

COMORBIDITES VISCERALES ASSOCIEES A LA GOUTTE : à propos de 75 patients suivis au CHU de Brazzaville (Congo)

Visceral Comorbidities Associated With Gout: About 75 Patients Followed At Brazzaville University Teaching Hospital (Congo)

Lamini N'soundhat NE, Nkouala-Kidede DC, Omboumahou-Bakale FE, Salemo Anah Precieu, Akoli Ekoya, Angalla R, Salemo AP, Ntsiba H.

Auteur correspondant: Norbert Edgard LAMINI N'SOUNDHAT Médecin Rhumatologue, Service de Rhumatologie (Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville, Congo), Maître-assistant (Université Marien NGOUABI de Brazzaville, Congo). E-mail: nlamini@yahoo.fr

RESUME

Objectif : Rechercher les comorbidités viscérales observées au cours de la goutte. **Patients et méthode :** Etude transversale descriptive et analytique, portant sur les patients goutteux diagnostiqués selon les critères ACR 1977, suivis entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 janvier 2017 dans le service de Rhumatologie du CHU de Brazzaville au Congo. Les patients ont été évalués à la recherche de comorbidités viscérales cardiovasculaires, rénales et cérébrales. **Résultats :** 105 patients goutteux ont été répertoriés durant la période d'étude, dont 75 (71,43%) qui répondaient aux critères d'inclusion, constituant ainsi la population d'étude. Il s'agissait de 60 hommes et de 15 femmes (sex-ratio de 4/1), d'âge moyen de 60 +/- 11,47 ans (extrêmes: 30-82 ans). Les comorbidités viscérales étaient représentées dans 50,67 % des cas. Il s'agissait de l'insuffisance rénale (21,33%), la maladie coronarienne (14,67%), les AVC (12%) et l'insuffisance cardiaque (2,67%). La présence des comorbidités était associée à un suivi irrégulier dans 86,56% des cas (P=0,025) et une mauvaise observance thérapeutique dans 93,75% des cas (P=0,006). **Conclusion :** La goutte est une maladie grave de par la fréquence de ses comorbidités viscérales. Le suivi irrégulier et l'inobservance thérapeutique en sont les principaux facteurs associés. **Mots clés :** goutte, comorbidités, insuffisance cardiaque, néphropathie, coronaropathie.

ABSTRACT

Objective: To investigate visceral comorbidities observed during gout. **Patients and method:** A descriptive and analytical cross-sectional study of gout patients diagnosed according to the ACR 1977 criteria, followed between January 1, 2012 and January 31, 2017 in the Rheumatology Department of the Brazzaville University Teaching Hospital in Congo. Patients were assessed for visceral cardiovascular, renal, and cerebral comorbidities. **Results:** 105 patients with gout were identified during the study period, 75 (71.43%) of whom met the inclusion criteria, thus constituting the study population. There were 60 men and 15 women (sex ratio 4/1), mean age 60 +/- 11.47 years (range: 30-82 years). Visceral co-morbidities were represented in 50.67% of cases. These included renal failure (21.33%), coronary heart disease (14.67%), stroke (12%) and heart failure (2.67%). The presence of comorbidities was associated with irregular follow-up in 86.56% of cases (P = 0.025) and therapeutic nonobservance in 93.75% of cases (P = 0.006). **Conclusion:** Gout is a serious disease because of the frequency of its visceral comorbidities. Irregular monitoring and therapeutic nonobservance are the main factors associated with this. **Key words:** gout, comorbidities, heart failure, nephropathy, coronary heart disease.

INTRODUCTION

Rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent de l'homme adulte, la goutte est aujourd'hui en nette augmentation dans le monde [1]. Le vieillissement des populations, l'utilisation courante des diurétiques dans le traitement de l'hypertension artérielle et les changements alimentaires semblent être les principaux facteurs justifiant cette augmentation [2]. En Afrique sub-saharienne, elle est une affection fréquente par la prédominance des formes polyarticulaires destructrices, invalidantes, le plus souvent associée à l'hypertension artérielle, au diabète sucré et à l'obésité [3, 4] avec possibilité d'atteintes viscérales graves (cardiovasculaires, neurologiques, rénales) mettant en jeu le pronostic vital et rendant la prise en charge difficile [5]. Ces atteintes viscérales sont peu

rapportées dans les séries africaines. Il nous est ainsi paru opportun de rechercher les complications viscérales associées à la goutte, afin d'en améliorer le pronostic et adapter sa prise en charge.

