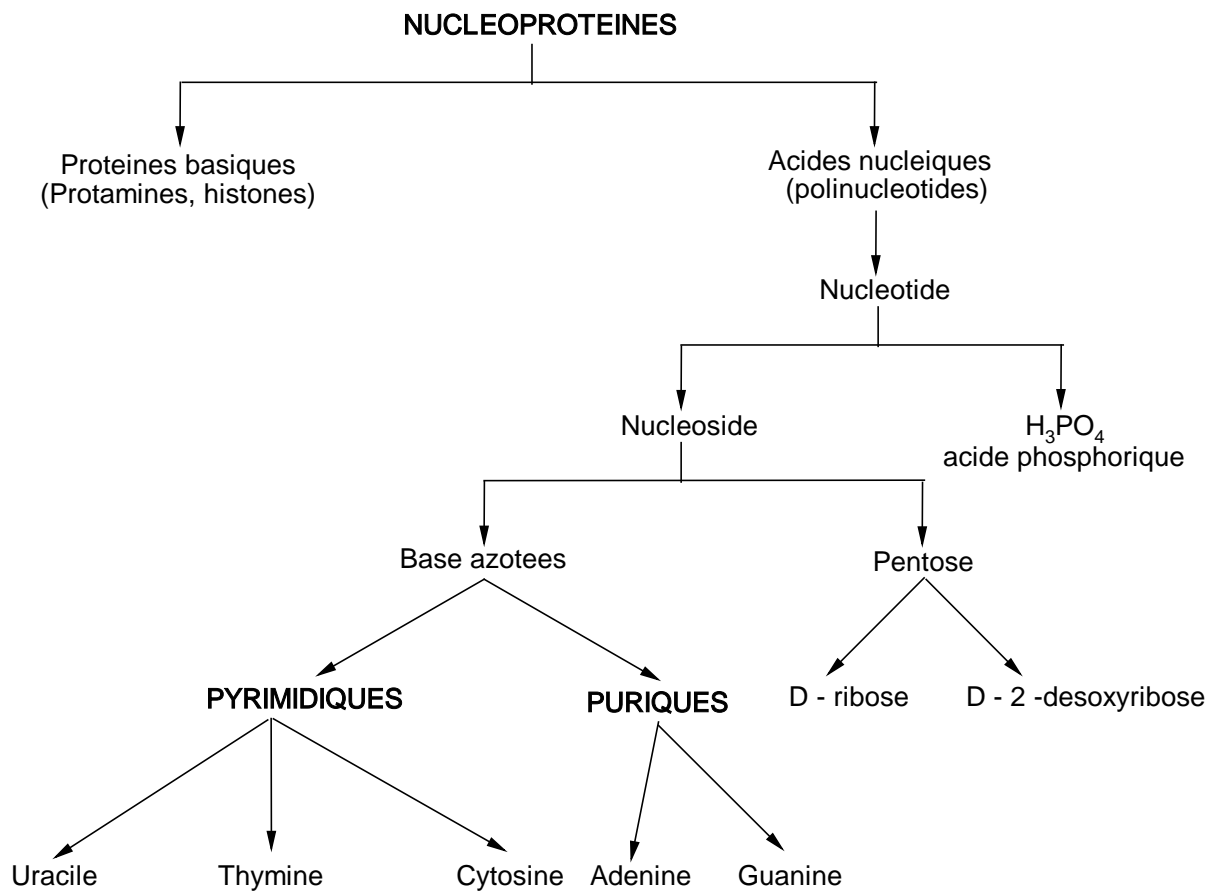
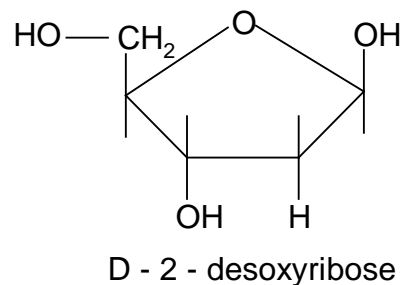
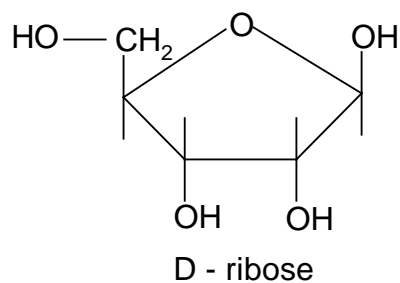


# Les nucléoprotéines

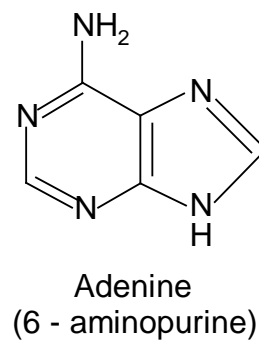
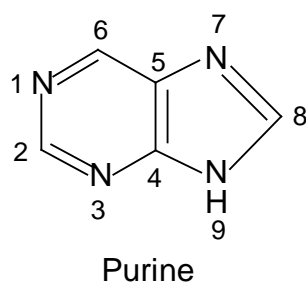


