

Mécanismes de régulation de l'uricémie pendant la crise de goutte et en dehors

RÉSUMÉ : Un certain nombre de patients gouteux ont une uricémie normale (11-49 %) lors d'une crise de goutte, probablement en raison de l'effet uricosurique de la réaction inflammatoire. Cette proportion de patients peut varier substantiellement avec la définition de l'uricémie normale (normes de laboratoire, seuil de saturation). Cette possibilité est d'ailleurs mentionnée dans les recommandations Eular, l'uricémie ayant "une valeur diagnostique limitée" durant la crise de goutte. Cette notion doit être connue du médecin généraliste, l'uricémie devant être contrôlée dans les 15 jours suivant une crise de goutte.



→ **G. CHALES, G. COIFFIER**
Service de Rhumatologie,
Pôle locomoteur,
CHU et Université de Rennes 1,
RENNES.

Si la physiopathologie de l'inflammation goutteuse est aujourd'hui bien connue, mettant en jeu une réaction de défense de l'organisme qui fait appel essentiellement à l'immunité innée [1], et si les mécanismes et les facteurs déclenchants de l'hyperuricémie et de la goutte sont bien répertoriés [2], les relations entre l'uricémie et l'inflammation ont été peu explorées chez l'Homme, notamment les variations de l'uricémie au cours de la phase de crise de goutte et de la phase intercritique. Un certain nombre d'études viennent apporter un éclairage nouveau sur cette question qui a des implications cliniques (définition de l'hyperuricémie, diagnostic biologique de la goutte, facteurs intervenant dans la crise de goutte).

Variations de l'uricémie au cours de la crise de goutte: les faits

1. Les faits connus

La *normative ageing study* a montré que l'hyperuricémie était très fortement liée

au risque de goutte [2]. On connaît bien aujourd'hui (www.crisedegoutte.fr) les mécanismes et facteurs déclenchants de l'hyperuricémie et de la goutte: apport alimentaire excessif de purines (protéines d'origine animale, bière), consommation trop fréquente de boissons sucrées (sodas, colas, jus de fruits riches en fructose), situations particulières (déshydratation, jeûne, effort musculaire, syndrome de lyse tumorale), situations de stress (intervention chirurgicale, infarctus...), arrêt brutal (hypouricémiant, uricosuriques) ou mise en route (aspirine, diurétiques) de certains médicaments.

L'hyperuricémie peut être due à une augmentation de la production d'urate ou à une diminution de l'excrétion urinaire de l'acide urique. C'est le cas en particulier de l'alcool; mais ce mécanisme n'est pas constant, notamment chez les buveurs excessifs: une diminution de l'uricémie a été rapportée chez des patients ayant une cirrhose d'origine nutritionnelle, due à une perte de l'activité de la xanthine oxydase hépatique aboutissant à une diminution de la pro-

LE DOSSIER

Goutte réfractaire

duction d'urate; d'autres auteurs ont montré que l'uricémie était légèrement plus basse chez les patients alcooliques sans hépatopathie que dans la population témoin. L'abus d'alcool pourrait entraîner un dysfonctionnement tubulaire proximal responsable d'une augmentation de l'uricosurie [3].

2. Les faits moins connus

Les médecins non rhumatologues ne savent pas toujours que l'uricémie peut être normale durant une crise de goutte. Certains rhumatologues considèrent même que cette éventualité n'est pas ordinaire même si elle devient habituellement mentionnée dans les ouvrages consacrés à la rhumatologie. Une uricémie normale n'exclut pas le diagnostic de goutte. Sept études ont évalué l'uricémie lors de crises de goutte. Malgré des variations dans l'approche diagnostique (critères cliniques *versus* présence de cristaux dans le liquide synovial) et dans la définition de l'uricémie normale (valeurs cadres définies par le laboratoire ou seuil de solubilité de l'urate), toutes les études ont mis en évidence une uricémie normale chez 11 à 49 % des patients lors d'une crise de goutte (**tableau I**).

Une étude de cohorte prospective comprenant 82 patients vus dans une clinique rhumatologique de la *Veterans Administrations* a montré que l'hyper-

uricémie était le critère le plus sensible des critères pour le diagnostic de goutte aiguë. Cependant trois (11 %) des 28 patients dont le diagnostic de goutte a été porté sur la présence de microcristaux avaient une uricémie normale [4].

