créatinine, urée) au diagnostic et suivi
- Augmentation des apports : alimentation riche en purines
- Alcools, bière ++ dont sans alcool (guanosine), viande rouge, fruits de mer, boissons sucrées par fructose (sodas «sans sucres»)
- Augmentation apports endogènes:
- Cancer solide, hémopathies malignes et lymphomes → turn-over bases puriques ↑

- Multifactoriel ++ (90% des cas : IR + Apports alimentaires)

Hyperuricémie

- 2. **Primaires** = déficits enzymatiques héréditaires (rares)
- Syndrome de Lesch-Nyhan
- Syndrome d'hyperactivité de la PRPP synthétase (biosynthèse de novo accrue)
- Certaines glycogénoses (mécanisme mal connu)

Présentation clinique

- Crises arthralgiques aigües intenses
- Evolution ascendante (sens disto-proximal)
 orteil > cheville > genou > membre sup
- Autres localisations exceptionnelles

« tophus goutteux »







Complications

- Goutte « sévère » : arthropathie chronique
- Douleurs diffuses des articulations
- Coliques néphrétiques : lithiase à cristaux d'urate de sodium
- Vascularites goutteuses

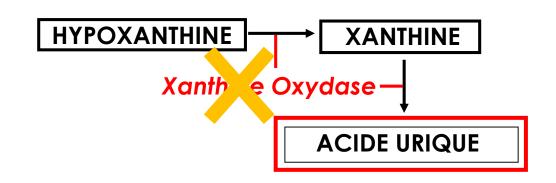
Traitement de la crise

Colchicine

Double propriété:

- -antiproliférative
- -anti-inflammatoire
- + AINS (CI si IR!), Corticoïdes per os, Antalgiques
- Traitement de fond

Allopurinol (Zyloric®), Febuxostat (Adenuric®)
Hypouricémiants
Inhibiteurs de la Xanthine oxydase



- Règles hygiéno-diététiques
 - Limiter les aliments riches en purines
 - Eviction des facteurs déclenchant identifiés

Diagnostic

- Clinique et anamnestique
- Dosage de l'uricémie
 - De préférence à distance de la crise!
 - Peut être normale si trop rapproché de l'accès!

- Recherche de cristaux d'urate monosodique urinaire ou sur ponction articulaire
 - Intérêt surtout si diagnostic difficile
- Imagerie articulaire (échographie, radio)
 - Peu contributif

Explorations secondaires

- Numération Formule Sanguine
 - Recherche d'une hémopathie maligne → traiter la cause s'il en est
- Dosage de la créatinine et de l'urée
 - Evaluation de la fonction rénale → traiter la cause s'il en est

- Suivi de l'uricémie
 - Doit décroître sous traitement de fond
 - Association aux règles HD et évictions : le ttt de fond seul ne suffit pas.
- Corrélation niveau hyperuricémie / risque d'accès aigu:
 - <420 µmol/L : **0.01**%
 - >540 µmol/L : **4.9**%

Objectif thérapeutique : uricémie normalisée <360µmol/L

ASPECTS PATHOLOGIQUES HYPERURICÉMIE ASYMPTOMATIQUE

Hyperuricémie asymptomatique

- définition clinico-biologique simple
- = présence d'une uricémie >360µmol/L + absence de symptôme de goutte
- = sans ou avec dépôts de cristaux d'urate (goutte pré-clinique)
- Evolue vers la goutte clinique dans une proportion mal connue (≈1 patient/2)
- Corrélation avec les comorbidités de la goutte
 - Cardiovasculaire, IR ...

Conduite à tenir :

- Rechercher des signes paracliniques de goutte : radio et échographies articulaires
- Identifier et encourager l'éviction des sources (règles hygiéno-diététique).
- Suivi biologique régulier : uricémie, fonction rénale, glycémie à jeûn et EAL, NFS et prendre en charge les comorbidité et autres FRCV
- Eventuellement, instaurer un traitement de fond hypouricémiant

ASPECTS PATHOLOGIQUES DÉFICITS ENZYMATIQUES HÉRÉDITAIRES

Arthropathie goutteuse

Déficit en HGPRT

Récessif lié à l'X (HPRT1) Xq26

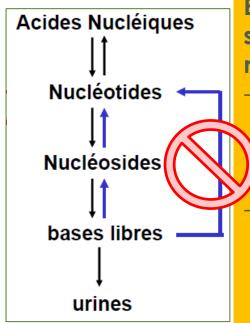
Forme modérée = déficit partiel Syndrome de Kelly-Seegmiller

IMP GMP 5'-nucléotidase 5'nucléotidase Tase **GUANOSINE INOSINE Purines Nucléosides Phosphorylases** (PNP) HYPOXANTHINE **XANTHINE GUANINE** Guanas Xanthine Oxydase Lithiase urinaire

ACIDE URIQUE

Forme sévère = déficit ≈ complet

Syndrome de Lesch-Nyhan



Baisse capacité de synthèse des acides nucléiques

Anémie mégaloblastique Retard psychomoteur **Troubles** neurologiques (dystonie, troubles de l'attention et du

comportement,...)

