

Abusus non tollit usum

Prestations de conseil (3)

Acide urique et goutte et grossesse

Les prestations de conseil ne sortent pas du chapeau du biologiste comme un lapin de celui d'un magicien... C'est un travail de «back-office» progressif qui s'appuie sur une base documentaire issue de l'expertise biologique et de la bibliographie, soit par recherche systématique – beaucoup de nos livres sont encore d'actualité – à l'aide des abonnements aux revues et/ou du web (à condition de bien choisir les sites), soit par recherche ponctuelle à propos d'un cas litigieux ou d'une anomalie, d'un état pathologique dont les souvenirs sont lointains... Le corollaire de cette recherche est d'appartenir également à un groupe pluridisciplinaire et multi-métier.

Certes, il faut un peu de disponibilité (2 h par semaine semblent une dose raisonnable). Plus n'est pas interdit. Ces prestations de conseil ne peuvent pas être in extenso reportées sur les comptes rendus qui en deviendraient illisibles; un texte court et judicieusement choisi sera suffisant dès lors qu'il sera accompagné d'une note plus détaillée que le biologiste transmettra à son prescripteur. L'ensemble constitue la plus value, au bénéfice des patients et dont chaque biologiste médical peut se réjouir (et ce n'est pas tous les jours!).

Acide urique et goutte

Au coin du feu

La goutte est connue depuis l'époque des pharaons (≈ 2500 av JC) et Hyppocrate l'a décrite comme un des marqueurs de la réussite sociale (déjà!). L'aphorisme «maladie des rois» se retrouve souvent dans la littérature (Charles Quint et Louis XIV en sont de célèbres victimes).

L'expression «goutte» vient d'une croyance moyenâgeuse selon laquelle les humeurs chutaient du cerveau vers les articulations. En 1683, Thomas Sydenham (médecin anglais) fit une description détaillée et poignante de sa propre crise aiguë de goutte atteignant son gros orteil (podagre), son talon et sa cheville. Une douleur insupportable – sans laudanum... bien sûr!

Rappel biochimique

L'acide urique est le produit final du catabolisme des bases puriques chez l'être humain (absence d'uricase). Sous l'action de nucléotidases, les nucléotides sont hydrolysés en nucléosides, eux-mêmes libérant les bases (adénine/guanine) et du ribose (ou désoxyribose)-1 phosphate. Après une étape de désamination, l'hypoxanthine est oxydée en xanthine puis en acide urique (xanthine oxydase). Les circonstances des hyperuricémies sont

d'origines diverses : surpoids, régime hyperprotidique et aliments riches en purines, consommation excessive de bière (l'alcool, induit la glutamino-phosphoribosyl-amido-transférase – GPRAT – dans le foie et diminue la sécrétion tubulaire d'acide urique), grossesse, diabète insipide, psoriasis, prises de diurétiques et de β bloquants, etc.).

La production d'acide urique est essentiellement hépatique et intestinale (grêle), tissus dont les cellules sont équipées en xanthine oxydase.

Les intervalles de référence sont indiqués dans l'**encadré 1**.

Hyperuricémie

La goutte, dont l'accès aigu monoarticulaire est le signe majeur, est associée à l'hyperuricémie ; toutefois, elle n'apparaît que chez environ 10 % des patients hyperuricémiques. Le taux d'acide urique plasmatique peut être faussement abaissé par consommation du fait du processus de cristallisation dans les espaces synoviaux lors d'une accentuation aiguë de la maladie.

L'acide urique sous forme monosodique est en concentration plasmatique saturante au taux de 415 $\mu\text{mol/L}$ (68 mg/L). Au delà, le risque (théorique) de précipitation de cristaux d'urates est une donnée d'entrée, mais d'autres cofacteurs prolongent la solubilité plasmatique. La solubilité urinaire est accrue à pH alcalin.

Circonstances de l'hyperuricémie

- Soit par diminution de l'excrétion rénale (environ 85 % des cas de goutte clinique) du fait :
 - d'une atteinte tubulaire rénale ou toute autre atteinte de la fonction rénale globale. Les diurétiques thiazidiques, la cyclosporine, l'alcool, l'aspirine à faibles doses sont responsables d'une excrétion insuffisante de l'acide urique,
 - polymorphisme du gène ABCG2 (**voir encadré 2**).
- Soit d'anomalies génétiques liées au métabolisme des bases puriques. La goutte est l'expression probable d'erreurs innées du métabolisme : un déficit partiel en hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransférase – HGPRT – conduit à une augmentation du

Encadré 1 – Les intervalles de référence (technique à l'uricase).

• Pour le sérum/plasma :

chez l'homme : 240 à 360 $\mu\text{mol/L}$ (40 à 60 mg/L)
 chez la femme : 180 à 300 $\mu\text{mol/L}$ (30 à 50 mg/L)
 chez l'enfant : 150 à 240 $\mu\text{mol/L}$ (30 à 50 mg/L)
 chez la femme enceinte : 240 $\mu\text{mol/L}$ (< 40 mg/L) à 32 SA
 < 350 $\mu\text{mol/L}$ (< 58 mg/L) au delà

• Pour l'urine /24 h :

chez l'homme : < 4,8 mmol/24 h (< 800 mg/24 h),
 chez la femme : < 4,5 mmol/24 h (< 750 mg/24 h).