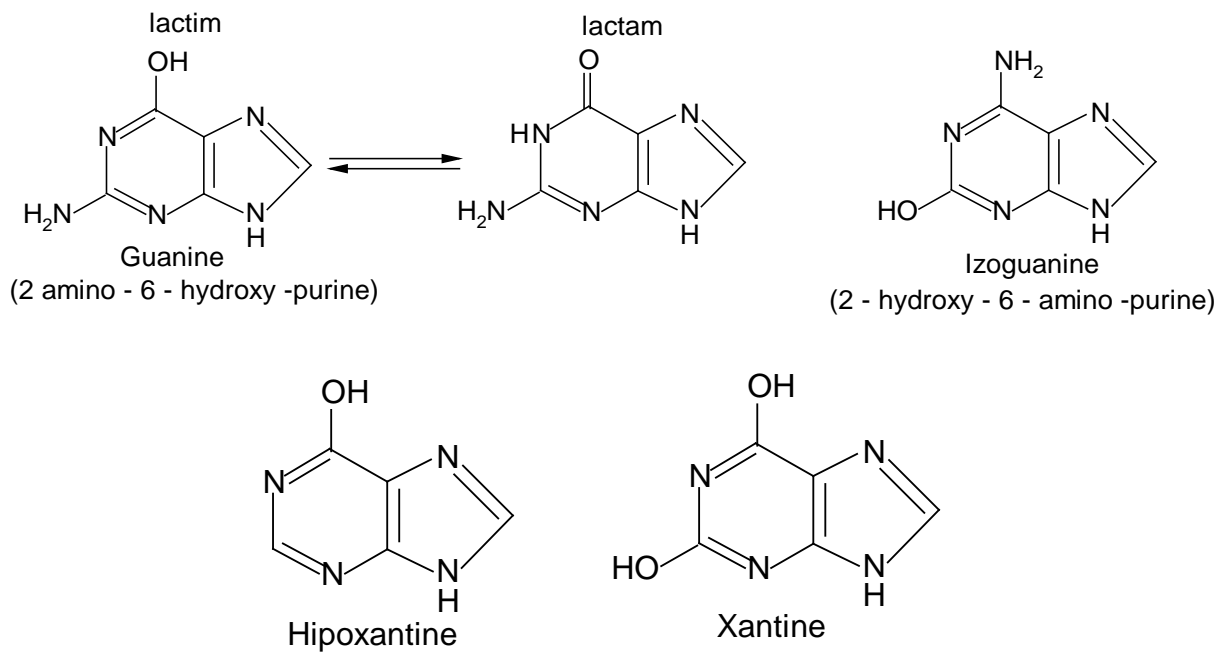
## PENTOSES



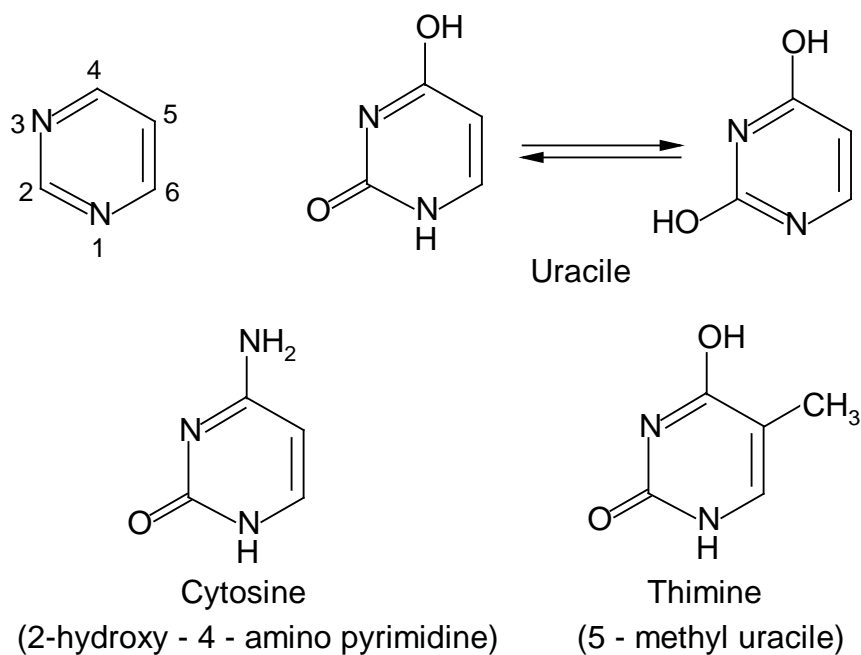
Ces sont des anomères β, avec une structure furanosique.

## BASES PURIQUES





## BASES PYRIMIDIQUES

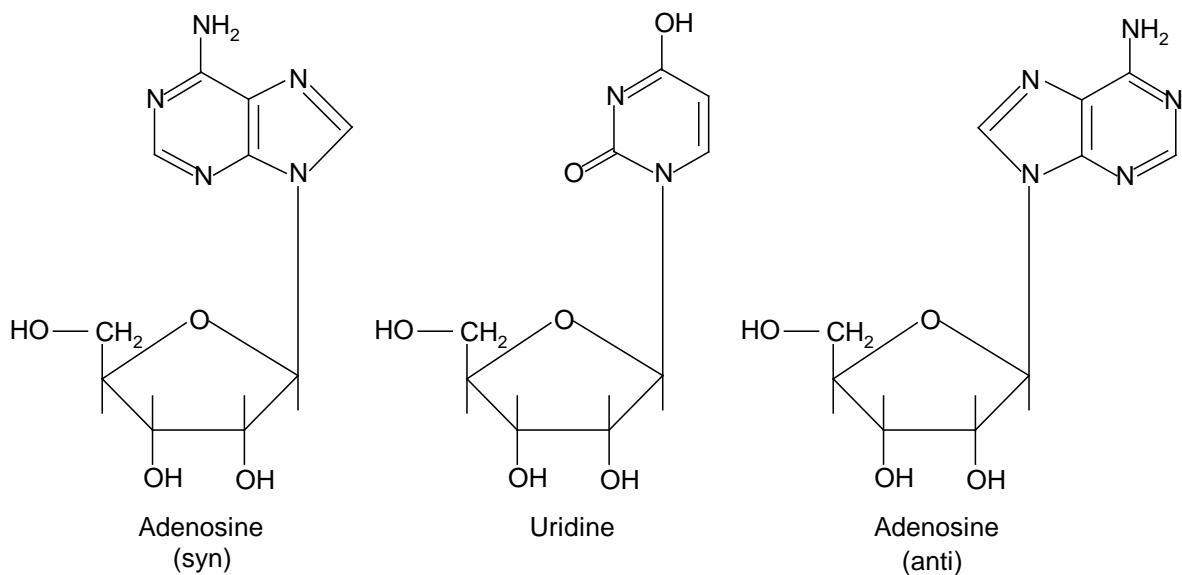


### I.8.1. Les nucléosides

Libèrent lors de leur hydrolyse totale une molécule de ribose ou de désoxyribose, et une molécule d'une base purique ou pyrimidique. Selon la nature de l'ose, on désigne les nucléosides par les termes de ribonucléoside ou désoxyribonucléoside. L'ose est sous forme furanique et il est uni à la base par une liaison N-glycosidique.

Bien que les facteurs stériques font difficile la rotation au tour de la liaison  $\beta$ -N glycosidique, pourtant dans la nature apparent 2 types de conformation **syn** et **anti**.

La forme prédominante est la forme anti, forme qui permis un nombre maximum de liaisons entre les paires de base des catènes polynucleotidiques.



Autres exemples de nucléosides : ils sont huit nucleosides qui entre dans la composition des acides nucléiques :

- adénosine, guanosine, citidine, uridine – dans l'ARN
- d-adenosine, d-guanosine, d-citidine, timidine – dans l'ADN

### Nucléotides

Sont des esters phosphoriques des nucléosides. Il existe, en fonction de l'ose, ribonucléotides et desoxyribonucléotides.

Le groupement phosphoryle peut se fixer sur les hydroxyles de carbone 2', 3', 5', dans le cas des ribonucléotides et sur les hydroxyles 3' et 5' dans le cas des desoxyribonucléotides. Après le nombre des groupements phosphoriques nous avons nucléosides mono, di et triphosphate ou les phosphates additionnels sont liés par liaisons d'anhydride acide. Une nomenclature vieille est acide adénylique, acide adenosine-diphosphorique, acide adenosine-triphosphorique a place de :