PATIENTS ET METHODES

Etude transversale descriptive et analytique, menée dans le Service de Rhumatologie du Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville. Dans un premier temps, les dossiers des patients suivis pour arthrite goutteuse entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2017 (soit 5ans) ont été colligés. Ceux dont le diagnostic de goutte répondait aux critères de l'American College of Rheumatology de 1977 ont été retenus. Les données épidémiologiques (âge, sexe), cliniques (durée d'évolution, antécédents, l'existence d'un terrain

dysmétabolique, pression artérielle, pouls, IMC, arthropathie, syndrome œdémateux) et para-cliniques à la fois biologiques (uricémie, cristaux d'urate de sodium dans le liquide articulaire, créatininémie) et morphologiques (radiographie articulaire) ont été colligées. Dans un deuxième temps, à partir des données épidémiologiques recueillies dans les dossiers, les patients ont été contactés individuellement par téléphone ou joints à leur domicile. Après consentement éclairé, les patients ont été de nouveau revus en consultation dans le service de Rhumatologie, afin de faire le point sur l'évolution de la goutte et réaliser le bilan des complications viscérales associées. Les patients ont bénéficié d'un nouveau bilan biologique comprenant : un hémogramme, une vitesse de sédimentation, une protéine C-réactive, une uricémie, une glycémie avec hémoglobine glyquée le cas échéant, un bilan lipidique, une créatininémie avec calcul de la clairance en MDRD. Ils ont également bénéficié, d'un bilan morphologique comprenant une radiographie articulaire, une radiographie pulmonaire, un électrocardiogramme (ECG) et une échographie cardiaque le cas échéant. L'insuffisance rénale était défini par une créatininémie supérieure ou égale à 15 mg/l avec une clairance par MDRD inférieure à 60 ml/mn. La coronaropathie était défini par l'existence d'une notion de douleur thoracique d'allure angineuse associée à des anomalies évocatrices à l'ECG. Pour l'insuffisance cardiaque, le diagnostic était rétrospectif, sur les arguments anamnestiques (antécédent d'hospitalisation en cardiologie pour décompensation cardiaque) et thérapeutiques (traitement d'entretien à visée anti-insuffisance cardiaque associant diurétiques, inhibiteur de l'enzyme de conversion /Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II, digitaliques, antialdostérone et bêtabloquant le cas échéant). S'agissant du diagnostic d'AVC, il était également rétrospectif, reposant sur la notion d'hospitalisation dans le service de neurologie pour déficit focal et/ou déficit focal à l'examen physique. Seuls les patients ayant une imagerie cérébrale en coupe (IRM ou scanner cérébral) affirmant l'AVC ont été retenus. Cette deuxième étape s'est déroulée du 01 février au 31 septembre 2017, soit 7 mois. Le logiciel CSpro version 6.3 et le logiciel Stata 15.1 ont permis respectivement la saisie et l'analyse des données. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne +/- écart type. Les tests de chi carré et de Fisher ont permis leur comparaison avec un seuil de significativité de 5%. La force d'association a été appréciée par le calcul des odds ratio avec un intervalle de confiance à 95%.

RESULTATS

Après dépouillement des dossiers, 105 cas de goutte ont été répertoriés. Seuls 75 répondaient aux critères d'inclusion définis [Figure 1]. Il s'agissait de 60 hommes et 15 femmes, soit un sex ratio de 4/1. L'âge moyen était de 60 +/- 11,47 ans avec des extrêmes de 30 et 82 ans. La durée moyenne d'évolution de la goutte était 5 +/- 2,41 ans avec des extrêmes de 1 et 15 ans [figure 2]. La goutte s'exprimait par une crise aiguë dans 30,67 % des cas (n=23) et par une arthropathie chronique dans 69,33% des cas (n=52). L'atteinte était polyarticulaire dans 52% des cas (n=39), oligoarticulaire dans 24% des cas (n=18) et monoarticulaire dans 24% des cas (n=18). Huit pourcent des patients, soit 6 patients, présentaient des tophus. Ils siégeaient au gros orteil chez 4 patients et à l'olécrane chez 3 autres. Les principaux facteurs de risque associés à la goutte étaient respectivement l'HTA dans 61,33% (46 cas), l'obésité dans 22,67% (17 cas), le diabète sucré dans 17,33% (13 cas) et la dyslipidémie dans 6,67% (5cas). Dans notre étude, la goutte était fortement associée à l'HTA, avec un Odd Ratio de 5,80 (IC: 1,68-20,03 ; P = 0,005) en analyse multivariée, après régression logistique des facteurs de confusion (âge, sexe, durée d'évolution de la goutte). L'uricémie moyenne était de 80mg/l avec des extrêmes de 54 et 136mg/l. L'uricémie était supérieure à 60mg/l chez 67,62% des patients. Trente huit patients (50,66%) présentaient une complication viscérale associée à la goutte. Le **Tableau I** présente les principales complications viscérales associées à la goutte. La présence de complications viscérales était associée à un suivi irrégulier (80,56% de cas ; P= 0.025) et une mauvaise observance thérapeutique (93,75% des cas ; P=0.006).

