

Obésité, hyperuricémie et goutte

Obesity, hyperuricemia and gout

Gérard Chalès * ^{a,b}, Pascal Richette ^{c,d}

^a Service de rhumatologie, hôpital sud, CHU de Rennes, 16, boulevard de Bulgarie, BP 90347, 35203 Rennes cedex 2, France

^b Université de Rennes 1, 9, rue Jean-Macé, 35000 Rennes, France

^c Service de rhumatologie, hôpital Lariboisière, AP-HP, 2, rue Ambroise-Paré, 75010 Paris, France

^d Université Paris Diderot, Sorbonne Paris cité, 5, rue Thomas-Mann, 75013 Paris, France

* Auteur correspondant. gerard.chales@chu-rennes.fr (G. Chalès).

Mots clés : obésité ; goutte ; hyperuricémie ; syndrome métabolique ; hypertriglycémie ; hypertension ; diabète de type 2 ; comorbidités ; facteurs diététiques.

Key words: obesity, gout, hyperuricemia, metabolic syndrome, hypertriglyceridemia, hypertension, diabetes mellitus, comorbidities, dietary factors

Résumé

Les associations entre hyperuricémie et comorbidités comme l'hypertension (HTA), l'obésité et le syndrome métabolique (SM) ont été démontrées dans de nombreuses études épidémiologiques. Les interactions entre l'uricémie et les autres comorbidités métaboliques augmentent le risque de goutte. L'IMC est associé à une augmentation du risque de goutte selon un effet dose dépendant. La prévalence du SM est remarquablement élevée chez les sujets goutteux et augmente substantiellement avec l'importance du taux d'uricémie. On a montré que plusieurs composantes du SM étaient des facteurs de risque indépendants pour la survenue de la goutte. L'obésité et l'hypertriglycéridémie peuvent potentialiser l'effet de l'uricémie dans le développement de la goutte. La goutte est associée à une augmentation du risque de développer un diabète de type 2 (DT2) : l'insulino-résistance joue un rôle clé potentiel dans la relation causale entre SM, DT2 et hyperuricémie. On a montré que l'HTA est un facteur de risque indépendant de goutte dans plusieurs études. L'hyperuricémie pourrait aussi prédire la survenue de l'obésité, du SM et du DT2, de l'HTA et des maladies cardiovasculaires. La perte de poids a un effet bénéfique chez les obèses hyperuricémiques et chez les goutteux, et améliore les comorbidités associées à l'obésité, comme le fait la chirurgie bariatrique. Le niveau de preuve démontrant le bénéfice thérapeutique des modifications diététiques chez les patients goutteux est faible. Les règles hygiéno-diététiques peuvent réduire le risque de goutte récurrente, mais contribuerait aussi à améliorer la santé globale en diminuant le risque de maladies cardiovasculaires. Il faut privilégier les mesures pharmacologiques et hygiéno-diététiques qui peuvent améliorer à la fois l'uricémie et les comorbidités.

Summary

The associations between hyperuricemia and comorbidities, such as hypertension, obesity, and metabolic syndrome (MS), have been shown in many epidemiologic studies. The interactions between serum uric acid (sUA) and other metabolic comorbidities increase the risk of gout. BMI is associated with increased risk of gout according to a dose-dependent effect. The prevalence of MS is remarkably high among individuals with gout and increases substantially with increasing levels of serum uric acid. Several components of the metabolic syndrome have been shown to be independent risk factors for the development of gout. Obesity and hypertriglyceridemia may potentiate a sUA effect for gout development.

Gout is associated with an increased risk of developing Diabetes Mellitus: insulin resistance plays a potentially key role in the causal relationship between metabolic syndrome, type 2 diabetes and hyperuricemia. Hypertension was found to be an independent risk factor for gout in several studies. Hyperuricemia also could predict the development of obesity, metabolic syndrome and diabetes, hypertension and cardiovascular diseases. Weight loss has urate-lowering benefits in obese hyperuricaemic or gout patients, and improves comorbidities associated with obesity, as bariatric surgery did. Evidence regarding the therapeutic benefit of dietary modification in patients with gout is low. Lifestyle modification can reduce the risk of recurrent gout, but would also contribute to improve major health in decreasing the risk of cardiovascular disease. The lifestyle and pharmacologic measures that can improve serum urate level and comorbidities together should be preferred.

