

## Progrès en pathologie microcristalline

**Thomas Bardin**

Fédération de Rhumatologie, Hôpital Lariboisière, 2, rue Ambroise Paré Paris, France

Même si la goutte est sans doute l'affection rhumatologique la plus anciennement individualisée, nos connaissances sur cette maladie ont notablement progressé au cours de ces dernières années et continuent à s'accumuler. La connaissance de la chondrocalcinose s'est aussi enrichie de progrès dans la compréhension des dépôts de pyrophosphate de calcium dihydraté qui la caractérisent.

### Goutte

#### Épidémiologie

L'épidémiologie de la goutte a changé au cours des dernières décennies. Dans les pays occidentaux, l'arthrite goutteuse reste le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires de l'homme adulte et cette fréquence est même en augmentation [1]. C'est ainsi qu'aux Etats-Unis la prévalence de la goutte dans la population générale est passée de 4,8 p. mille en 1969 à 9,4 p. mille en 1996 pour l'ensemble de la population [2]. La prévalence de la goutte augmente avec l'âge, en 1996 elle était de 30,8 p. mille dans la population d'âge égal à supérieur à 65 ans. Parallèlement, la goutte devient une maladie fréquente dans certaines parties du monde où elle semblait autrefois très rare. Il en est ainsi en Nouvelle Zélande, au Japon, en Afrique Noire et chez les aborigènes d'Australie et de Taiwan.

#### Facteurs de risque de la goutte

Les facteurs de risques de goutte sont de mieux en mieux cernés et les changements alimentaires, notamment, paraissent expliquer les variations de fréquence de la maladie.

#### Hyperuricémie

L'hyperuricémie est un facteur de risque classique de goutte à partir du moment où elle dépasse 420  $\mu\text{mol/l}$ .

La *Normative Age Study* a montré par le suivi prospectif sur 15 ans de 2000 hommes que le risque de goutte augmentait avec l'uricémie [3]. L'incidence annuelle de la goutte passait ainsi de 0,1 p. mille pour une uricémie inférieure à 420  $\mu\text{mol/l}$  à 0,9 p. mille pour une uricémie de 420 à 480  $\mu\text{mol/l}$  et à 49 p. mille lorsque l'uricémie dépassait 540  $\mu\text{mol/l}$ .

#### Âge et sexe

L'augmentation de la prévalence avec l'âge et la prédominance masculine de la goutte sont classiques et confirmées par toutes les études. Les gouttes féminines débutent souvent après la ménopause et la place des formes secondaires, particulièrement à un traitement diurétique y est actuellement importante [4].

#### Alimentation, obésité, tension artérielle

Le rôle de l'alimentation dans la pathogénie de la goutte a été récemment éclairé par le suivi sur 12 ans d'une cohorte de 47 000 professionnels de santé, de sexe masculin, initialement non goutteux. Dans cette étude, le risque de survenue de la goutte était corrélé à des apports importants de purines animales (viandes ou poissons), et à la consommation de bière et de spiritueux [5,6]. La consommation de produits laitiers, qui augmentent l'uricurie semblait au contraire protéger de la goutte ; celle de purines végétales ou de vin n'avait pas d'influence. Les mêmes influences de l'alimentation sur l'uricémie ont été trouvées en utilisant les données de la troisième *National Health and Nutrition Survey* [5,7]. Il a été aussi récemment montré qu'une consommation importante de café diminuait l'uricémie et le risque de goutte [8]. L'étude de la cohorte des professionnels de santé mentionnée plus haut a aussi bien mis en évidence le rôle de la prise de poids dans l'augmentation de l'uri-

*Mots-clés* : Microcristaux ; Goutte ; Chondrocalcinose ; Épidémiologie ; Hyperuricémie, Traitements

Correspondance.

Adresse e-mail : thomas.bardin@lrb.aphp.fr

cémie et la survenue de la goutte [9]. L'explication de cette association passe sans doute par le fait que l'obésité est associée à un hyper-insulinisme et par le fait que l'insuline augmente la réabsorption tubulaire de l'urate. L'augmentation de fréquence de l'obésité que l'on observe dans diverses parties du monde est sans doute l'une des principales explications de l'augmentation de prévalence de l'hyperuricémie et de la goutte. Des mesures diététiques axées sur la correction de cette hyper-insulinisme peuvent diminuer l'uricémie, et dans la cohorte des professionnels de santé la perte de poids faisait diminuer le risque de goutte. L'étude de cette cohorte a aussi mis l'accent sur l'association entre goutte et hypertension artérielle. L'hypertension artérielle fait aussi partie du syndrome d'hyperinsulinisme. Le risque de goutte chez l'hypertendu est encore augmenté en cas de traitement diurétique.