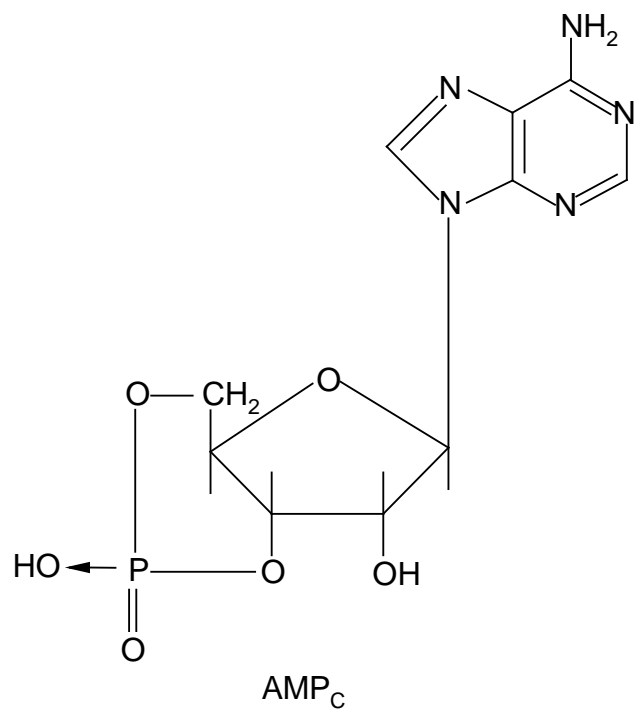
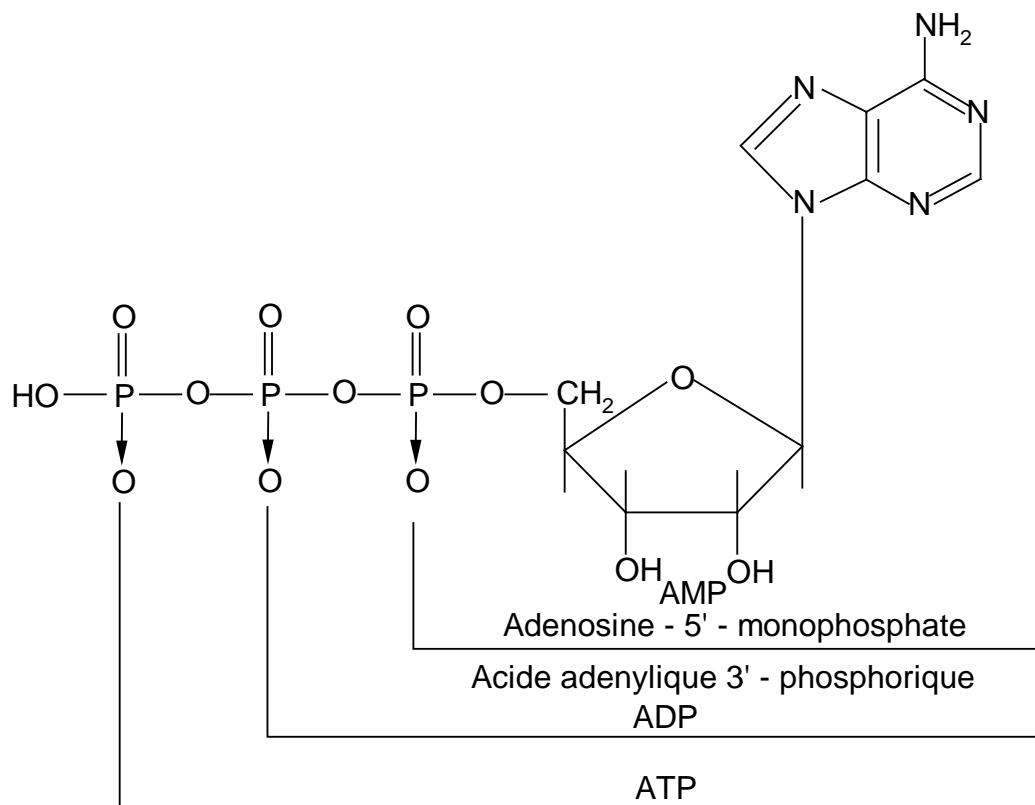
- adenosine-monophosphate (AMP).
- adenosine-diphosphate (ADP)
- adenosine-triphosphate (ATP)

Il existe aussi des esters monophosphates cycliques réalisés par des liaisons phosphodiester, comme sont AMP ou GMP cyclique qui jouent des rôles physiologiques importants comme messagers d'action hormonales.

### Rôle des nucléotides

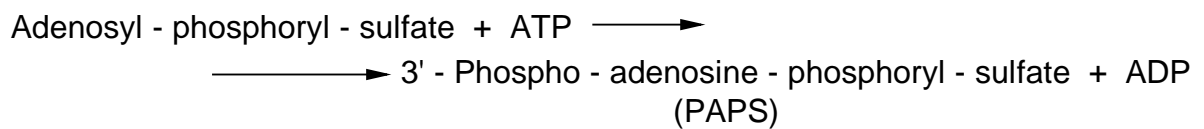
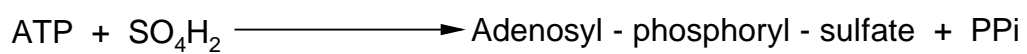
Sont des dérivées monophosphoriques, ils constituent la chaîne polynucléotidique des acides nucléiques, les ribonucléotides pour ARN et les desoxyribonucléotides pour ADN. Sous les formes des dérivées triphosphoriques, ils constituent réserves d'énergie, énergie qui est cédée aux réactions endergoniques.

- ATP - donateur universel d'énergie
- GTP - donateur universel d'énergie du métabolisme des protéines
- CTP - donateur universel d'énergie du métabolisme des phospholipides
- UTP - donateur universel d'énergie du métabolisme des glucides

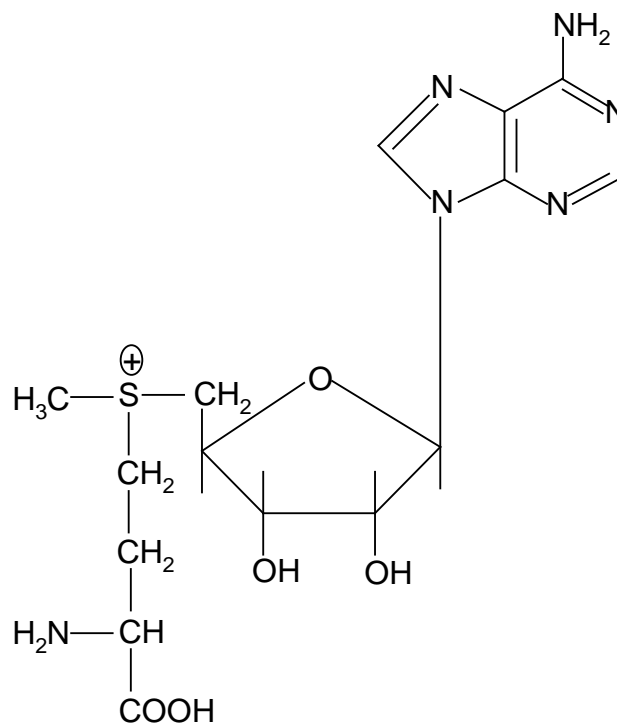


Acide adenosine 3', 5' - phosphorique cyclique

Adenosyl-phosphoryl-sulfate (sulfate actif) donneur de sulfate :



S-Adénosyle-méthionine : donneur de méthyle :



UDP-glucose, UDP-galactose, UDP acide glucuronique sont les donneurs qui participent dans le métabolisme glucidique ou dans la formation des glucuronides (glycuroconjugues).

CDP-choline est utilisée pour la synthèse de sphingomyélines et d'autres sphingosines.

IMP + XMP - participent comme intermédiaires dans le métabolisme des nucléotides puriques.

Les analogues structuraux, naturels ou de synthèse, des bases puriques ou pyrimidiques ou de leurs nucléosides se comporte comme de antimétabolites ayant une action bactériostatique, antivirale ou antimitotiques.

- 3-desoxy-adenosine est un bactériostatique actif contre B. subtilis et antitumorale bloquant la synthèse de ARN
- 6-mercapto-purine utilisé dans les affections tumorales.
- 5-fluoro-uracile

## Les acides nucléiques

Ce sont des molécules qui assurent la transmission nonaltérée des caractères héréditaires et aussi l'utilisation permanente de ces informations. Ils se divisent en deux catégories :

**ADN** - qui dépose (contient) toute l'information de la cellule ; il est nommé réplicon parce qu'il se peut auto répliquer au cours de la division cellulaire

**ARN** - transmet et utilise l'information génétique de l'ADN, réalise la synthèse protéique dans la cellule.

Ils ont été isolés la première fois par F. Miescher (1869) et après ont été identifiés par Caspersen et Brachet dans toutes les cellules animales et végétales.

## Propriétés

La masse moléculaire :

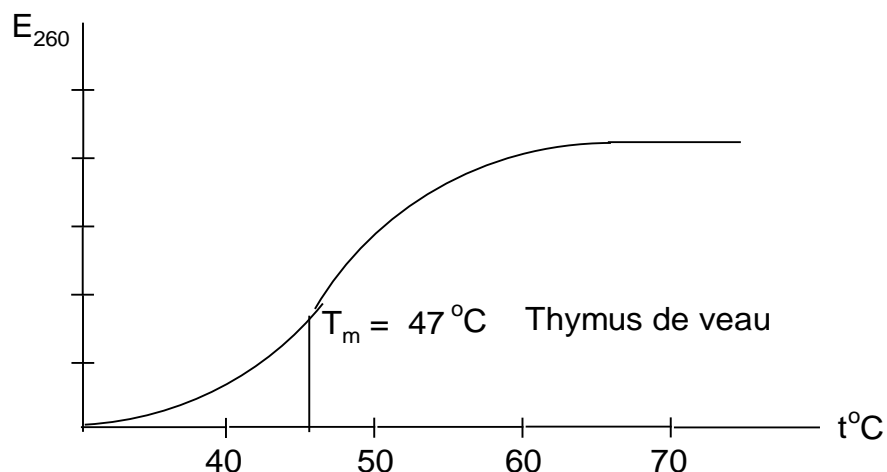
- ARN  $2 \times 10^4 - 5 \times 10^9$
- ADN  $3 \times 10^4 - 10^9$

Ils ont un caractère acide (grâce aux résidus d'acide phosphorique) et peuvent former des sels avec des métaux.