- **Introduction**

Les interconnexions entre obésité, hyperuricémie et goutte sont multiples. L'augmentation de la prévalence de l'obésité est un des facteurs (en dehors de l'augmentation de l'espérance de vie, du syndrome métabolique (SM), du diabète, de l'hypertension artérielle (HTA), de l'insuffisance rénale, des diurétiques et des facteurs alimentaires comme la prise excessive de purines animales, d'alcool et de fructose) expliquant l'augmentation de la prévalence de l'hyperuricémie et de la goutte [1]. L'obésité fait le lit de la goutte.

La majorité des obèses ont un SM, fréquemment associé à la goutte, favorisant l'élévation de l'uricémie par l'insulino-résistance. L'hyperuricémie est non seulement un facteur de risque de goutte [2] associée aux composantes du SM dans de nombreuses études épidémiologiques [3,4] mais encore prédirait le développement de l'obésité, du SM et du diabète, de la stéatose hépatique non alcoolique, de l'HTA, des maladies cardiovasculaires et rénales [5], même si la causalité entre hyperuricémie et SM reste controversée.

Les conséquences de ces interconnexions dans la pratique sont évidentes : dépister chez les gouteux le SM très étroitement associé à l'apparition ultérieure de diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires [6], traiter les comorbidités dont la prévalence augmente avec l'importance de l'uricémie et en particulier les composantes du SM engageant plus le pronostic vital que l'hyperuricémie et/ou la goutte [7] et particulièrement prendre en charge l'obésité, véritable challenge pour la prévention et la prise en charge de la maladie gouteuse [8,9].

- **Données épidémiologiques**

2.1 Obésité, SM et goutte dans la population générale française

Le surpoids ($25 \leq \text{IMC} < 30 \text{ kg/m}^2$) et l'obésité ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) ont touché respectivement 32,3% et 15% des Français adultes de 18 ans selon l'enquête ObEpi-Roche de 2012. La prévalence du SM varierait - selon la définition employée [6] - entre 14,1% et 21,1% selon les données issues de l'Etude Nationale Nutrition Santé [10], étant deux fois plus élevée chez les hommes en comparaison avec les femmes (23,5% vs 9,6%) dans une autre étude (cohorte DESIR) française [6].

La prévalence de la goutte dans la population adulte française en 2013 a été estimée à 0,9% [11].

- Obésité et goutte

La fréquence de l'obésité chez les goutteux (Tableau 1) a été estimée à 28,7% dans l'étude française prospective transversale goutte et observation des stratégies de prise en charge en médecine ambulatoire (GOSPEL) [12], à 39 % dans l'étude observationnelle française prise en charge, caractéristiques, patients, épidémiologie de la goutte en France (CACTUS) [13] et à 53 % dans la cohorte américaine National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2007–2008 [8].

L'obésité, et partant l'indice de masse corporelle (IMC) sont un facteur de risque de goutte, et un effet « dose dépendant » entre l'augmentation de l'IMC et le risque de goutte incidente a été démontré dans plusieurs grandes études épidémiologiques prospectives (Annexe A, Tableau S1) ; le surpoids et l'obésité ont été associés, respectivement, à un risque relatif (RR) variant respectivement, entre 1,2 et 2,6 et entre 2,3 et 3,9 [1,14].

Pour une augmentation de 5 unités de l'IMC, le risque relatif global de goutte a été de 1,5 (1,4-1,6), de 1,6 (1,3-2,0) pour les hommes et de 1,5 (1,3-1,7) pour les femmes dans une méta-analyse de 10 études avec 27 944 cas et 215 739 participants, avec un suivi moyen de 10,5 ans ; les risques relatifs ont été respectivement de 1,8, 2,7, 3,6 et 4,6 pour les sujets avec un IMC de 25, 30, 35 et 40 comparés aux sujets avec un IMC de 20 [14]. Une augmentation d'une unité de l'IMC (3,1 kg) chez un américain adulte de 1,76 m a été associée à une augmentation de la prévalence de la goutte de 5% dans les études NHANES III et 2007-2010 où la prévalence de la goutte était de 1 à 2% chez les sujets avec un IMC normal, de 3 % pour un IMC de 25 à 29,9, de 4 à 5% pour un IMC de 30 à 34,9, et de 5 à 7% pour un IMC > 35 kg/m² [15].