Logan *et al.* [5] ont montré, dans une étude longitudinale portant sur 38 patients lors de 42 épisodes de crise de goutte observés dans des conditions variées (patients hospitalisés, vus en consultations ou dans un service d'urgence), que l'uricémie diminuait et/ou était souvent normale (limite supérieure de la normale fixée à 75 mg/L selon les normes du laboratoire, voir ci-dessous) dans 43 % des cas lors de la crise de goutte diagnostiquée sur des critères cliniques ou la présence de microcristaux, suggérant que l'uricémie diminuait invariablement durant la crise de goutte.

La plus grande étude rétrospective de cohorte a évalué 226 patients coréens hospitalisés pour goutte aiguë diagnostiquée à partir de la présence de microcristaux ou des critères de l'*American College of Rheumatology*: 12 % (27) avaient une uricémie normale lors du diagnostic. Fait intéressant, 81 % sont devenus hyperuricémiques quelque temps après le diagnostic [6].

Schlesinger *et al.* [7] ont étudié la fréquence d'une uricémie normale durant

la crise de goutte et ont comparé l'uricémie durant la crise de goutte et durant la phase intercritique chez 59 hommes goutteux (diagnostic confirmé par la mise en évidence de cristaux dans le liquide synovial) sous allopurinol (ALP) (n = 25) et sans ALP (n = 34).

Il faut cependant souligner que les valeurs "cadres" de l'uricémie (mesurée par la méthode enzymatique) chez l'Homme étaient comprises entre 39 et 80 mg/L – il est fréquent pour les laboratoires de définir l'hyperuricémie comme un taux d'acide urique supérieur à deux écarts-type au-dessus de la moyenne d'une population saine appariée selon le sexe et l'âge, méthode statistique inappropriée pour l'uricémie puisque tout individu avec une uricémie supérieure à 68 mg/L (considérée comme valeur "normale") est à risque de goutte, 68 mg étant la valeur "pathogénique" correspondant au seuil de solubilité de l'urate de sodium dans le plasma.

Dans cette étude [7], 39 % des patients avaient une uricémie située dans les valeurs cadres durant la crise de goutte. La moyenne de l'uricémie durant la crise de goutte était significativement plus basse dans le groupe traité par ALP; 60 % des patients sous ALP avaient une uricémie "normale" durant la crise de goutte. Chez les 59 patients, 20 % avaient une uricémie inférieure

Type de cohorte (n)	Niveau de preuve**	Environnement	Critères diagnostiques	% avec uricémie normale (< mg/L)	Référence
Prospective (28)	1b	Clinique rhumatologique	Cristaux +	11 % (< 68)	4
Prospective (38)	1b	Varié	Cliniques ou cristaux +	43 % (< 75)	5
Rétrospective (226)	2b	Patients hospitalisés	Cliniques ou cristaux +	12 % (< 70)	6
Prospective (59)	1b	Ambulatoire	Cristaux +	39 % (< 80)	7
Rétrospective (339)	2b	Varié	Cristaux +	32 % (< 80) 14 % (< 60)	8
Rétrospective (20) et prospective (21)	2b	Clinique rhumatologique	Cliniques	49 % (< 75)	11
Rétrospective (69)	2b	varié	Cliniques	33 %* (< 60)	9

* pas nécessairement durant la crise de goutte ; ** 1b, cohorte prospective avec suivi (> 80 %) ; 2b, cohorte rétrospective ou prospective avec faible suivi.

TABLEAU I : Uricémie et crise de goutte: niveau de preuve.

à 68 mg/L durant la crise de goutte. L'uricémie peut donc être plus élevée (patient sans ALP) ou plus basse (patient sous ALP) durant la crise de goutte que durant la phase intercritique.

L'analyse des données des 339 patients inclus dans les deux essais cliniques randomisés concernant le traitement de la goutte aiguë par l'étoricoxib 120 mg *versus* indométacine 150 mg a permis de mieux préciser la fréquence d'une uricémie normale durant la crise de goutte [8]. L'uricémie a été mesurée par méthode enzymatique à l'entrée de l'étude (crise de goutte) et huit jours après la crise. Une uricémie normale était définie par un taux soit inférieur à 80 mg/L (données du laboratoire) soit inférieur à 60 mg/L (au-dessous du seuil de saturation). Il s'agissait de patients de sexe masculin (94 %), d'origine caucasienne (45 %), avec une moyenne d'âge de 50 ans.