Ils sont peu solubles dans l'eau froide, mais la solubilité augmente avec la température. Sont très solubles dans les solutions alcalines et insolubles dans les solvants organiques.

Les molécules d'ADN peuvent être dénaturées par des méthodes biologiques et par des agents physico chimiques : acides, alcalis, urée, formamide, élévation de la température. La structure bicaténaire fait place à deux brins séparés. Ainsi si l'on porte une solution de ADN à des températures croissantes, on observe une réduction de la viscosité et une augmentation notable (30%) de l'absorption à 260 nm (**effet hyperchrome**) qui reflète la rupture de la structure bicaténaire. En traçant la courbe des variations de l'absorption dans l'ultraviolet, on peut déterminer la température de transition de l'absorption la plus élevée possible, désignée comme température de fusion  $T_m$ , analogue au point de fusion des cristaux.

La température de fusion est d'autant plus élevée que la teneur en G + C du ADN est plus grande. Les deux brins séparés à une température au delà de  $T_m$ , peuvent se recombiner lorsqu'on fait abaisser lentement la température à la normale (renaturation) et l'absorption à 260 nm réduit au niveau initial (effet hypsochrome).



## ADN.

### Structure primaires

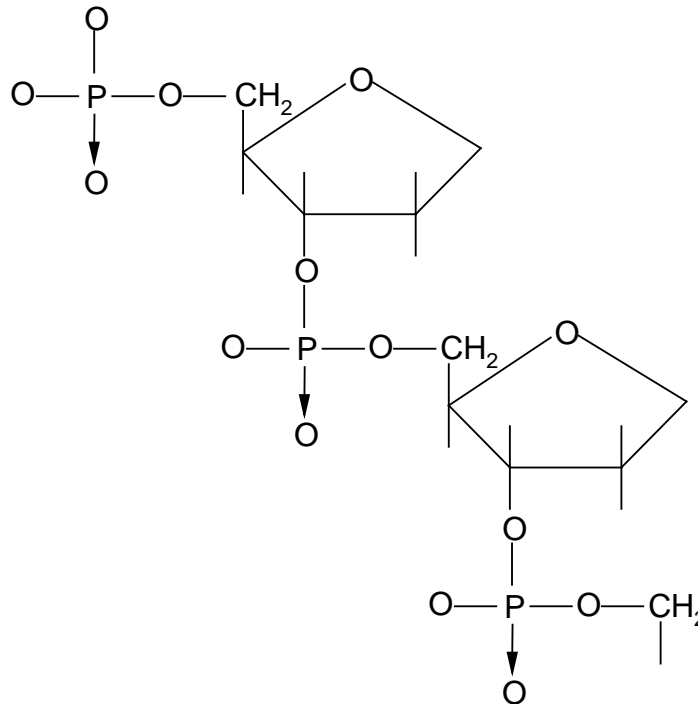
ADN sont composés d'acides phosphoriques, de D(-)désoxyribose et de quatre bases : adénine, guanine, cytosine, et thymine.

La structure primaire représente la structure nucléotidique de la chaîne, tant que la structure secondaire et supérieure représente la conformation de l'ADN et le mode d'intégration de l'ADN dans la cellule.

La structure primaire représente le type, le nombre, la séquence et le mode de liaison des nucléotides dans la chaîne polynucléotidique.

La liaison entre deux nucléotides successives de la chaîne ADN est réalisée par l'acide phosphorique qui fait une liaison monophosphate diestérique entre le groupement hydroxyle de la  $C_3'$  de la pentose de la première nucléotide et de la  $C_5'$  du pentose du nucléotide suivant.

La longueur de l'ADN et la longueur d'un chromosome qui contiennent  $6 \times 10^6$  nucléotides. Le génome humain contient 46 chromosomes à  $3,3 \times 10^9$  paires de nucléotides à une longueur approximative de 1,74 m si on le déplie.



Dans la séquence des nucléotides est codifiée l'information génétique sous la forme des triplets ou codons. Chaque triplet correspond à un acide aminé de la séquence de la protéine codifiée par un fragment d'ADN nommé gène. Pour les 20 acides aminés il existe 64 possibilités de triplets, cela représentant la dégénération du code génétique.

Des 64 triplets, quatre fonctionnent particulièrement ou totalement pour signaler le commencement (AUG qui codifie aussi la méthionine) ou l'arrêt de la synthèse protéique (UAG, UAA, UGA). Les trois derniers sont des stop signaux ils ne codifient pas un acide aminé étant nommés nonsense codons ou codons de terminaison. Pour la sérine il y a 6 codons tant que pour le Trp seulement un (UGG), pour l'Asp deux (GAU, GAC).

Un gène est considéré le fragment de l'ADN nucléaire qui code une protéine (précisément un protéome). Seulement 10% de l'ADN codifie effectivement la synthèse d'une protéine. Pour chaque gène il existe beaucoup de copies. Dans la séquence d'un gène existent des séquences fonctionnelles nommées exons qui sont actives dans la transmission de l'information codifiée et des séquences inactives (introns) qui ne portent d'information nécessaire à la synthèse de la protéine.

Le code génétique est universel, donc pour toutes les espèces de plantes ou d'animaux les acides aminés sont codifiés par les mêmes triplets.

### Structure secondaire

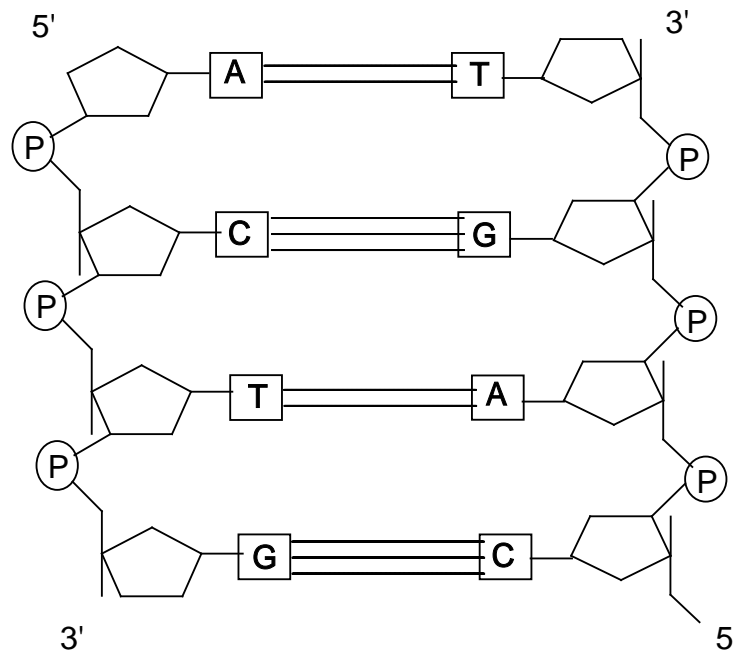
En 1953, Watson et Crick ont proposé le premier modèle de la structure de l'ADN, modèle basé sur les caractéristiques suivantes :

1. caractère acide de l'ADN
2. l'égalité des bases azotées A=T, G=C
3. la configuration hélicoïdale de l'ADN démontrée par les études de diffraction avec des rayons X

4. le maximum de la stabilité de la structure de l'ADN est obtenu quand on établit un nombre maximum de liaisons d'hydrogène entre les chaînes polynucléotidiques.