Un début plus précoce de la goutte a été observé chez les obèses par rapport aux non obèses à l'entrée de l'étude (57,1 vs 60,2 ans) mais aussi chez ceux qui étaient obèses par rapport aux non obèses à l'âge de 21 ans (49,2 vs 60,1 ans) dans le suivi de la cohorte Campaign Against Cancer and Heart Disease (CLUE II) [16].

L'obésité générale (IMC > 27 kg/m²) a été indépendamment associée à la goutte chez les femmes de plus de 50 ans, avec un hazard ratio de 1,7 (1,1-2,5) chez les femmes avec hyperuricémie et de 2,2 (1,5-3,2) chez les femmes sans hyperuricémie [2].

L'obésité viscérale (abdominale), mesurée par impédance bioélectrique chez des hommes goutteux et des témoins sains, était un facteur de risque de goutte indépendant, avec un OR de 2,5 (1,0–4,4), même chez les goutteux non obèses [17].

L'association entre obésité et uricémie est bien établie : les femmes avec un IMC supérieur à 23,5 kg/m² ont multiplié leur probabilité d'être hyperuricémiques par 5,7 comparées aux femmes avec un IMC inférieur à 20,8 kg/m² dans l'étude Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) [18]. En outre, le poids est un important facteur de risque modifiable de l'hyperuricémie : le poids maximal a été associé à une augmentation du risque d'élévation de l'uricémie dans une étude rétrospective portant sur une population chinoise, après ajustement pour les facteurs de confusion ; le poids maximal est une notion importante compte tenu des fluctuations de poids chez les obèses, plus significative que l'IMC [4].

2.3 Goutte, hyperuricémie et SM

La goutte est très fréquemment associée à des comorbidités incluant le SM défini par une obésité abdominale, une HTA artérielle, une hypertriglycéridémie, de faibles taux de cholestérol HDL et une hyperglycémie. Le SM a été repéré (Tableau 1) chez 47,2% des goutteux de l'étude GOSPEL [12] et chez 61% des goutteux de l'étude CACTUS [13]. La prévalence du SM a été de 62,8% chez les goutteux vs 25,4% chez les non goutteux, avec un OR de 3,0 (2,0-4,6) dans la grande étude transversale américaine NHANES-III [19].

La prévalence du SM a augmenté substantiellement avec l'augmentation de l'uricémie égale ou supérieure à 100 mg/l comparée aux individus avec une uricémie inférieure à 60 mg/L (respectivement 70,7% et 18,9%) dans l'étude NHANES-III [7]. Le risque de SM a augmenté de plus de 2 fois chez les sujets hyperuricémiques comparés aux sujets normouricémiques (étude transversale) et de 1,7 fois (étude longitudinale), avec une forte association entre hypertriglycéridémie et hyperuricémie définie par un ratio de prévalence de 2,3 (1,8-2,9) dans la cohorte EPIPorto [20].

2.4 Goutte, hyperuricémie et composantes du SM

Les interactions entre l'uricémie et les composantes du SM peuvent augmenter le risque de goutte. L'hypertriglycéridémie a été un facteur de risque indépendant avec un *hazard ratio* (HR : rapport des taux d'incidence) de 1,3 (1,2-1,6) chez les hommes avec hyperuricémie et de 1,4 (1,0-1,9) chez les hommes sans hyperuricémie dans une étude prospective issue des bases de données de la Taiwan National Health Insurance [2].