A l'entrée de l'étude, l'uricémie était plus basse chez les patients sous ALP (n = 55) que chez les patients sans ALP (n = 284), avec des taux respectivement de 71 mg *versus* 85 mg/L, différence qui persistait à la deuxième mesure. Durant la crise de goutte, une uricémie inférieure à 80 mg/L était observée chez 32 % (n = 109) de l'ensemble des patients, comprenant 49 % (n = 27) des patients sous ALP et 29 % (n = 82) sans ALP. Une uricémie normale "vraie" inférieure à 60 mg/L était observée chez 14 % (n = 48), comprenant respectivement 29 % (ALP, n = 16) et 11 % (n = 32).

En conséquence, les patients sous ALP avaient une uricémie plus basse au début de la crise de goutte que les patients non traités par ALP. Des crises de goutte peuvent survenir chez des goutteux sous ALP, dues à la présence de tophus ou d'une augmentation du *pool* de l'acide urique, d'une dose insuffisante d'ALP pour obtenir l'uricémie cible de 60 mg/L. Chez certains patients, l'uricémie pourrait ne pas représenter fidèlement l'état du *pool* de l'acide urique.

Une analyse rétrospective de la *Framingham Heart Study* (1967) a montré qu'un tiers des patients goutteux (diagnostic clinique) avaient une uricémie normale [9].

McCarty [10] a décrit quatre situations où une uricémie normale peut se voir dans la goutte :

>>> patients dont le taux d'urate n'est jamais assez élevé pour saturer le plasma à 37 °C ;

>>> patients avec une hyperuricémie due à un facteur connu (diurétiques, alcool) qui deviennent normo-uricémiques quand ce facteur est éliminé ;

>>> uricémie normale durant la crise de goutte due à une augmentation de l'élimination urinaire de l'acide urique ;

>>> uricémie normale due à un traitement par inhibiteur de la xanthine oxydase ou uricosurique.

Régulation de l'uricémie au cours de la crise de goutte : les hypothèses

Une étude japonaise [11] a essayé de comprendre le mécanisme de cette diminution de l'uricémie durant la crise de goutte : existait-il une augmentation de la clairance de l'acide urique ? La réaction inflammatoire développée lors de la crise de goutte jouait-elle un rôle ?

Cette étude était à la fois rétrospective – analyse de 20 hommes définis comme goutteux sur les critères ACR, sans traitement hypo-uricémiant et diurétiques, ayant eu un dosage d'uricémie (valeur supérieure normale de 75 mg/L chez l'Homme) et de CRP pendant la crise de goutte et dans les deux semaines ayant suivi la crise, traités principalement par AINS (naproxène) ou corticoïdes en cas d'inflammation sévère – et prospective (21 goutteux sélectionnés sur les mêmes

critères, ayant fait l'objet, pendant et après la crise, d'une mesure de la CRP, de l'IL-6, du cortisol, de l'ACTH, de la clairance de l'acide urique, de l'excrétion fractionnelle des urates, en évitant toute prise d'alcool entre les mesures).

L'uricémie était significativement plus basse pendant la crise de goutte (75 ± 14 mg/L) que pendant la phase intercritique (85 ± 9 mg/L). L'uricémie était dans les valeurs cadres chez 20 des 41 goutteux (49 %). La CRP durant la crise de goutte était significativement corrélée au taux plasmatique d'IL-6 et de cortisol. La modification du taux d'acide urique pendant la crise de goutte, exprimée en pourcentage, était corrélée à la CRP et l'IL-6, mais aussi à l'augmentation de l'excrétion urinaire de l'acide urique (modification de l'excrétion fractionnelle de l'acide urique correspondant à une réponse tubulaire rénale médiée par la réponse inflammatoire).

