

La goutte : un facteur isolé de risque cardiovasculaire ?

Bibliomed

Les Analyses du Centre de Documentation de l'UNAFORMEC

Numéro 795 du 19 Novembre 2015

Contexte

La goutte, la plus fréquente des arthrites inflammatoires, affecte 1,4% de la population au Royaume Uni et en Allemagne et jusqu'à 4% aux USA [1]. Sa prévalence augmente avec l'âge atteignant jusqu'à 7% chez les hommes > 65 ans et 3% des femmes > 85 ans. De nombreuses études ont suggéré que l'hyperuricémie, précurseur de la goutte, mais aussi d'autres arthrites inflammatoires, étaient associées à une surmortalité toutes causes confondues et cardio-vasculaire. Cependant la nature exacte de cette association reste imprécise avec de nombreux facteurs de confusion, entre simple comorbidité et relation directe de cause à effet. Une méta analyse récente [1] et une étude prospective de cohorte [2] apportent des éléments de réflexion.

Données de la littérature.

Un facteur de risque associé. Après 12 ans de suivi de 51 297 hommes (576 515 personnes/année) [2], 5 825 décès ont été documentés : 2 132 d'origine cardio-vasculaire toutes causes (accidents coronariens et autres évènements cardio-vasculaires : AVC, artériopathie, HTA, pathologies cardiaques) et 1 576 évènements coronariens mortels. A l'entrée dans l'étude, 4,4% des patients avaient seulement une goutte, 6,9% avaient uniquement des antécédents coronariens (infarctus, angor, pontage), et 1% avaient à la fois des antécédents de goutte et de pathologie coronarienne. Comparativement à ceux qui avaient une goutte isolée, ou une maladie coronarienne ou une association des deux, un tabagisme était noté respectivement dans chacun des groupes chez 46, 54 et 57% d'entre eux, une hypertension chez 43, 38 et 59%, une hypercholestérolémie chez 19, 38 et 48%, un diabète chez 5, 8 et 11%. Des antécédents d'infarctus chez un parent < 60 ans étaient également plus fréquents : 14 vs 28 et 30%. La prise régulière d'aspirine étaient le fait de 31, 61 et 62% d'entre eux.

Comparativement aux hommes indemnes de goutte et de pathologie cardio-vasculaire au départ en analyse multivariée, le risque relatif (RR) de décès toutes causes, cardio-vasculaires et coronariens chez ceux développant isolément une goutte étaient respectivement de 1,28 (IC 1,15 - 1,41), 1,38 (1,15 - 1,66) et 1,55 (1,24-1,93). Le RR correspondant chez ceux développant une goutte et ayant une maladie coronarienne préexistante était de 1,25 (1,09 - 1,45), 1,26 (1,07 -1,50) et 1,24 (1,04 - 1,49). En outre, l'apparition d'une goutte pendant la période de suivi, à l'exclusion des patients ayant une goutte ou des antécédents de maladie coronarienne à l'entrée dans l'étude, augmentait le risque d'infarctus non mortel comparativement à ceux indemnes de goutte : 1,59 (1,04 - 2,41).

En conclusion les hommes présentant une goutte ont un risque de décès toutes causes plus élevé. Chez ceux ayant une pathologie coronarienne pré existante l'augmentation du risque est liée à l'augmentation du risque de décès d'origine cardio-vasculaire en général et particulièrement des décès d'origine coronarienne.

Un facteur de risque en soi indépendant du sexe. Une méta analyse de 6 études (223 448 patients) [1] a retenu 4 études sur la mortalité cardio-vasculaire, 3 sur la mortalité coronarienne, et 3 directement sur la mortalité par infarctus.

Mortalité cardio-vasculaire toutes causes. Comparativement à l'absence de goutte, le RR de mortalité toute cause cardio-vasculaire liée à la goutte était de 1,51 (1,17-1,84) et 1,29 (1,13-1,44) après ajustement sur les autres facteurs de risque cardio-vasculaires, sans hétérogénéité statistiquement significative. Dans une étude ayant évalué séparément le risque selon le sexe, il n'a pas été trouvé de différence statistiquement significative.

Mortalité coronarienne. Dans 3 études, comparativement à l'absence de goutte, le hazard ratio (HR) après ajustement sur les autres facteurs de risque cardio-vasculaires était de 1,42 (1,22 - 1,63) avec dans une de ces études un risque significativement accru chez la femme (1,81 ; 1,07-3,05) mais pas chez l'homme (1,16 ; 0,81-1,67).