Le SM est un contributeur majeur dans le développement du diabète de type 2 (DT2), l'hyperuricémie et le DT2 étant associés à une hyperinsulinémie ; plusieurs études prospectives ont montré une association indépendante entre uricémie et risque de DT2 [21], celui-ci augmentant avec l'importance de l'uricémie, avec un effet « dose dépendant » [22]. De même, les hommes goutteux de l'étude Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) ont présenté une augmentation de 26% du risque de DT2 [23] et près de 2% des goutteux ont développé un DT2 durant un suivi moyen de 2 ans [24]. La goutte a été associée à une augmentation du risque de DT2 avec un HR de 1,4 (1,3-1,5) dans les 2 sexes, comparé à des témoins arthrosiques, après ajustement pour l'âge, les comorbidités et les médicaments, mais l'impact de la goutte sur le risque de DT2 incident a été plus élevé chez la femme que chez l'homme, dans une cohorte américaine [24]. Inversement, les diabétiques de type 2 ont eu une augmentation du risque de goutte avec un HR de 1,5 (1,4-1,5), plus élevé chez la femme que chez l'homme ; mais ce risque, après ajustement pour l'IMC, le débit de filtration glomérulaire, l'HTA et les médicaments, a disparu chez la femme (HR : 1,0 ; 0,9-1,1) et s'est inversé chez l'homme (HR : 0,6 ; 0,5-0,6) laissant supposer que le risque de goutte chez les diabétiques de type 2 ne serait pas lié au diabète mais aux comorbidités associées [25].

L'hyperuricémie est un facteur prédictif fiable de l'HTA ; en conséquence, la prévalence de l'HTA est plus élevée chez les sujets ayant une hyperuricémie associée au surpoids et à l'obésité, autres facteurs de risque de l'HTA [26]. Dans l'étude NHANES 1999-2012, la prévalence globale de l'HTA parmi les adultes ayant à la fois une hyperuricémie et un(e) surpoids/obésité (50,2% ; 48,3-52,1) a été significativement plus élevée que ceux ayant une hyperuricémie isolée (41,7% ; 37,2-46,2) ou uniquement un(e) surpoids/obésité (30,6% ; 29,5-31,8), avec un OR plus élevé pour la combinaison des 2 facteurs que pour chaque facteur isolé [26].

Dans l'étude Atherosclerosis Risk In Communities study (ARIC), cohorte prospective avec un suivi de 9 ans, le risque (HR) de goutte incidente a été 2 fois plus élevé chez les hypertendus après ajustement pour les facteurs de confusion et de 1,3 (1,0-1,8) après ajustement pour le niveau d'uricémie, sans effet dû au sexe et à l'obésité initiale [27]. Enfin, une méta-analyse récente (25 études, 97 824 participants), a montré que l'hyperuricémie était associée à un risque plus élevé d'HTA incidente, que l'effet taille soit ajusté ou non, avec un RR ajusté de 1,5 (1,3-1,4) pour l'uricémie classée par catégorie (élevée vs basse) et de 1,1 (1,0-1,2) pour une augmentation de 1 mg/dl de l'uricémie [28]. Bien qu'il n'existe pas d'études d'intervention chez l'adulte, il faut souligner que la réduction de l'uricémie par hypouricémiants diminuait la pression artérielle chez des adolescents obèses au stade préhypertensif [29].

2.5 L'hyperuricémie peut-elle prédire la survenue du syndrome métabolique ?

Les meilleurs arguments démontrant que l'uricémie est un facteur de risque de développement du SM proviennent des études animales montrant que la diminution de l'uricémie peut prévenir ou réduire les composantes du SM (Annexe A, Texte S1). L'hyperuricémie et le SM sont fréquemment associés dans les études transversales [30] qui sont cependant inopérantes pour préciser l'association temporelle entre SM et uricémie. Les études longitudinales ont montré que l'hyperuricémie précédait le SM. En suivant pendant 10 ans les participants non diabétiques de l'étude ARIC, et en observant l'apparition d'une hyperinsulinémie (marqueur d'insulino-résistance corrélé à l'hyperuricémie), le risque de progression vers une hyperinsulinémie a augmenté avec l'augmentation (par déviation standard) de l'uricémie mesurée à l'entrée de l'étude avec un OR de 1,3 (1,2-1,4) et du ratio tour de taille /tour de hanche avec un OR de 1,4 (1,2-1,5), inversement associée au cholestérol HDL [31]. Dans l'étude EPIPorto, l'augmentation d'une déviation standard (12 mg/L) de l'uricémie a été associée à un risque de SM 1,2 fois plus élevé [20]. Enfin, l'hyperuricémie a été significativement associée à l'incidence cumulative du SM avec un OR de 1,5 (1,3-1,8) pour les hommes, de 2,0 (1,3-3,0) pour les femmes, dans une grande cohorte japonaise [32].