L'IL-6 recombinante en perfusion (0,5 à 10 mg/kg/j pendant sept jours) administrée (phase I) chez des patients ayant une thrombocytopenie réfractaire entraînait une diminution de l'uricémie et une augmentation réversible de l'excrétion urinaire de l'acide urique [12]. Beaucoup de données montrent que l'IL-6, cytokine pro-inflammatoire, est augmentée dans le sérum et le liquide synovial des patients lors d'une goutte aiguë, activant aussi l'axe hypothalamo-hypophysaire, et partant, la sécrétion de cortisol qui peut avoir un effet uricosurique. L'IL-6 pourrait enfin augmenter l'expression des gènes des transporteurs de l'urate du tubule rénal. Ces données confortent l'hypothèse que la diminution de l'uricémie observée durant la crise de goutte est associée à une augmentation de l'excrétion urinaire de l'acide urique, possiblement induite par la réaction inflammatoire et médiée par la production d'IL-6.

Cette hypothèse est renforcée par un travail récent [13] étudiant l'uricémie et l'excrétion rénale de l'acide urique

durant des modèles d'inflammation aiguë non goutteuse d'origine différente: 11 patients ayant une chirurgie pour cancer colique, 7 patients hospitalisés pour pancréatite aiguë, 7 patients hospitalisés pour infection des parties molles ou pneumonie. L'uricémie, la CRP ultrasensible et l'excrétion fractionnelle de l'acide urique ont été mesurées à J2 et J7 suivant la survenue du processus inflammatoire, et une à quatre semaines après la résolution clinique de l'épisode inflammatoire. Les valeurs cadres de l'uricémie étaient 25-75 mg/L.

L'uricémie était à 37, 40, et 56 mg/L, l'excrétion fractionnelle de l'acide urique à 9,1, 10,1 et 6,1 % respectivement à J2, J2 et après résolution de l'épisode inflammatoire. Il existait une corrélation négative entre l'uricémie et l'excrétion fractionnelle de l'acide urique uniquement durant l'épisode inflammatoire.

Cette étude a donc démontré que dans trois groupes de patients ayant une inflammation aiguë d'origine différente, l'uricémie diminuait durant l'épisode inflammatoire et s'associait à une augmentation de l'excrétion fractionnelle de l'acide urique. Cela suggère que la diminution de l'uricémie est un phénomène commun à l'inflammation aiguë et que cette diminution est due à une augmentation de la clairance de l'acide urique. Cette modification brutale de l'uricémie pourrait expliquer l'augmentation de la fréquence des crises de goutte lors de la survenue d'un processus inflammatoire.

Les relations entre l'uricémie et l'inflammation ont été peu explorées chez l'Homme et les résultats sont contradictoires. Une étude transversale [14] portant sur un échantillon (n = 6085, âgés de 35 à 75 ans) d'une population de Lausanne (19830 participants, étude Colaüs) a permis l'analyse de l'association entre l'uricémie et les taux circulants d'IL-6, de TNF- α , de CRP et d'IL-1 β dont le taux médian était respectivement de 355 μ mol/L, 1,46 pg/mL, 3,04 pg/mL,

1,2 mg/L, 0,34 pg/mL chez l'homme, et de 262 μ mol/L, 1,21 pg/mL, 2,74 pg/mL, 1,3 mg/L, 0,45 pg/mL chez la femme. L'uricémie était positivement corrélée à l'IL-6, le TNF α et la CRP, et négativement corrélée à l'IL-1 β , particulièrement chez la femme. Après ajustement pour l'IMC, ces corrélations devenaient plus faibles.

Ces données supportent l'hypothèse que l'acide urique est impliqué dans l'inflammation stérile (non infectieuse), en stimulant le relargage de cytokines inflammatoires, en particulier la CRP et le TNF α . L'association avec la CRP restait fortement significative, même après ajustement pour les facteurs de confusion comme l'IMC. L'association avec l'IL-6 disparaissait après ajustement pour l'IMC (hyperuricémie cause ou conséquence de l'obésité?). L'association négative de l'uricémie à l'IL-1 β était inattendue (l'IL-1 β circulante pourrait ne pas être un bon reflet de la production locale d'IL-1 β).

Cette inflammation systémique peut éventuellement contribuer au développement de l'athérosclérose, de l'hypertension et du diabète. Ces résultats sont en accord avec les données expérimentales chez la souris, montrant que l'acide urique représente un DAMP (*damage associated molecular pattern*) pro-inflammatoire majeur et rappellent que de nombreuses données expérimentales et épidémiologiques ont montré que l'hyperuricémie est un facteur de risque indépendant des maladies cardiovasculaires, des maladies rénales chroniques et du diabète [2].