Mortalité par infarctus du myocarde. 3 études étaient non exploitables dans la méta analyse du fait d'une hétérogénéité significative.

Dans une étude américaine, il n'y avait pas d'augmentation du risque chez 1 123 hommes avec goutte comparativement à 11 743 cas contrôle (OR : 0,96 ; 0,66 - 1,44). Cependant, dans une autre étude sur une population plus restreinte (655 hommes avec goutte vs 8450 témoins indemnes de goutte), le RR était de 1,46 (1,03-2,06). Dans une autre enfin sur une population mixte (9642 gouttes et 48 210 cas contrôle), il y avait une augmentation du risque uniquement chez la femme (n=3 890 ; HR 1,57 ; 1,18-2,09) et pas chez l'homme (1,19 ; 0,96-1,49).

Après ajustement sur les autres facteurs de risque cardio-vasculaire, aucune de ces études ne rapporte d'excès significatif de risque de décès par infarctus en fonction du sexe.

Un mécanisme incertain

D'autres études ont mis en évidence une augmentation significative du risque de morbidité et mortalité cardiovasculaire en lien avec d'autres arthrites inflammatoires comparativement à la population générale et sans lien avec une hyperuricémie : arthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante et arthrite psoriasique [1,3].

Un tiers des patients goutteux sont atteints de syndrome métabolique. Indépendamment des autres facteurs de risque cardio-vasculaire, la goutte est associée à l'obésité (OR 3,81 ; 1,22-11,84) [4], à l'hypertension, et au diabète (1,45 ; 1,37-1,54) [5]. Une hyperuricémie peut aussi bien être la cause que la conséquence d'une insuffisance rénale chronique [6].

Qu'en retenir pour la pratique ?

Les relations entre l'hyperuricémie et le risque cardio-vasculaire souffrent d'une grande incertitude.

Les données récentes de la littérature ont confirmé que la goutte devait être considérée comme une pathologie inflammatoire articulaire chronique, susceptible en soi d'aggraver le risque cardio-vasculaire.

Même après ajustement pour les facteurs de risque classiques (HTA, obésité, diabète...), des études ont montré qu'une maladie rénovasculaire, une insuffisance rénale, une hypertension pouvaient résulter d'une dysfonction endothéliale sous la dépendance d'une hyperuricémie. D'autres suggèrent également des processus inflammatoires responsables de l'augmentation du risque dans les pathologies ostéoarticulaires: spondylarthrite ankylosante, polyarthrite rhumatoïde, arthrites psoriasiques, indépendamment de la goutte.

D'autres études seront nécessaires pour identifier les processus en cause.

Références.

- [1] Clarson LE, Chandratre P, Hider SL, Belcher J, Heneghan C, Roddy E, et al. Increased cardiovascular mortality associated with gout: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22(3):335-43.
 - [2] Choi HK, Curhan G. Independent Impact of Gout on Mortality and Risk for Coronary Heart Disease. *Circulation.* 2007;116(8):894-900.
 - [3] Charles-Schoeman C. Cardiovascular Disease and Rheumatoid Arthritis: An Update. *Curr Rheumatol Rep.* 2012;14(5):455-62.
 - [4] Lyu L-C, Hsu C-Y, Yeh C-Y, Lee M-S, Huang S-H, Chen C-L. A case-control study of the association of diet and obesity with gout in Taiwan. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(4):690-701.
 - [5] Kim SC, Liu J, Solomon DH. Risk of incident diabetes in patients with gout: a cohort study. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, NJ).* 2015;67(1):273-80.
 - [6] Mikuls T, Farrar J, Bilker W, Fernandes S, Schumacher H, Saag K. Gout epidemiology: results from the UK General Practice Research Database, 1990–1999. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(2):267-72.
-

Mots clés :

goutte- hyperuricémie – maladie cardiovasculaire [*gout- hyperuricemia – cardiovascular disease*]

Par qui et comment est écrit Bibliomed ?

Bibliomed est une revue d'analyse critique de la SFDRMG et du Centre de Documentation de l'UNAFORMEC. Cette publication est disponible uniquement sur abonnement. La diffusion se fait par courrier électronique.

[Bibliomed : une revue dédiée médecine générale. Pour en savoir plus ...](#)

Pour contacter les auteurs et pour toute suggestion : sfdrmg@gmail.com