- **Données physiopathologiques**

Les interactions entre hyperuricémie, hyperinsulinémie et composantes du SM sont résumées dans la Fig. 1. L'hyperuricémie est associée au SM par le biais de l'insulino-résistance et du dysfonctionnement rénal. L'hyperuricémie peut être à l'origine d'un de l'endothélium et de l'inhibition de la biodisponibilité de l'oxyde nitrique (NO), conduisant à l'hyperinsulinémie ; celle-ci augmente la réabsorption de l'acide urique conduisant à l'hyperuricémie. L'hyperinsulinémie et l'insulino-résistance ont des effets bidirectionnels [21].

- **Implications pratiques**

4.1 La perte de poids peut-elle faire baisser l'uricémie ?

Le fait de perdre du poids (> 4,5 kg) a réduit le risque de goutte incidente de 39% (RR : 0,61 ; 0,40-0,92) dans l'étude Health Professionals Follow-up Study (HPFS) [33] et a réduit de 60% le risque d'élévation de l'uricémie [4]. L'uricémie a varié avec le poids (Tableau 2) dans une étude prospective (n = 12 379 hommes) suivis annuellement pendant 7 ans [23]. Si ces données sont encourageantes, il faut se rappeler que chez les obèses (IMC 30-34,9), la probabilité d'atteindre un poids normal ou de maintenir la perte de poids, sur un suivi de 9 ans, était faible dans l'étude tirée de la base de données Clinical Practice Research Datalink (CPRD, UK) : 1 homme sur 210 et une femme sur 124 [34].

Est-ce une raison suffisante pour proposer une chirurgie bariatrique en cas d'obésité incontrôlable par les moyens médicaux ? Plusieurs études ont démontré l'efficacité de la chirurgie bariatrique (voir Richette et al. [35], dans ce numéro) pour diminuer, en dehors de l'IMC, la fréquence des accès goutteux et l'uricémie (Annexe A, Texte S2).

- Les modifications de l'alimentation peuvent-elles faire baisser l'uricémie ?

Un certain nombre de facteurs diététiques influencent potentiellement à la fois le risque de risque de goutte et les accès goutteux [1,36]. Cependant, il existe un manque de preuves démontrant le bénéfice thérapeutique des modifications diététiques chez les patients goutteux.

L'influence d'une éducation diététique chez des goutteux sous dose stable d'hypouricémiant a été récemment étudiée dans un essai contrôlé, randomisé, en double aveugle [37] ; le groupe témoin (n = 15) a reçu des conseils concernant l'adhésion au traitement médicamenteux, l'intérêt de perdre du poids, d'avoir une activité physique, de réduire la consommation d'alcool et d'atteindre l'uricémie cible (360 $\mu\text{mol/L}$). Outre ces mesures, le groupe « intervention » a reçu des conseils diététiques basés sur les recommandations de la British Society for rheumatology et le régime recommandé pour les patients goutteux [36] ; le critère principal était l'uricémie dosée l'entrée de l'étude, à 3 et 6 mois ; il n'y avait pas de différence concernant l'uricémie entre le groupe témoin et le groupe intervention à 6 mois (290 $\mu\text{mol/L}$ vs 290 μmol à l'entrée de l'étude, et 270 $\mu\text{mol/L}$ vs 300 $\mu\text{mol/L}$ à 6 mois) ; 50% des patients du groupe d'intervention ont rapporté avoir modifié leur alimentation vs 6,6% dans le groupe témoin.