DISCUSSION

Le choix méthodologique de notre étude s'explique par la nécessité d'apprécier la fréquence et d'identifier les atteintes viscérales au cours de la goutte. La taille de l'échantillon, le cadre hospitalier pur et le caractère transversale de notre étude constituent autant de biais qui limitent la généralisation de nos résultats. Notre travail garde cependant un intérêt particulier, en ce qu'il aborde la goutte dans ses complications viscérales plutôt que dans ses aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques.

La goutte est la principale arthropathie inflammatoire chronique de l'adulte en Afrique comme en Occident. Sa prévalence est estimée en Europe à 1,4% de la population et augmente avec l'âge [6, 7]. La goutte résulte de la formation de cristaux d'urate de sodium dans l'articulation, suite à une hyperuricémie chronique. L'articulation n'est pas le seul site

de dépôt d'acide urique de l'organisme. Le tissu cutané, le tissu rénal et le tissu vasculaire sont également des sites privilégiés de l'action de cette hyperuricémie chronique. Les manifestations extra articulaires, qui en résultent, définissent la goutte chronique. Au cours de la goutte chronique, la présentation articulaire est le plus souvent oligo ou polyarticulaire comme rapportée dans notre série [4]. La complication viscérale la plus souvent rapportée dans les séries est l'insuffisance rénale. Elle était rapportée chez 30% des patients dans la série de **Bileckot au Congo** [8], dans 8,12% dans la série de **Miyjiawa au Togo** [3], dans 23% dans la série française de **Pascart** [1], dans 9,5% dans la population allemande et dans 4,8% dans la population britannique de la série européenne de **Annemans** [6]. Dans notre série, elle était présente dans 21,33% des cas et représentait la principale affection viscérale. Les différences méthodologiques expliquent la grande variation de fréquence de l'insuffisance rénale dans ces séries. Au Congo, l'insuffisance rénale apparaît fréquente et doit donc être recherchée systématiquement chez l'adulte goutteux [8]. La durée d'évolution, l'importance de l'hyperuricémie, l'utilisation des AINS en automédication par les patients pour contrôler les crises aiguës peuvent expliquer cette forte fréquence, mais aussi la facilité à réaliser une exploration de la fonction rénale dans notre environnement (dosage de la créatinine plasmatique et calcul de la clairance) [8, 9, 10]. Outre l'atteinte rénale, les atteintes cardiaques semblent fréquentes au cours de la goutte. la maladie coronarienne et l'insuffisance cardiaque en sont les principales affections retrouvées dans notre série comme dans celle de **Annemans** [6] avec une fréquence de 7,1% d'insuffisance cardiaque et 7,4% d'infarctus du myocarde dans la population britannique et 10,8% d'insuffisance cardiaque et 5,8% d'infarctus du myocarde dans la population allemande. **Kuo** [10] dans son étude retrouvait un risque élevé de survenue d'insuffisance cardiaque dans le groupe goutte comparativement au groupe contrôle (OR= 4,37 ; 95% CI: 4,01-4,76 ; P < 0,05). Il en était de même pour la survenue d'infarctus du myocarde (OR= 1,88; 95% CI: 1,74-2,04; P < 0,05). Les facteurs de risque de la goutte que sont l'HTA, l'obésité et le diabète sucré, sont également les principaux associés au risque cardiovasculaire. Pendant longtemps, on a associé les atteintes cardiaques au cours de la goutte, à cette conjonction de facteurs de risque. A l'heure actuelle, on pense que l'hyperuricémie chronique peut être à elle seule responsable de ces atteintes cardiaques. En effet, des modèles animaux récents ont montré une action directe de l'hyperuricémie chronique sur la genèse de l'HTA. L'hyperuricémie induirait une dysfonction endothéliale via deux mécanismes. Premièrement par inhibition de la production d'oxyde nitrique et deuxièmement par action sur la cellule vasculaire musculaire lisse. Ces effets pouvant être prévenus par l'administration d'un inhibiteur de la xanthine