© angellodeco

taux de phosphoribosylpyrophosphate (PRPP), lui-même responsable de la synthèse des bases puriques :

- activité accrue de la PRPP synthétase (induction par l'alcool) conduisant à une production de novo accrue de bases puriques,
- déficit en HGPRT partiel (syndrome de Kelley-Seegmiller) ou total (syndrome de Lesch-Nyhan).
- Soit par un renouvellement cellulaire accru dû à un syndrome de lyse tumorale (Kahler, chimiothérapie, psoriasis exfoliant grave). Pour mémoire, les néphrolithiases et les urolithiases uriques sont radiotransparentes, mais visibles à l'échographie.

Conseils diététiques

Une augmentation du volume urinaire (2 à 3 litres/j dont ½ litre d'eau alcaline), la restriction alimentaire judicieuse (foie, abats divers, bière, charcuterie, viandes séchées, poissons tels que sardines, anchois, hareng, brochet) sont des mesures prudentielles salvatrices.

Acide urique et grossesse

La grossesse est associée à l'augmentation du flux sanguin rénal (filtration glomérulaire, réabsorption tubulaire) de plus de 50 %. La surveillance de l'uricémie est un acte important pour détecter le risque de toxémie gravidique, elle-même caractérisée par la triade HTA / protéinurie / œdèmes. Il est préférable de disposer d'une cinétique de l'uricémie avec un t0 en début de grossesse – voire avant – plutôt que d'une mesure ponctuelle. Classiquement, une hypo uricémie est retrouvée jusqu'au 6^e mois de grossesse (*voir encadré 3*).

L'hyperuricémie, qui précède l'HTA et la protéinurie, est liée à une baisse de la filtration glomérulaire, à des perturbations tubulaires et à une production en excès par le placenta ischémique.

Syndrome pré-éclampsique

C'est la complication de 3 à 5 % des grossesses.

Elle associe plusieurs signes :

- une HTA après 20 SA (systolique \geq 140 mm Hg et/ou \geq diastolique \geq 90 mm Hg, en décubitus latéral gauche et/ou position assise),

Encadré 2 – Gène ABCG2.

Récemment, une équipe de chercheurs (Baltimore) a mis en évidence un polymorphisme du gène ABCG2 (chromosome 4). La protéine ABCG2 est un transporteur rénal de l'acide urique.

10 à 15 % des cas de goutte semblent liés à des mutations de ce gène situé sur le chromosome 4. Le polymorphisme Q141K est responsable d'une diminution de 50 % du transport de l'acide urique (membrane apicale des cellules tubulaires proximales). Une autre mutation (Q126X) conduit à une perte de fonction de ce transporteur.

Encadré 3 – Prédiction du risque de pré-éclampsie (étude PROGNOSIS).

Le taux sérique du sFit-1 (soluble fms-like tyrosine kinase-1) est en relation avec une agression trophoblastique et augmente plusieurs semaines avant l'apparition des signes cliniques de la pré-éclampsie. Son dosage, associé à celui du PIGF (placenta growth factor), est proposé par un fournisseur de DM-DIV en méthode automatisée. Le quotient des valeurs sFit-1/PIGF (seuil à 85) effectué entre la 34^e et la 37^e semaine permet l'évaluation du risque pré-éclampsique. Un quotient faible est prédictif d'une absence de pré-éclampsie, d'éclampsie et/ou de syndrome HELLP pour la semaine suivant le test alors qu'un quotient élevé est prédictif de l'apparition des mêmes maux dans un délai de quatre semaines.

- et une protéinurie > 300 mg/24 h. Un ECBU est systématiquement pratiqué. (Une HTA gravidique isolée apparaît en fin de grossesse ou au postpartum immédiat et la TA se normalise dans les 10 j. Il n'y a pas de protéinurie associée).

Syndrome HELLP

Survenant dans 15 à 20 % des états pré-éclampsiques, il associe une hémolyse aiguë (schizocytes), une élévation des transaminases par cytolyse hépatique et une thrombopénie périphérique.

Complications maternelles

- Éclampsie

La crise convulsive est précédée d'œdèmes importants, d'une HTA > 160/110 mm Hg, d'une protéinurie > 3 g/24 h avec élévation du taux d'acide urique, thrombopénie, céphalées et douleurs de l'hypocondre droit. Elle peut apparaître en post-partum.

- CIVD / OAP / insuffisance rénale aiguë / hématome rétro-placentaire.

Complications fœtales

L'hypotrophie, la prématurité, la mort in utero sont les plus fréquentes.

Il appartiendra aux confrères intéressés de créer leurs propres documents afin d'éclairer leurs comptes rendus de résultats et d'informer les prescripteurs.

Enfin, c'est juste mon avis.

**Claude Naudin
clnaudin@numericable.fr**