ASPECTS PATHOLOGIQUES DÉFICITS ENZYMATIQUES HÉRÉDITAIRES

Déficit en HGPRT

Récessif lié à l'X (HPRT1) Xq26

Forme modérée = déficit partiel Syndrome de Kelly-Seegmiller

Forme sévère = déficit ≈ complet Syndrome de Lesch-Nyhan

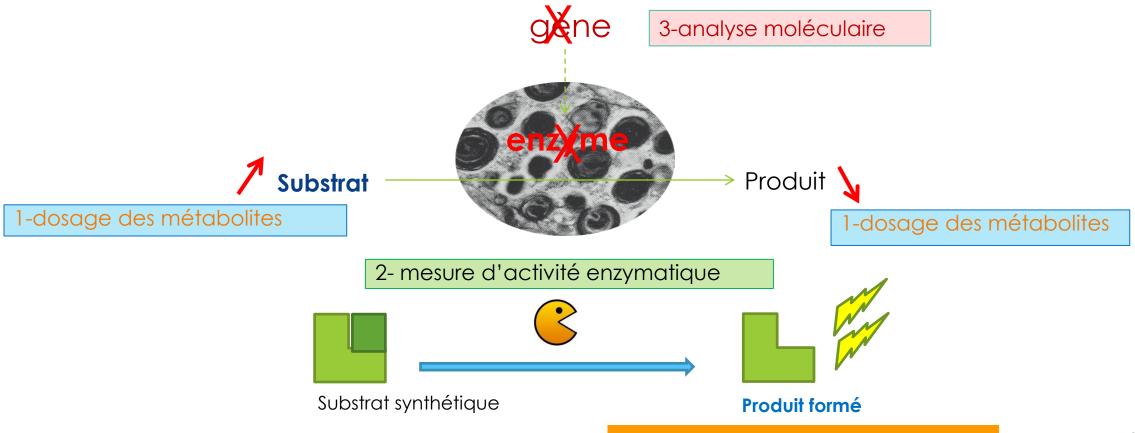
- Tableau clinique inaugural de la forme sévère
 - Absence de signes à la naissance
 - Association d'hyperuricémie clinique ou non + retard psychomoteur et trouble neurologique <1 an de vie
 - Signe d'appel : cristaux/aspects sablonneux dans les couches
 - Hypotonicité/port de tête anormal à 3-6 mois
 - Anémie mégaloblastique

Evolution

- Arthropathie goutteuse juvénile
- Insuffisance rénale
- Déficit moteur et cognitif sévère + Troubles du comportement à type d'autoaaressivité

MALADIES DE SURCHARGE DIAGNOSTIC MOLÉCULAIRE

Principe du diagnostic moléculaire des maladies métaboliques



ASPECTS PATHOLOGIQUES DÉFICITS ENZYMATIQUES HÉRÉDITAIRES

Déficit en HGPRT : diagnostic moléculaire

Récessif lié à l'X (HPRT1) Xq26

- Sémiologie biologique
 - Hyperuricémie
 - Hyperuricosurie (ratio sur la créatinine)
 - Etude des cristaux urinaires
- Mesure de l'activité enzymatique HGPRT 2-
 - Sur hémolysat sanguin
 - Sur globules rouges isolés
- Etude du gène HPRT1 3-
- Diagnostics différentiels :
 - Retards mentaux idiopathiques et syndromes associés
 - Autres enzymopathies héréditaires (dia n°19)

TAKE HOME MESSAGES

Uricémie = concentration plasmatique en acide urique Produit final du catabolisme des purines

Valeur de référence chez l'adulte :

<360µM, qui est également l'objectif thérapeutique sous traitement

Connaître les causes **secondaires** (**fréquentes**) et **primaires** (**rares**) d'hyperuricémie chronique.

Connaître les principes du traitement, du suivi biologique, le mécanisme d'action des médicaments

SOURCES

- Université de Rennes, Pr. André Le Treut, Pr. Gerard Chalès
- Université de Lyon, Pr. Claire Rodriguez-Lafrasse
- Université Paris Cité, Pr. Hervé Puy
- « Gout : an old disease with new perspectives » Gaafar Ragab, et al. 2017
- « Hyperuricémie : mise au point sur la physiopathologie », C Isnard Bagnis, 2013
- « Gout », Sarah F Keller, 2022
- « Hypoxanthine-guanine phosophoribosyltransferase (HPRT) deficiency: Lesch-Nyhan syndrome », R Torres & Juan G Puig 2007

MERCI POUR VOTRE ATTENTION

clement.janot@chu-lyon.fr