Watson, Crick et Wilkins ont proposé une structure hélicoïdale pour l'ADN. Celui-ci est constitué par deux chaînes polynucléotidiques formant une double hélice enroulée autour d'un axe commun, imaginaire. A chaque base amine dans la chaîne, correspond une base oxygénée dans l'autre chaîne, et inversement. L'appariement des bases est assuré par des liaisons d'hydrogène entre les bases complémentaires.

- 2 liaisons d'hydrogène A = T
- 3 liaisons d'hydrogène C  $\equiv$  G



Ainsi la séquence des bases dans une chaîne (un brin de DNA) détermine la séquence des bases dans la chaîne dite complémentaire avec laquelle elle est appariée. Les deux chaînes sont anti-parallèles, c'est-à-dire qu'elles sont orientées en sens inverse, la lecture étant toujours faite du nucléotide lié en 5'. Dans l'hélice bicaténaire que forme le DNA, les plans des bases sont perpendiculaires à l'axe de la double hélice et distants l'un de l'autre de 3,4 Å. Il y a 10 paires de desoxynucléotides par tour de spire. Le diamètre total de la double hélice est de 20 Å. Le phosphore occupe dans cette hélice une position extrême, les bases étant orientées vers l'intérieur pour pouvoir établir les liaisons d'hydrogène entre les chaînes complémentaires. La conformation des nucléotides est anti.

Le modèle Watson et Crick, nommé **la forme B**, reflète la conformation prédominante de la molécule d'ADN.

Dans la cellule, la structure d'ADN a un caractère dynamique adoptant plusieurs conformations, d'habitude sur des fragments réduits de molécule. Ces conformations alternatives sont :

1. **La forme A.** C'est la forme la plus compacte, ayant 11 paires de desoxynucléotides par tour de spire, une spire ayant 26 Å.
2. **La forme Z.** C'est la forme la moins compacte, ayant 12 paires de desoxynucléotides par tour de spire, une spire ayant 57 Å.

Ces deux conformations sont instables et ont des rôles dans le réglage de l'expression de l'information génétique.



La structure secondaire nécessite des concentrations augmentées des sels qui doivent réduire les répulsions électrostatiques du groupement phosphate, ionisée au dessus du pH=7.

### **La structure supérieure d'ADN**

Si on déplie la molécule d'ADN comme une chaîne linéaire, la longueur de cela sera 1,74 m. Cette molécule se trouve compacte dans le noyau cellulaire dont les dimension ne dépassent pas 10 µm.

Chez les procaryotes, la molécule d'ADN forme un seul chromosome circulaire.

Chez les organismes supérieurs, au cours du cycle cellulaire l'ADN est compacte sous deux formes :

- a. **chromosomes**, en mitose, structures visibles au microscope optique
- b. **la chromatine**, en interphase, une structure moins dense. Les chromosomes résultent par la concentration de la chromatine. Chaque chromosome contient  $1,3 \times 10^8$  paires de desoxyribonucléotides organisés dans nucléosomes, donc le génome humain contient  $3,3 \times 10^9$  paires de desoxyribonucléotides organisés dans  $1,7 \times 10^7$  nucléosomes.

Le nucléosome représente l'unité de base de l'organisation de la chromatine. Il a une forme discoïdale, ayant un noyau protéique, qui contient 8 molécules d'histones 2-H<sub>2</sub>A, 2-H<sub>2</sub>B, 2-H<sub>3</sub>, 2H<sub>4</sub>, qui est enroulé par 1,75 spires de DNA (145-212 paires de desoxyribonucléotides). La chaîne de DNA lie les nucléosomes entre eux, comme le fil lie les perles.

Entre deux nucléosomes le DNA est stabilisé par des protéines histoniques de type H<sub>1</sub>.

Les polynucléosomes se plient et forment des structures plus compactes : nucléofilaments avec le diamètre de 300 Å et nucléofilaments avec le diamètre de 600 Å, qui par des procès supplémentaires de superpliage et superspiralage forment des boucles ayant 30 -10000 paires de desoxyribonucléotides nommées chromatine.

Dans les mitochondries il y a aussi DNA. Celui-ci a une molécule petite, circulaire (16569 paires) et contient 37 gènes.

### **La structure des acides ribonucléiques (RNA)**

Le poids moléculaire varie entre  $3 \times 10^4$  –  $1,3 \times 10^6$ . La constante de sédimentation de RNA est comprise entre 4 S et 30 S dans le cas des RNA cytoplasmiques et peut atteindre 45 S pour certains RNA du noyau cellulaire. Sont insolubles dans les solvants organiques et peu solubles dans l'eau ; par contre, leur sels de sodium sont très solubles dans l'eau et leur sels d'ammonium quaternaires dans les solvants organiques. La présence des doubles liaisons conjuguées des noyaux puriques et pyrimidiques confère aux acides ribonucléiques, comme aux nucléotides, une forte absorption dans l'ultraviolet dont le maximum se situe au 260 nm.

Sont constituées de ribonucléotides. Sont synthétisées sous l'action du RNA polymérase. DNA dépendant qui copie un fragment de la séquence de DNA.

#### **Les différents envers de l'ADN sont :**

- a. la thymine est remplacée par l'uracile
- b. la masse moléculaire petite 65 - 200000 nucléotides
- c. le désoxyribose est remplacé par le ribose
- d. une structure avec une seule chaîne, linéaire à l'exception des fragments où la complémentarité des bases assure la formation d'une structure double chaîne ; le rapport A+U ≠ G+C

- e. sont synthétisés dans le noyau après l'ADN, puis passent dans le cytoplasme où relisent leur fonction spécifique.
- f. contiennent des ribonucléotides modifiés comme : pseudo-uridine, 5,6 - dihydrouridine, des bases méthyles : 2-méthyl-adenine, 6-méthyl-aminopurine.
- g. ont une stabilité réduite, parce que les RNA sont dégradés à la fin de leur mission (fonction). Le ARN<sub>m</sub> a la moins stabilité et le ARN<sub>r</sub> est plus stable métabolique.

## 2. La structure secondaire

ARN forme des structures doubles hélicoïdales au niveau des fragments où sont établies les liaisons d'hydrogène entre les bases des nucléotides. Existe des portions où ce type de structure est réalisée entre paires de nucléotides outre que  $G \equiv C$  et  $A = U$ . Les structures doubles hélicoïdales de RNA de type A, ayant 11 paires de nucléotides dans le spire.