oxydase (allopurinol) [5, 9, 10]. Dans notre série, la goutte multipliait par 6 le risque de développer une HTA. Cependant les études d'association entre hyperuricémie chronique et complications cardiaques, notamment celle de **Tian Zuo** [11], portant sur une méta-analyse couvrant le continent européen, nord-américain et l'Asie, retrouvait un risque relatif faible de survenue d'atteintes cardiaques (RR=1,14 ; 95% CI : 1.06-1.23). Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) constituaient une autre complication viscérale retrouvée dans notre série. La goutte est connue pour être associée à la survenue d'AVC. Tout comme pour les atteintes cardiaques, le lien entre hyperuricémie et AVC n'est pas bien établi. L'étude d'association, de l'équipe de **KIM** [12], sur le lien entre hyperuricémie chronique et risque de survenue d'AVC, objective un risque relatif faible de l'incidence des AVC (RR=1,41 ; 95% CI : 1,05-1,76) et de la mortalité par AVC (RR=1,36 ; 95% CI : 1,03-1,69). Dans notre série, l'observance thérapeutique et le suivi irrégulier étaient corrélés à la survenue de complications viscérales. Ces complications survenaient après une longue évolution de la maladie, en moyenne 5 ans. Cela témoigne de l'importance d'un bon contrôle prolongé de l'uricémie chez nos patients. Le taux d'acide urique ne semble pas intervenir, dans notre étude, l'uricémie moyenne était de 80 mg/l. L'absence d'équilibre prolongée de l'uricémie chez un patient semble avoir une influence plus marquée sur l'apparition des complications viscérales [13].

CONCLUSION

Les complications viscérales sont fréquentes au cours de la goutte. L'insuffisance rénale, la maladie coronarienne, les accidents vasculaires cérébraux et l'insuffisance cardiaque en sont les principales. L'observance thérapeutique et l'irrégularité du suivi sont les principaux facteurs corrélés à leur fréquence dans notre série. Au Congo, ces complications méritent à être recherchées systématiquement chez le patient goutteux. Une place privilégiée doit être accordée à l'éducation thérapeutique du patient afin de réduire la fréquence des complications viscérales associées à la goutte.

Conflits d'intérêt : les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES

- 1- **Pascart T, Biver E, Wibaux C.** Etude des hospitalisations pour goutte dans un service de rhumatologie entre 2000 et 2010-Analyse rétrospective de 114 observations. *Revue du Rhumatisme* 2014; 81: 35-40.
- 2- **Lioté F.** Epidémiologie de la goutte. *Réflexions Rhumatologiques* 2010; 132 (14): 11-4.
- 3- **Mijiyawa M, Oniankitan O.** Facteurs de risque de la goutte chez des patients togolais. *Revue du Rhumatisme* 2000; 67 (8): 621-6.
- 4- **Singwé-Ngandeu M, Nouédoui C, Sobngwi E.** La goutte en consultation hospitalière de rhumatologie à l'Hôpital Central de Yaoundé. *Mali Médical* 2009; 24 (4): 17-20.