Régulation de l'uricémie en dehors des crises de goutte

1. Régulation moléculaire (biosynthèse des purines)

L'acide urique est le produit final de la voie métabolique des purines. L'adénine et la guanine sont des éléments essentiels

pour la synthèse de l'acide nucléique quand ils sont convertis en ribonucléosides et ribonucléotides, précurseurs de l'ARN, l'ADN et l'AMP cyclique. La voie métabolique [15] est résumée dans la **figure 1** et démontre trois points :

>>> La contribution au *pool* miscible de l'acide urique est assurée seulement par l'ingestion des purines d'origine alimentaire et la synthèse endogène des nucléotides puriques dans le processus de biosynthèse *de novo* en deux temps, consommateur d'énergie (6 moles d'ATP pour chaque mole d'IMP générée). L'enzyme clé est la phosphoribosyl pyrophosphate transférase.

>>> La biosynthèse des ribonucléotides puriques selon la voie d'épargne ou de recyclage peut se faire en un seul temps (épargne d'énergie) grâce à deux enzymes : l'Adénine Phospho Ribosyl Transférase (APRT) convertissant l'adénine en AMP ; l'Hypoxanthine Guanine Phospho Ribosyl Transférase (HGPRT), convertissant l'hypoxanthine et la guanine en respectivement IMP et GMP. Cette voie d'épargne est efficace (récupération de 90 % des purines libres).

>>> La xanthine-oxydase joue un rôle clé dans cette voie métabolique. Elle est responsable de la conversion de la xanthine en acide urique. Cette enzyme se localise principalement dans le foie et dans l'intestin grêle, sites de synthèse de la majorité de l'acide urique circulant.

Il existe une régulation complexe moléculaire de la production de nucléotides puriques (enzyme inhibée par un *feedback* négatif ou régulation allostérique) et de l'abondance relative des nucléotides puriques (maintien de la balance entre ATP et GTP) [16].

2. Homéostasie de l'acide urique

La perte de l'uricase (enzyme convertissant l'acide urique en allantoïne, qui est beaucoup plus soluble dans le plasma)