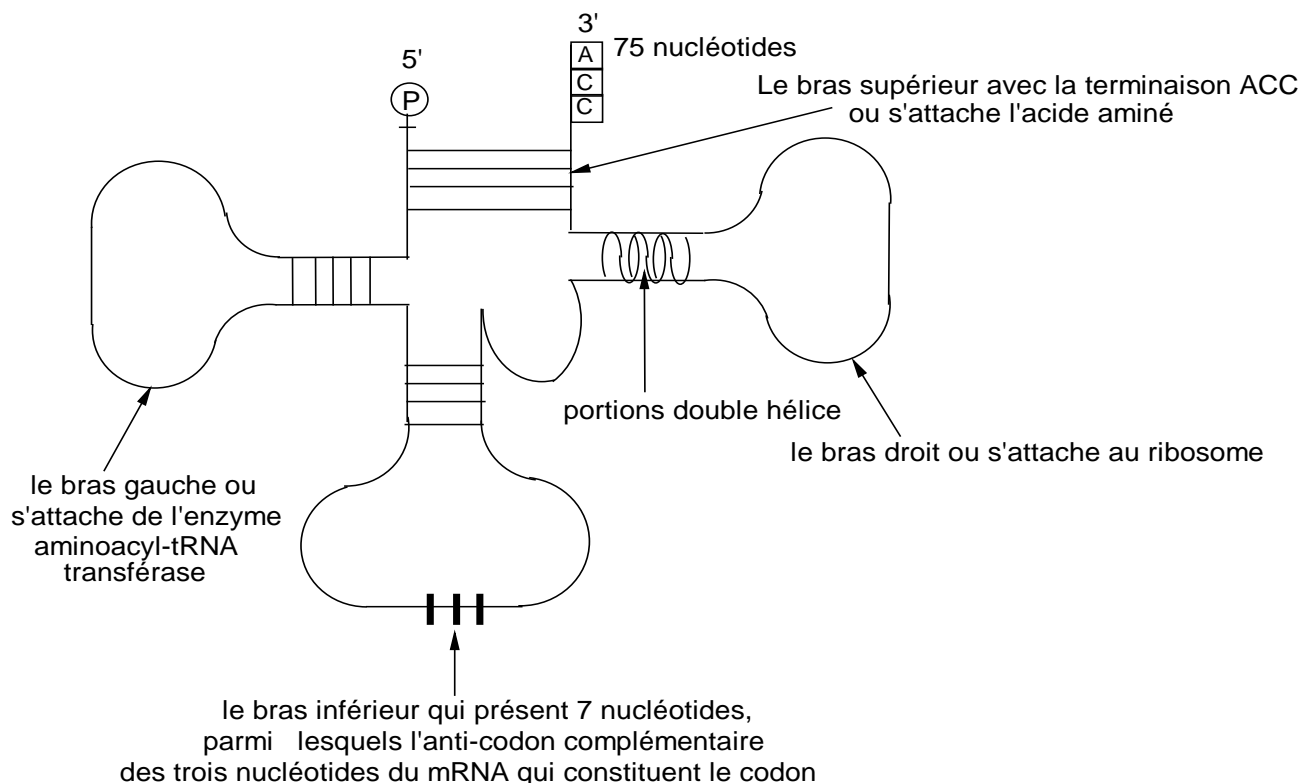
## 3. La structure tertiaire

RNA in vitro est une molécule dynamique, qui modifie son conformation pendant la synthèse, transformation et fonction. La conformation dépend des liaisons avec les protéines des complexes ribonucléo-protéiques. Un exemple de conformation en feuille de trèfle d'ARNt.

### Types de RNA

#### a. RNA de transfert (tRNA)

Il se trouve à l'état dissous dans les liquides cytoplasmiques et dans le noyau. Représente 15% du RNA cellulaire. Il contient 65 -110 nucléotides, ayant une masse moléculaire de 22 000 - 37 000. La conformation est une feuille de trèfle.



Les bases non usuelles produisent des interruptions dans les doubles brins et favorisent l'établissement de régions à brin simple, facilitant les interactions avec le mRNA et les protéines.

tRNA a deux fonctions essentielles :

- activation des acides aminés pour la synthèse protéique et le transport des acides aminés actives chez les polyribosomes ou sont transférées à la chaîne polypeptidique en formation.
- reconnaît les codons de mRNA pour assurer une insertion correcte de l'acide aminé dans la chaîne polypeptidique.

Pour chaque acide aminé, on connaît un ou plusieurs RNA de transfert spécifique, qui a la séquence anti-codon spécifique.

### **b. Les RNA ribosomaux**

Ils constituent 80% du RNA total des cellules. Ce sont des macromolécules flexibles et déformables, constituées par des chaînes beaucoup plus longues que le RNA de transfert ; elles forment des pelotes avec des courtes régions hélicoïdales contenant des paires de nucléotides GC et AU, associées par des liaisons d'hydrogène, et des zones à simple brin dans un milieu ionique élevé.

Les RNA ribosomiques sont inclus dans les particules, les ribosomes, constitués par l'association de RNA et des protéines. Ces ensembles complexes sont composés chez les eucaryotes de quatre molécules de RNA<sub>r</sub>, représentant 66% de la masse de particule et 82 protéines. Le ribosome est constitué chez les eucaryotes de deux sous unités de 40 S et de 60 S, étant nommé le ribosome 80 S. Le ribosome de procaryotes est nommé 70 S ayant sous unité de 30 S et 50 S.

La sous unité petite de 40 S contient un 18 S RNA<sub>r</sub> et 33 protéines tandis que la sous unité grande de 60 S contient 28 S RNA<sub>r</sub>, 5,8 S RNA<sub>r</sub>, 5 S RNA et 49 protéines.

La sous unité petite de 30 S contient un 16 S RNA<sub>r</sub> et 21 protéines tandis que la sous unité grande de 50 S contient 23 S RNA<sub>r</sub>, 5S RNA<sub>r</sub> et 34 protéines.

La stabilité du RNA<sub>r</sub>, nécessaire pour la fonction répétée du ribosome, est augmentée par l'association avec les protéines ribosomales.

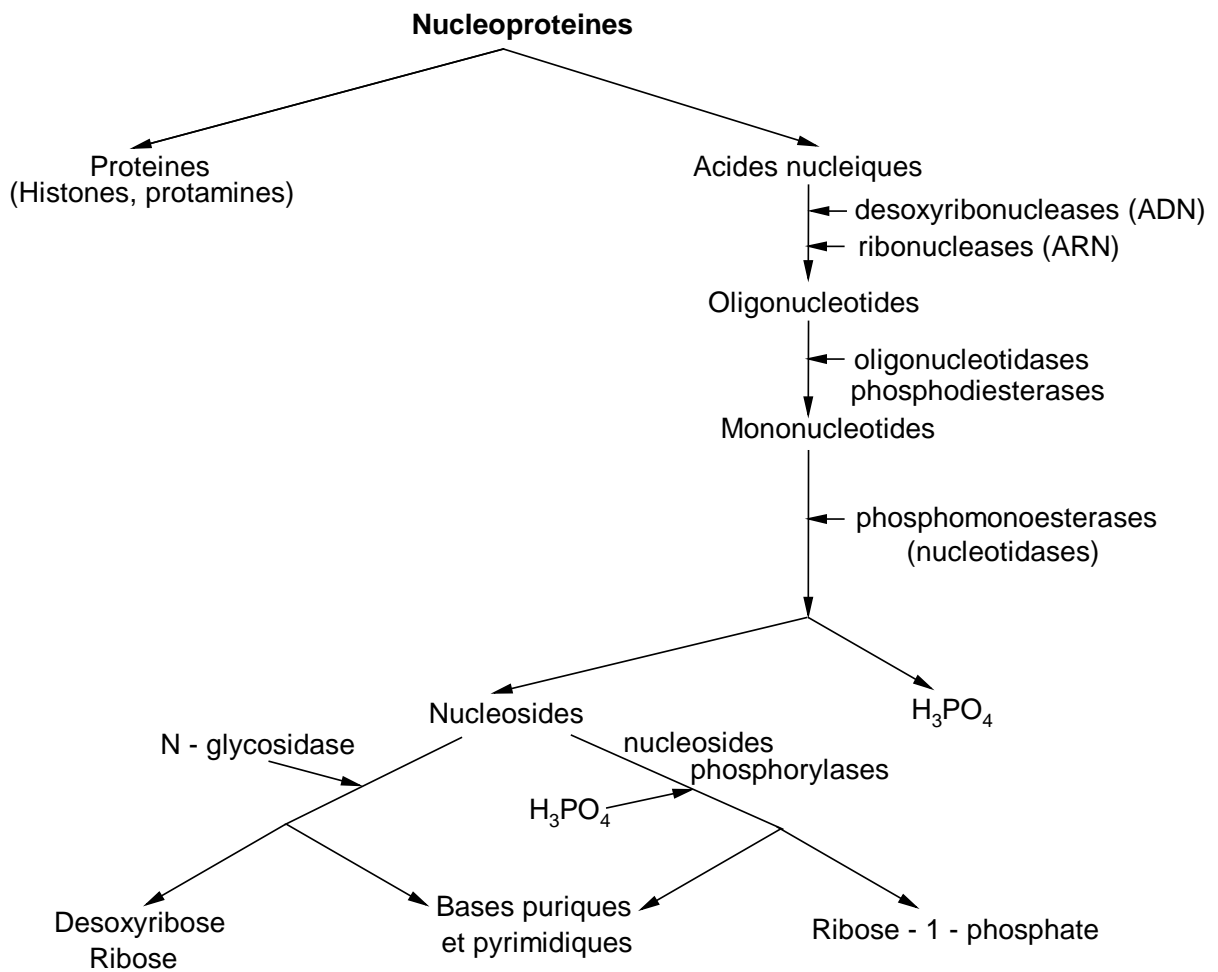
Les ribosomes représentent le siège de la synthèse protéique. Dans la synthèse protéique les ribosomes sont associés avec le mRNA.