Pour quelles raisons les modifications diététiques n'influencent-elles pas l'uricémie ? Un taux basal d'uricémie bas (290 $\mu\text{mol/L}$) chez des goutteux bien contrôlés par leur traitement ? La perte de poids et la réduction de la consommation d'alcool pourraient être un facteur plus contributif dans la baisse de l'uricémie (voir plus haut). Effectivement, il a été montré qu'un régime à 1600 calories (difficile à tenir en pratique) entraînait une perte de poids de 7,7 kg et une baisse de l'uricémie de 100 $\mu\text{mol/L}$ chez des goutteux non traités par hypouricémiant [37].

Si les mesures hygiéno-diététiques ont un effet très modeste sur l'uricémie, elles gardent tout leur intérêt en termes de santé globale, étant donné les comorbidités fréquemment associées à la goutte, et le risque augmenté de maladies cardiovasculaires [36]. Il faut donc dépister et traiter les autres facteurs de risque cardiovasculaire (encourager l'arrêt du tabac) et les éléments du syndrome métabolique suspecté sur des paramètres simples (pression artérielle, IMC, périmètre abdominal; rapport tour de taille / tour de hanche, mesure de la composition corporelle par absorptiométrie biphotonique par rayons X) ; conseiller une perte de poids progressive et réaliste (entre 5 à 10%), l'exercice physique et des conseils diététiques raisonnables (interdire la bière, y compris sans alcool, les alcools forts et les sodas sucrés ; conseiller une alimentation équilibrée (Annexe A, Fig. S1, voir le matériel complémentaire accompagnant la version on line de cet article) en alternant viande maigre et poissons à consommer avec modération ; encourager la prise de laitages maigres dont on sait qu'ils diminuent l'uricémie, ce que font aussi le café, la vitamine C et les cerises [9,36].

4.3 Quelles sont les options thérapeutiques chez les patients goutteux et obèses ?

L'obésité pourrait être un facteur de mauvaise réponse au traitement hypouricémiant (THU) (P. Richette, communication personnelle). Il faut privilégier les mesures pharmacologiques et hygiéno-diététiques qui peuvent améliorer à la fois l'uricémie et les comorbidités. La prise en compte des comorbidités associées à la goutte doit guider la prise en charge thérapeutique. Celles-ci peuvent être source de difficultés thérapeutiques pour la prise en charge de la goutte, notamment en cas d'insuffisance rénale qui limite les prescriptions (antiinflammatoires non stéroïdiens (AINS) colchicine, hypouricémiants) et d'interactions médicamenteuses, notamment en cas de pathologie cardiovasculaire (les diurétiques et l'aspirine à faible dose augmentent l'uricémie). Il faut privilégier les médicaments qui ont un effet uricosurique (fénofibrate ou atorvastatine en cas de dyslipidémie, losartan ou inhibiteurs calciques en cas d'HTA, remplacer l'aspirine par le clopidogrel et utiliser préférentiellement la spironolactone comme diurétique quand cela est possible) [1,38]. Chez les goutteux, l'inhibition à long terme de la xanthine oxydase est une stratégie potentielle d'amélioration des comorbidités cardiovasculaires et rénales, du fait de la baisse de l'uricémie et de la réduction de la production de radicaux libres [39]. L'explication de la maladie et de ses traitements (éducation thérapeutique) doivent nécessairement compléter l'arsenal thérapeutique si l'on veut faire comprendre au patient l'intérêt d'un THU qui doit être pris à vie, pour une maladie apparemment épisodique, et obtenir une meilleure adhésion au traitement. L'aide d'un site internet spécialisé peut être utile au patient et au médecin (www.crisedegoutte.fr).

- **Conclusions**

Les interactions entre obésité, hyperuricémie et goutte sont complexes comme le montre la Fig. 1. Beaucoup de facteurs, comme l'HTA, l'alcool, les facteurs diététiques (fructose) pourraient expliquer les données associant l'obésité à l'augmentation du risque de goutte. Les composantes du syndrome métabolique constituent un cercle vicieux où celles-ci peuvent être cause ou conséquence de l'hyperuricémie. L'hyperuricémie doit être considérée comme un élément essentiel du SM, même si elle ne fait pas partie des définitions actuelles du SM, ce d'autant qu'elle est fortement associée à l'obésité et au SM et qu'elle peut prédire l'obésité viscérale et l'insulino-résistance. Le rhumatologue doit donc dépister le syndrome métabolique et le traiter.