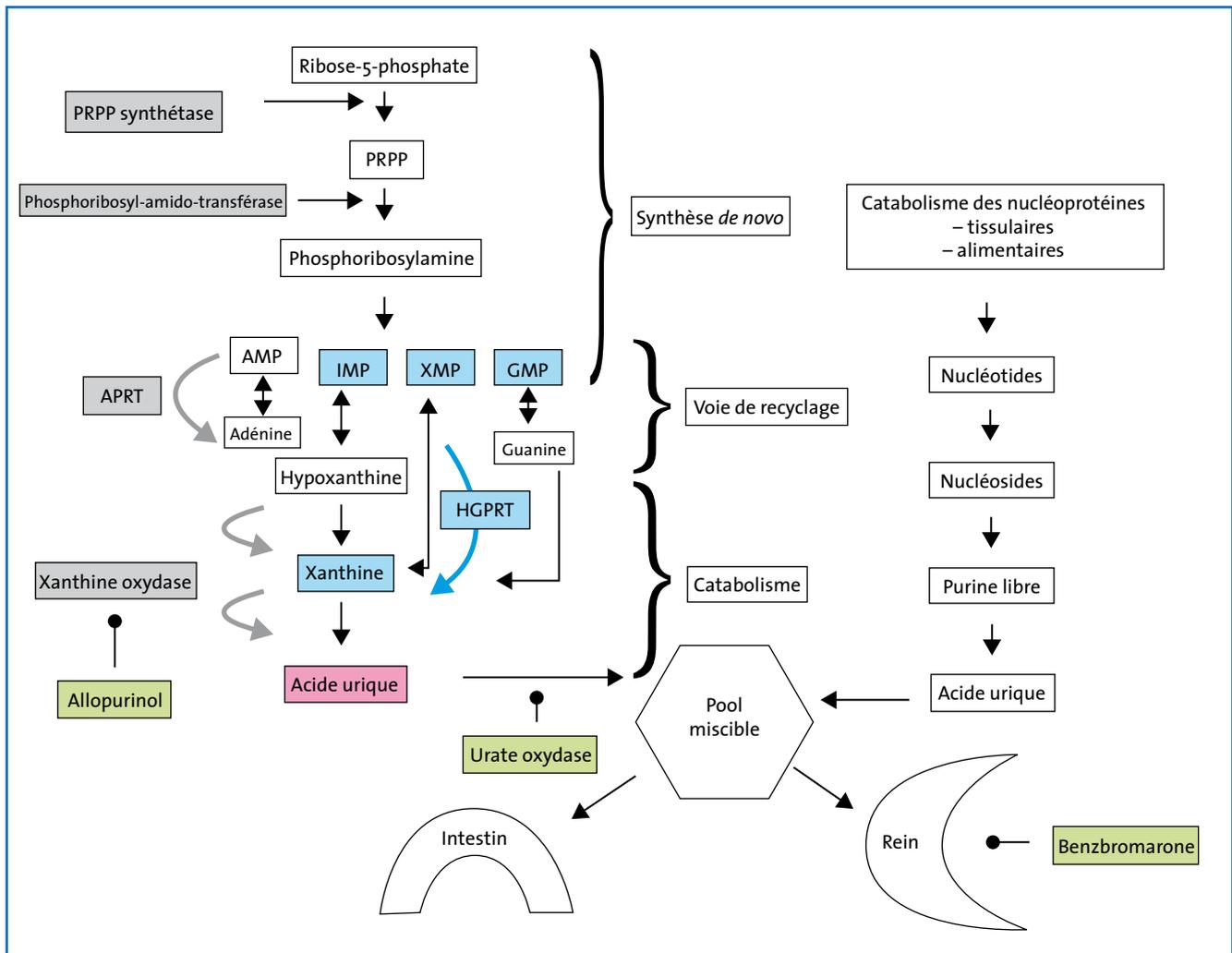


FIG. 1 : Biosynthèse et élimination des purines. PRPP : phosphoribosyl-pyrophosphate ; AMP, IMP, XMP, GMP : adénine, inosine, xanthine, guanosine-monophosphate ; HGPRT : hypoxanthine-guanine-phosphoribosyl transférase ; APRT : adénosine-phosphoribosyl transférase.

est la première circonstance expliquant que la concentration plasmatique d'acide urique soit plus élevée chez l'Homme que chez les autres mammifères, et le maintien d'un taux stable reflète une balance délicate entre la synthèse de l'acide urique et son élimination. L'urate de sodium a une solubilité limitée et la limite théorique de solubilité de l'acide urique non dissocié est de 68 mg/L dans le plasma. Lorsqu'on dépasse la solubilité plasmatique, qui se trouve aux alentours de 420 $\mu\text{mol/L}$, il y a une formation de cristaux d'urate de sodium, éléments qui entraînent l'inflammation

de la goutte. Enfin, troisième circonstance "prédisposante", 90 % de l'urate filtré par le glomérule sont normalement réabsorbés plutôt qu'excrétés ; malgré ce processus favorisant la rétention d'urate, tout individu excrète une urine acide avec des concentrations d'acide urique en excès de saturation [16].

Malgré toutes ces circonstances "prédisposantes", l'apparition de dépôts d'urate et ses conséquences cliniques sont relativement peu fréquentes. L'excrétion urinaire de l'acide urique représente deux tiers à trois quarts de l'acide urique dis-

ponible par jour et l'uricolysse intestinale prend en compte l'acide urique disponible par voie extrarénale. Chez l'homme normal, le *pool* miscible de l'acide urique est en moyenne de 1200 mg (\pm 300 mg) avec un *turnover* moyen de 700 mg/j (500-1100 mg/j). Les gouteux non traités ont un *pool* miscible plus important, de 2000 à 4000 mg en l'absence de tophus, pouvant atteindre 30000 mg ou plus en cas de goutte tophacée [16].

Il existe donc une certaine hétérogénéité dans les mécanismes aboutissant à l'accumulation d'urate. La production excès-

sive d'urate (le plus souvent acquise par régime riche en purines, ingestion de fructose, consommation d'alcool, désordres associés à un *turnover* cellulaire élevé, rarement génétique) et l'altération de la clairance de l'acide urique (à la fois acquise [syndrome métabolique, prise de diurétiques, néphropathie, lactates, cétones...] et génétique) représentent les anomalies majeures démontrées chez les individus ayant une hyperuricémie persistante avec ou sans goutte. Des facteurs génétiques, sociodémographiques et des facteurs d'environnement interviennent dans la régulation de l'uricémie.