### **c. Le RNA messager**

Le RNA messager est le transmetteur direct de l'information du génome au ribosome. La séquence des nucléotides dans le mRNA détermine la succession des acides aminés dans la molécule protéique. La plus part des mRNA des procaryotes sont polycistroniques et contiennent l'information pour la synthèse de plusieurs protéines. Chez les eucaryotes le mRNA est monocistronique ; il contient l'information pour la synthèse d'une seule chaîne polypeptidique.

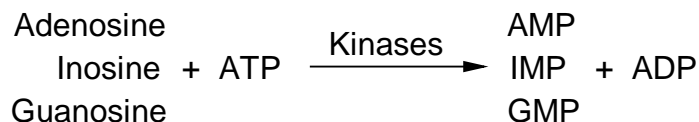
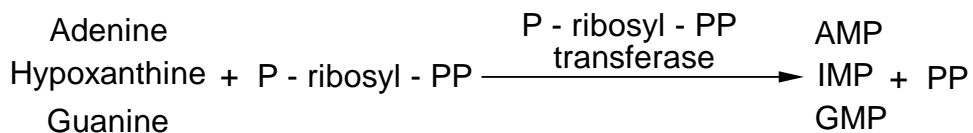
L'activité catalytique du RNA est une activité autocatalytique de excision des introns de la structure du RNA et de lier les exons, le résultat étant la molécule fonctionnelle du RNA.

## Catabolisme des acides nucléiques

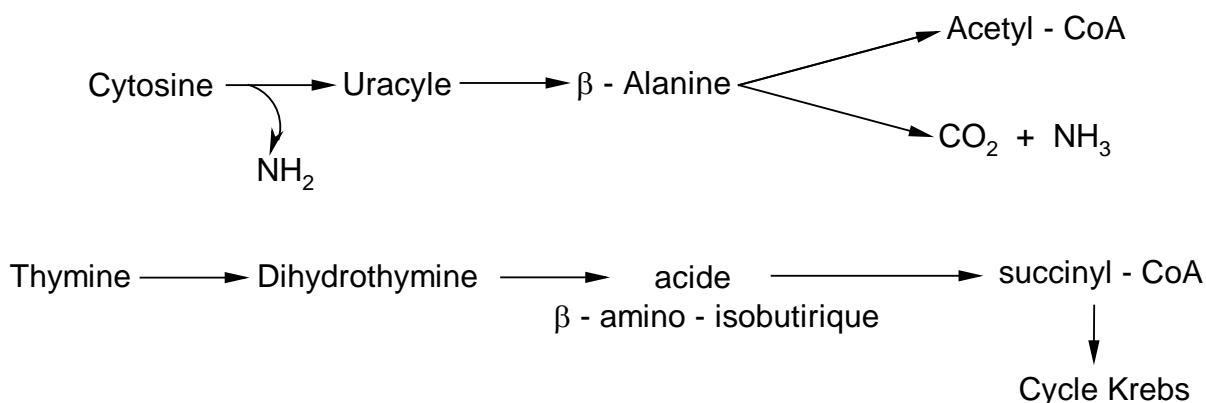


Les enzymes qui catalysent l'hydrolyse des acides nucléiques existent dans toutes les cellules ayant le rôle de détruire les acides nucléiques étrangers ou les acides ribonucléiques ( $ARN_m$ ,  $ARN_t$ ,  $ARN_r$ ) qui ont fini leur mission. Au niveau de l'organisme, les plus grandes quantités se trouvent dans le pancréas, la rate, le foie.

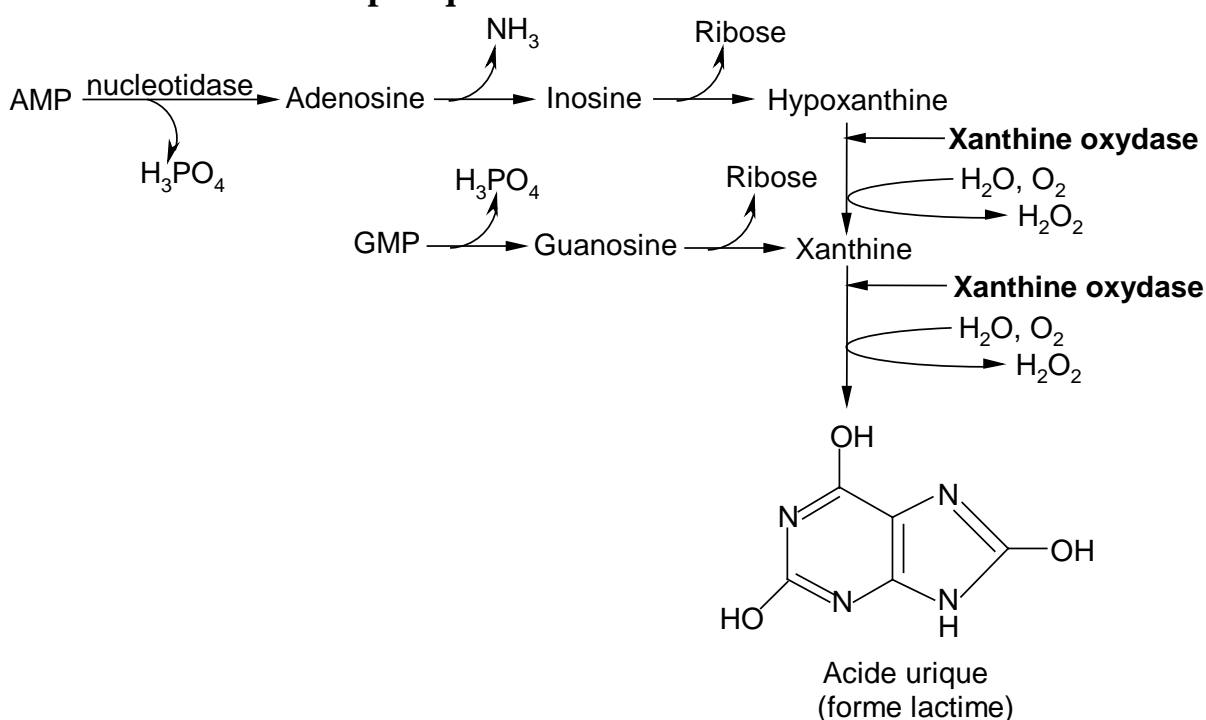
Les nucléosides et les bases puriques et pyrimidiques peuvent être soit catabolisés totalement jusqu'à des composés simples, soit récupérés dans les réactions salvatrices.