Déclaration de liens d'intérêts

Rapports d'expertise, activités de conseil, conférences, actions de formation : Gérard Chalès pour Mayoly Spindler, Ipsen, Menarini, Novartis ; Pascal Richette pour Menarini, Ipsen, Savient, Novartis, Astra Zeneca.

Annexe A. Matériel complémentaire

Le matériel complémentaire (Fig. S1, Textes S1–S2 et Tableau S1) accompagnant la version en ligne de cet article est disponible sur <http://www.sciencedirect.com> et <http://dx.doi.org/10.1016/j.monrhu.2015.11.002>.

Références

- [1] Roddy E, Choi H. Epidemiology of Gout. *Rheum Dis Clin North Am* 2014;40:155–75.
- [2] Chen J-H, Pan W-H, Hsu C-C, Yeh W-T, Chuang S-Y, Chen P-Y, et al. Impact of obesity and hypertriglyceridemia on gout development with or without hyperuricemia: a prospective study. *Arthritis Care Res* 2013;65:133–40.
- [3] Richette P, Bardin T. Gout. *Lancet* 2010;375:318–28.
- [4] Gao B, Zhou J, Ge J, Zhang Y, Chen F, Lau WB, et al. Association of maximum weight with hyperuricemia risk: a retrospective study of 21,414 Chinese people. *PloS One* 2012;7:e51186.
- [5] Johnson RJ, Lanaspas MA, Gaucher EA. Uric acid: A Danger Signal from the RNA World that may have a role in the Epidemic of Obesity, Metabolic Syndrome and CardioRenal Disease: Evolutionary Considerations. *Semin Nephrol* 2011;31:394–9.
- [6] Fezeu L, Czernichow S, Safar M, Blacher J. Le syndrome métabolique: une révolution en médecine cardiométabolique. *Rev Fr Lab* 2010;25–30.
- [7] Choi HK, Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am J Med* 2007;120:442–7.
- [8] Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008. *Am J Med* 2012;125:679–87.
- [9] Richette P. Obésité et goutte. *Rev Rhum* 2015;82:168–9.
- [10] Vernay M, Salanave B, de Peretti C, Druet C, Malon A, Deschamps V, et al. Metabolic syndrome and socioeconomic status in France: The French Nutrition and Health Survey (ENNS, 2006-2007). *Int J Public Health* 2013;58:855–64.
- [11] Bardin T, Bouée S, Clerson P, Chalès G, Flipo R-M, Lioté F, et al. Prevalence of gout in the adult population of France. *Arthritis Care Res* 2015, <http://dx.doi.org/10.1002/acr.22660> [Epub ahead of print].
- [12] Lioté F, Lancrenon S, Lanz S, Guggenbuhl P, Lambert C, Saraux A, et al. Goutte et observation des stratégies de prise en charge en médecine ambulatoire (GOSPEL). Première étude prospective de la goutte en France. Méthodologie et caractéristiques des patients (n = 1003) (Partie I). *Rev Rhum* 2012;79:405–11.
- [13] Richette P, Clerson P, Périsin L, Flipo R-M, Bardin T. Revisiting comorbidities in gout: a cluster analysis. *Ann Rheum Dis* 2015;74:142–7.
- [14] Aune D, Norat T, Vatten LJ. Body mass index and the risk of gout: a systematic review and dose–response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr* 2014;53:1591–601.