Régulation de l'uricémie par les facteurs génétiques et d'environnement

1. Facteurs génétiques

La goutte peut être considérée comme un défaut génétique de l'excrétion urinaire de l'acide urique. Les études d'association à l'échelle du génome entier pour les gènes régulant les concentrations sériques d'urates ont identifié deux régulateurs majeurs de l'hyperuricémie – les transporteurs rénaux d'acide urique SLC2A9 et ABCG2. Le risque de variante de chaque gène conduit approximativement au doublement du risque de goutte dans les populations d'ascendance caucasienne, SLC2A9 ayant également pour conséquence un risque plus élevé de goutte dans les populations d'ascendance polynésienne, autre population caractérisée par une prévalence élevée de goutte [17]. S'il existait une association forte avec l'uricémie et la goutte (*odds ratio* de 12,4 pour 100 mmol/L), il n'y avait pas d'association avec la pression artérielle, la glycémie, la filtration glomérulaire, l'insuffisance rénale ou la maladie coronarienne [18].

L'héritabilité des taux plasmatiques d'acide urique est estimée à environ 40 %. Cependant les gènes identifiés à ce jour n'expliquent qu'une faible partie de l'héritabilité (environ 10 %) des patholo-

gies complexes étudiées. Les généticiens se posent donc la question de "l'héritabilité manquante". Plusieurs hypothèses sont à l'étude, dont celle de "variants rares". Dans ce cas, à des variants à risque fréquents dans la population pour des maladies courantes s'ajoute une panoplie de variants rares "privés" propres à chaque patient. Sulem *et al.* [19] ont récemment découvert un variant rare sur un locus (19q13) de susceptibilité de la goutte non identifié auparavant, qui aurait un effet important sur la régulation de l'uricémie et le développement de la goutte; ce variant serait plus fortement associé aux goutteux de sexe masculin et à un début plus précoce de la maladie goutteuse.

2. Facteurs sociodémographiques

Le rôle protecteur des estrogènes a bien été démontré chez la femme, l'étude la plus récente ayant montré une incidence de 0,6/1000 chez les femmes de moins de 45 ans, et de 2,5/1000 chez les femmes de plus de 75 ans, et l'étude Framingham a montré, elle, l'élévation de l'uricémie chez la femme après la ménopause [2].

3. Facteurs d'environnement

Presque toutes les études ont prouvé que la consommation d'alcool augmentait la prévalence et l'incidence de la goutte [2], et plusieurs que l'alimentation est un facteur de risque de goutte [2]. Dans l'étude du suivi des professionnels de santé américains, l'augmentation de l'apport journalier de viande ou de produits de la mer était associée à une augmentation de l'incidence de la goutte, tandis que les produits laitiers avaient un effet protecteur en favorisant l'excrétion de l'acide urique. Plus récemment, on a 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; que l'apport modéré de légumes riches en purines ou en protéines n'augmentait pas ce risque; et que la consommation de café et l'ap-

port de vitamine C diminuait ce risque [2]. La prise récente de diurétiques est associée à une augmentation significative du risque de goutte récurrente (diurétiques thiazidiques ou diurétiques de l'anse). L'aspirine à faible dose, en diminuant l'excrétion de l'acide urique, peut aussi être un facteur de risque de goutte, particulièrement chez les sujets âgés [2].

4. Comorbidités

La question fondamentale est de savoir si l'hyperuricémie et/ou la goutte sont la conséquence ou la cause d'une comorbidité (composantes du syndrome métabolique, maladies cardiovasculaires, insuffisance rénale chronique) ou encore si le complexe hyperuricémie-goutte-comorbidités est issu d'un antécédent commun. Par exemple, lorsque l'hyperuricémie et une maladie cardiovasculaire coexistent chez le même patient, l'obésité peut être un facteur de risque commun à ces deux comorbidités; la relation entre le syndrome métabolique et la goutte est supposée être médiée par l'hyperuricémie; les concentrations sériques d'acide urique sont corrélées au degré d'adiposité abdominale et aux mesures d'insulino-résistance, et l'insuline inhibe l'excrétion rénale tubulaire d'acide urique [2].