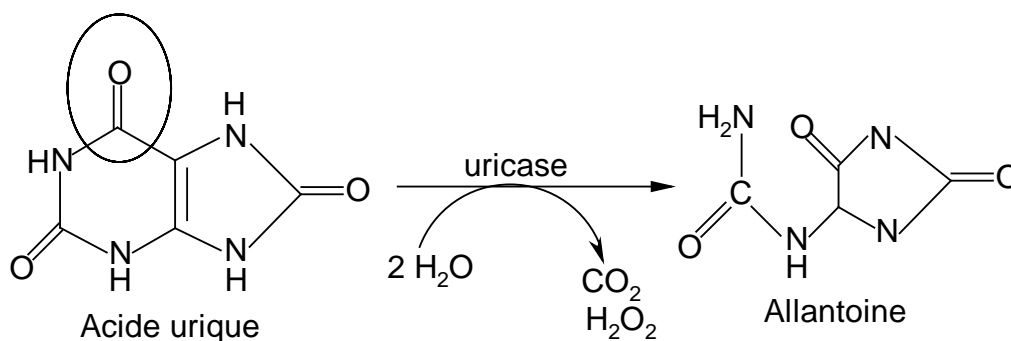
## Catabolisme des bases pyrimidiques



## Catabolisme des bases puriques



Chez l'homme et chez certains singes supérieurs, l'acide urique forme est éliminé par le rein. Chez des autres mammifères l'intervention d'une oxydase spécifique, l'uricase, transforme l'acide urique en allantoïne.



Les animaux dont le métabolisme purique conduit à l'acide urique, sont nommé uricotéliques (homme et singes anthropoïdes) ; presque tous les mammifères sont producteurs d'allantoïne et de ce fait, nommé allantoinotéliques.

L'acide urique se forme majoritaire dans le foie, étant éliminé par les reins, 0,5 g/jour. La concentration plasmatique normale est de 2,5 – 8 mg %. L'acide urique a une solubilité réduite et quand la concentration augmente (hyperuricémie) il se dépose au niveau des articulations sous la forme des urates. Cette pathologie est caractéristique dans la goutte.

La cause de la goutte c'est un déficit de l'enzyme P – ribosyl – PP transférase qui empêche la récupération des bases puriques qui sont toutes catabolisées à l'acide urique dont la concentration plasmatique augmente. Le traitement est fait avec l'allopurinol, un analogue purique qui inhibe par compétition l'enzyme xanthine oxydase.

Le syndrome Lesch – Nyhan, maladie congénitale avec un déficit total de l'enzyme P – ribosyl – PP, est une maladie fatale dans la première année de vie.

## **GOUTTE**

La goutte est définie par des fluxions articulaires et des dépôts d'acide urique dans les tissus.

La goutte est la conséquence d'une hyperuricémie prolongée (prévalence de 5 à 20% de la population), mais l'hyperuricémie ne s'accompagne que rarement de goutte.

La prévalence de la goutte est élevée, évaluée à 1,4% de la population en Grande Bretagne et en Allemagne, atteignant 7% chez les hommes de plus de 65 ans. Chez la femme âgée de plus de 85 ans, elle serait de l'ordre de 3%.

L'augmentation de prévalence dans les années 90 résulte, d'une part du vieillissement de la population, d'autre part des changements d'habitudes alimentaires et principalement de la consommation élevée de sodas riches en fructose, facteurs d'hyperuricémie chronique.

## **ÉTIOLOGIE**

### **A. Gouttes primitives**

C'est le cas de plus de 95% des hyperuricémies et des gouttes.

#### **1. Mécanisme**

Il s'agit :

- soit d'une hyperpurinosynthèse hépatique de novo isolée;
- soit d'une hypoexcrétion rénale isolée (ces mécanismes sont isolés dans environ 30% des cas)
- soit de l'association des deux mécanismes précédents (environ 70%).
- Ainsi plus de 90% des gouttes primitives résultent d'un trouble de l'excrétion tubulaire rénale de l'acide urique

#### **2. Causes**

On invoque :

- un facteur génétique: 1 goutteux sur 3 a un parent goutteux; on trouve 25 à 30 p. 100 d'hyperuricémiques dans les familles de goutteux. Plusieurs gènes codant pour des transporteurs tubulaires d'acide urique sont impliqués dans l'hyperuricémie et donc dans la goutte primitive : URAT1 (gène SLC22A12) et GLUT9 (gène SLC2A9) sont les mieux caractérisées.
- un facteur alimentaire, plus accessoire: il existe une corrélation entre poids corporel et uricémie; le régime antigoutteux fait baisser l'uricémie de 10 mg/l.

### **B. Gouttes enzymopathiques**

Elles sont exceptionnelles (figure 2)

#### **1. Encéphalopathie hyperuricémique de Lesch Nyhan**

Elle résulte d'un déficit complet en HGPRT (HGPRT = hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transférase). Elle associe, dès la petite enfance, une encéphalopathie avec automutilation, une goutte sévère, une lithiase urique. Elle ne touche que les garçons (gène localisé sur le chromosome X en q26-q27).

## **2. Déficit incomplet en HGPRT**

Il ne touche que les garçons. Il n'y a pas d'arriération mentale. Le début est précoce, avant 25 ans, par une goutte sévère, une uricémie supérieure à 100 mg/l et une uricurie supérieure à 1 000 mg/24 h déterminant des lithiases uratiques.

## **3. Activité accrue en PRPP (phosphoribosyl~pyrophosphate synthétase)**

Elle est également rare et touche essentiellement les garçons donnant une goutte précoce avec lithiases uriques.

## **C. Néphropathies hyperuricémiantes familiales**

- Il s'agit d'affections autosomiques dominantes touchant les deux sexes, hétérogènes du point de vue génétique
- Dans certaines familles la mutation porte sur l'FNH (hepatic nuclear factor)
- Dans d'autres familles il s'agit de mutations diverses du gène de l'uromoduline ou protéine de Tamm-Horsfall exprimée dans la partie ascendante de l'anse de Henlé.

## **D. Hyperuricémies secondaires**

Elles sont responsables de 2 – 5% des gouttes. Les deux causes les plus fréquentes sont l'insuffisance rénale chronique et les diurétiques. Les autres causes sont beaucoup plus rares.

### **1. Insuffisance rénale chronique**

- Deux néphropathies sont particulièrement hyperuricémiantes: la polykystose rénale et la néphropathie saturnine (diagnostiquée grâce à la plomburie provoquée).
- L'insuffisance rénale peut être cause ou conséquence de l'hyperuricémie.

### **2. Diurétiques**

Les diurétiques suivants sont responsables de la grande majorité des hyperuricémies secondaires: thiazidiques, furosémide, acide éthacrynique.

### **3. Autres étiologies**

- Hémopathies:
  - syndromes myéloprolifératifs: polyglobulie, splénomégalie myéloïde, LMC (leucémie myéloïde chronique);
  - traitements cytolytiques des leucoses aiguës et des lymphomes.
- Psoriasis étendu.
- Glycogénose hépatique par déficit en G-6-phosphatase.
- HTA en l'absence d'insuffisance rénale ou de diurétiques, en particulier toxémie gravidique.
- Myxoedème.
- Hyperparathyroïdie.
- Mongolisme.
- Effort musculaire.
- Jeûne.
- Ivresse aiguë.
- Médicaments (autres que les diurétiques et les cytolytiques):
  - pyrazinamide (antituberculeux)
  - aspirine (moins de 2 g/24 h);
  - éthambutol
  - ciclosporine
- consommation excessive de soda (riche en fructose dont le métabolisme nécessite la transformation d'ATP en ADP, à l'origine d'une synthèse hépatique accrue d'acide urique)