- 5- **Sattui S E.** Comorbidities in patients with crystal diseases and hyperuricemia. *Rheumatic Diseases Clinics of North America* 2014; 40(2): 251-78. doi:10.1016/j.rdc.2014.01.005.
- 6- **Annemans L, Spaepen E, Gaskin M.** Gout in the UK and Germany: prevalence, comorbidities and management in general practice 2000-2005. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2008; 67 (7): 960-6.
- 7- **Lamini N'Soundhat NE, Salémo AP, Nkouala-Kidéde DC.** Etiologies of Arthritis in Sub-Saharan Africa *Rheumatology Practice. Open Journal of Rheumatology and Autoimmune Diseases* 2016; 6 (3): 57-62.
- 8- **Bileckot R, Ntsiba H, Mbongo JA.** Aspects épidémiologiques et cliniques de la goutte en Afrique équatoriale. A propos de 60 cas suivis dans le service de Rhumatologie du Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville. *Revue du Rhumatisme* 1991; 58 (12):863-7.
- 9- **Hadjeres S, Saudan P.** L'hyperuricémie dans l'hypertension artérielle et l'insuffisance rénale: facteur causal ou épiphénomène ? *Revue Médicale Suisse* 2009; 5: 451-6.
- 10- **Kuo C-F, Grainge MJ, Mallen C.** Comorbidities in patients with gout prior to and following diagnosis: case-control study. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2016; 75: 210-7.
- 11- **Tian Zuo, Xuehui Liu, Lu Jiang.** Hyperuricemia and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Cardiovascular Disorders* 2016; 16 : 207. doi: 10.1186/s12872-016-0379-z
- 12- **Kim SY, Guevara JP, Kim KM.** Hyperuricemia and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis & Rheumatism* 2009; 61 (7): 885-92.
- 13- **Crittenden DB and Pillinger MH.** The Year in Gout: 2011-2012. *Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases* 2012;70(3):145-51.

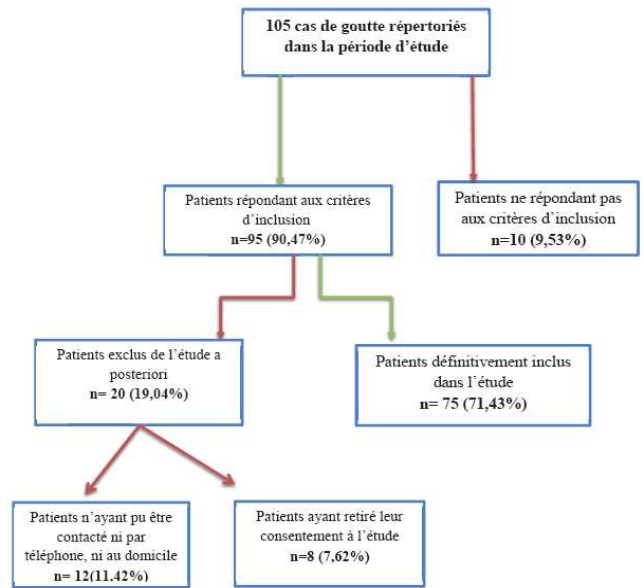


Figure 1 : diagramme de sélection de la population d'étude

Tableau I : complications viscérales associées à la goutte

Complications viscérales graves	Effectif (n)	Pourcentage (%)*
Insuffisance rénale	16	21,33
Maladie coronarienne	11	14,67
Accident vasculaire cérébral	9	12
Insuffisance cardiaque	2	2,67
Total	38	50,66

*Pourcentage exprimé sur la population totale (n=75)

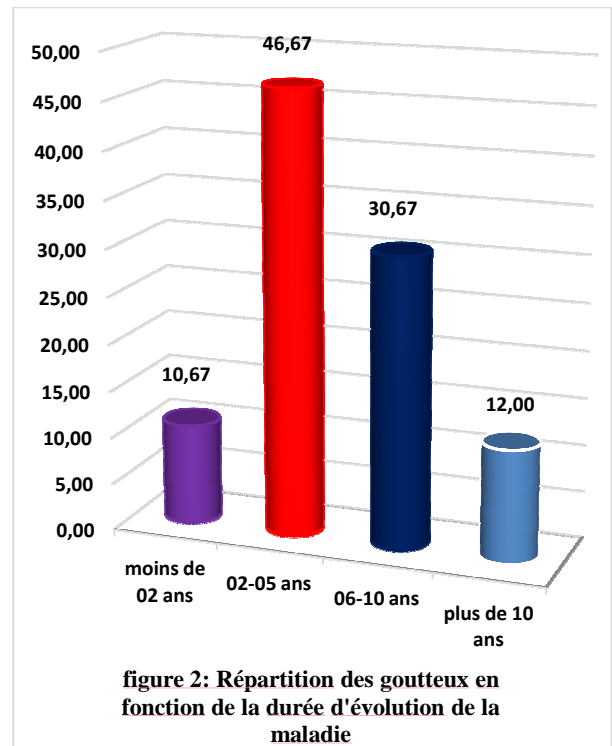


figure 2: Répartition des goutteux en fonction de la durée d'évolution de la maladie