Conclusion

Un certain nombre de patients goutteux ont une uricémie normale (11-49 %) lors d'une crise de goutte, probablement en raison de l'effet uricosurique de la réaction inflammatoire. Cette proportion de patients peut varier substantiellement avec la définition de l'uricémie normale (normes de laboratoire, seuil de saturation). Cette possibilité est d'ailleurs mentionnée dans les recommandations EULAR, l'uricémie ayant "une valeur diagnostique limitée" durant la crise de goutte [20]. Cette notion doit être connue du médecin généraliste, l'uricémie devant être contrôlée dans les 15 jours suivant une crise de goutte.

Bibliographie

1. LIOTE F. Physiopathologie et traitement de l'inflammation goutteuse. *Rev Rhum*, 2011; 78: S122-S128.
2. CHALES G. De l'hyperuricémie à la goutte: épidémiologie de la goutte. *Rev Rhum*, 2011; 78: S109-S115.
3. LIBEROPOULOS EN, MILTIADOUS GA, ELISAF MS. Alcohol intake, serum uric acid concentrations, and risk of gout. *Lancet*, 2004; 364: 246-247.
4. MALIK A, SCHUMACHER HR, DINELLA JE *et al*. Clinical diagnosis criteria for gout: comparison with the gold standard of synovial fluid crystal analysis. *J Clin Rheumatol*, 2009; 15: 22-24.
5. LOGAN JA, MORRISON E, MCGILL PE. Serum urate during acute attack. *Ann Rheum Dis*, 1997; 56: 696-697.
6. PARK YB, PARK YS, LEE SC *et al*. Clinical analysis of gouty patients with normouricemia at diagnosis. *Ann Rheum Dis*, 2003; 69: 90-92.
7. SCHLESINGER N, BAKER DG, SCHUMACHER HR JR. Serum urate during bouts of acute gouty arthritis. *J Rheumatol*, 1997; 24: 2265-2266.
8. SCHLESINGER N, NORQUIST JM, WATSON DJ. Serum urate during acute gout. *J Rheumatol*, 2009; 36: 1287-1289.
9. HALL AP, BARRY PE, DAWBER TR *et al*. Epidemiology of gout and hyperuricemia. A long term population study. *Am J Med*, 1967; 42: 27-37.
10. McCARTY DJ. Gout without hyperuricemia. *JAMA*, 1994; 271: 302-303.
11. URANO W, YAMANAKA H, TSUTANI H *et al*. The inflammatory process in the mechanism of decreased serum uric acid concentrations during acute gouty arthritis. *J Rheumatol*, 2002; 29: 1950-1953.
12. TSUTANI H, YOSHIO N, UEDA T. Interleukin 6 reduces serum urate concentrations. *J Rheumatol*, 2000; 27: 554.
13. SIVERA F, ANDRES M, PASCUAL E *et al*. Serum uric acid drops during acute inflammatory episodes. *Ann Rheum Dis*, 2009; 69 (Suppl3): 122.
14. LYNGDOH T, MARQUES-VIDAL P, PACCAUD F *et al*. Elevated serum uric acid is associated with high circulating inflammatory cytokines in the population-based Colaus study. *PLoS One*, 2011; 6: e19901.
15. CHALES G, GUGGENBUHL P. Hyperuricémies, une équation extra-articulaire à 3 composantes: rénale, cardiovasculaire et métabolique. *La Lettre du Rhumatologue*, 2005; 314: 18-23.
16. BECKER MA. The biochemistry of gout. *In*: Wortmann RL, Schumacher RH, Jr, Becker MA, Ryan LM, eds. Crystal-induced arthropathies. Taylor & Francis: London, 2006, pp 189-212.
17. MERRIMAN TR, DALBETH N. Bases génétiques de l'hyperuricémie et de la goutte. *Rev Rhum Monographies*, 2010; 77: 328-334.
18. YANG Q, KOTTGEN A, DEGHAN A *et al*. Multiple genetic loci influence serum urate levels and their relationship with gout and cardiovascular disease risk factors. *Circ Cardiovasc Genet*, 2010; 3: 523-530.
19. SULEM P, GUDBJARTSSON DF, WALTERS GB *et al*. Identification of low-frequency variants associated with gout and serum acid levels. *Nature Gen*, 2011; 43: 1127-1130.
20. ZHANG W, DOHERTY M, PASCUAL E *et al*. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis*, 2006; 65: 1301-1311.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.