### **Goutte et risque cardiovasculaire**

L'association de la goutte à une augmentation de la morbidité cardiovasculaire est connue de longue date et justifie la recherche de facteurs de risques et la prise en charge de ces facteurs de risques chez les patients gouteux, comme le soulignent les récentes recommandations de l'EULAR [10]. Cependant, le lien entre goutte ou hyperuricémie et risque cardiovasculaire était traditionnellement considéré comme indirect, passant par l'hypertension artérielle et les désordres du métabolisme lipidique du syndrome d'hyper-insulinisme auquel l'hyperuricémie appartient souvent. Les travaux de l'équipe de Johnson qui ont montré que l'induction d'une hyperuricémie chronique chez le rat était source d'hypertension artérielle et de néphro-angio-sclérose, réversible par les seuls hypo-uricémiants, viennent suggérer un lien de causalité direct [11]. Récemment, il a été aussi montré que l'hypertension artérielle des adolescents était associée à une hyperuricémie et pouvait être corrigée par les hypo-uricémiants [12]. Des essais thérapeutiques sont en route aux Etats-Unis pour voir l'influence des traitements hypo-uricémiants dans les hypertensions artérielles de l'adulte avec hyperuricémie. Par ailleurs, le caractère délétère de l'hyperuricémie dans l'insuffisance rénale est suggéré par une étude qui montre une aggravation moins rapide de cette insuffisance rénale, lorsque l'hyperuricémie est traitée [13].

### **Pathogénie de la goutte**

La goutte est liée à des dépôts microcristallins d'urate de sodium, favorisés par une hyperuricémie chronique. Cela est établi depuis longtemps. Plus

récente est la reconnaissance de l'importante prédominance d'un trouble de l'excrétion de l'urate dans le déterminisme de la majorité des hyperuricémies primitives. Ce trouble est modeste : il consiste en une augmentation insuffisante de l'excrétion d'urate lorsque l'uricémie augmente. C'est ainsi que beaucoup d'hyperuricémies sévères sont associées à des uraturies qui peuvent être trouvées normales en fonction des normes statistiques générales, mais qui sont en fait insuffisamment élevées, si l'on prend en compte le degré d'hyperuricémie [14]. Ce manque d'adaptation conduit à l'hyperuricémie lorsque les apports alimentaires en purines augmentent. Les études de jumeaux montrent que la génétique intervient dans le déterminisme de l'uricurie. Ainsi peut s'expliquer le fait que la goutte primitive paraisse le plus souvent liée à la conjonction d'un terrain génétique, responsable de ce trouble d'excrétion, et d'une alimentation riche.

L'excrétion rénale d'acide urique est donc un point clé à étudier pour la compréhension de la goutte. Cette étude est difficile du fait de la complexité des mécanismes et de leur variabilité d'une espèce à l'autre. Une avancée très significative a cependant été récemment faite par la découverte du transporteur URAT 1 et de son gène SLC2A12 [15]. Ce transporteur joue un rôle important dans la réabsorption tubulaire de l'urate et paraît être la cible de bon nombre de médicaments uricosuriques. Des mutations du gène sont en cause dans les hypouricémies familiales. Certains polymorphismes alléliques sont aussi associés à l'hyperuricémie [16]. D'autres ont été trouvés protecteurs de la goutte [17]. Cependant, il n'est pas démontré à ce jour que les variants de ce gène soient l'explication unique de la goutte familiale. La génétique de la goutte reste encore assez mystérieuse, même si quelques avancées ont été faites dans les populations arborigènes de Formose, qui impliquent un gène sur le chromosome 4q25 [18] et s'il n'est pas impossible que des progrès majeurs puissent rapidement être fait.

### **Néphropathie hyperuricémique familiale**

Les néphropathies hyperuricémiques familiales sont des causes rares de goutte familiale, souvent précoce, - et pouvant être féminine, ce qui n'est pas le cas des gouttes enzymopathiques. L'hyperuricémie y précède l'apparition d'une insuffisance rénale progressive, qui conduit les patients à la dialyse dans leur quatrième ou cinquième décennie [19]. Un certain nombre de ces néphropathies ont été récemment rattachées à des mutations de l'uromoduline, également en cause dans une

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3389149>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3389149>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)