- [15] Juraschek SP, Miller ER, Gelber AC. Body mass index, obesity, and prevalent gout in the United States in 1988-1994 and 2007-2010. *Arthritis Care Res* 2013;65:127–32.
- [16] DeMarco MAM, Maynard JW, Huizinga MM, Baer AN, Köttgen A, Gelber AC, et al. Obesity and younger age at gout onset in a community-based cohort. *Arthritis Care Res* 2011;63:1108–14.
- [17] Lee J, Lee J-Y, Lee J-H, Jung S-M, Suh YS, Koh J-H, et al. Visceral fat obesity is highly associated with primary gout in a metabolically obese but normal weighted population: a case control study. *Arthritis Res Ther* 2015;17:79.
- [18] Rathmann W, Funkhouser E, Dyer AR, Roseman JM. Relations of hyperuricemia with the various components of the insulin resistance syndrome in young black and white adults: the CARDIA study. *Coronary Artery Risk Development in Young Adults. Ann Epidemiol* 1998;8:250–61.
- [19] Choi HK, Ford ES, Li C, Curhan G. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Care Res* 2007;57:109–15.
- [20] Gonçalves JP, Oliveira A, Severo M, Santos AC, Lopes C. Cross-sectional and longitudinal associations between serum uric acid and metabolic syndrome. *Endocrine* 2012;41:450–7.
- [21] Li C, Hsieh M-C, Chang S-J. Metabolic syndrome, diabetes, and hyperuricemia. *Curr Opin Rheumatol* 2013;25:210–6.
- [22] Bhole V, Choi JWJ, Woo Kim S, de Vera M, Choi H. Serum Uric Acid Levels and the Risk of Type 2 Diabetes: A Prospective Study. *Am J Med* 2010;123:957–61.
- [23] Zhu Y, Zhang Y, Choi HK. The serum urate-lowering impact of weight loss among men with a high cardiovascular risk profile: the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Rheumatology* 2010;49:2391–9.
- [24] Kim SC, Liu J, Solomon DH. Risk of incident diabetes in patients with gout: a cohort study. *Arthritis Rheumatol* 2015;67:273–80.
- [25] Wijnands JMA, van Durme CMPG, Driessen JHM, Boonen A, Klop C, Leufkens B, et al. Individuals With Type 2 Diabetes Mellitus Are at an Increased Risk of Gout But This Is Not Due to Diabetes: A Population-Based Cohort Study. *Medicine* 2015;94:e1358.
- [26] Han G-M, Gonzalez S, DeVries D. Combined effect of hyperuricemia and overweight/obesity on the prevalence of hypertension among US adults: result from the National Health and Nutrition Examination Survey. *J Hum Hypertens* 2014;28:579–86.
- [27] McAdams-DeMarco MA, Maynard JW, Baer AN, Coresh J. Hypertension and the risk of incident gout in a population-based study: the atherosclerosis risk in communities cohort. *J Clin Hypertens* 2012;14:675–9.
- [28] Wang J, Qin T, Chen J, Li Y, Wang L, Huang H, et al. Hyperuricemia and risk of incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PloS One* 2014;9:e114259.
- [29] Soletsky B, Feig DI. Uric acid reduction rectifies prehypertension in obese adolescents. *Hypertension* 2012;60:1148–56.
- [30] Lee J-M, Kim HC, Cho HM, Oh SM, Choi DP, Suh I. Association between serum uric acid level and metabolic syndrome. *J Prev Med Public Health* 2012;45:181–7.
- [31] Carnethon MR, Fortmann SP, Palaniappan L, Duncan BB, Schmidt MI, Chambless LE. Risk factors for progression to incident hyperinsulinemia: the Atherosclerosis Risk in Communities Study, 1987-1998. *Am J Epidemiol* 2003;158:1058–67.

- [32] Nagahama K, Inoue T, Kohagura K, Ishihara A, Kinjo K, Ohya Y. Hyperuricemia predicts future metabolic syndrome: a 4-year follow-up study of a large screened cohort in Okinawa, Japan. *Hypertens Res* 2014;37:232–8.
- [33] Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study. *Arch Intern Med* 2005;165:742–8.
- [34] Fildes A, Charlton J, Rudisill C, Littlejohns P, Prevost AT, Gulliford MC. Probability of an Obese Person Attaining Normal Body Weight: Cohort Study Using Electronic Health Records. *Am J Public Health* 2015;105:e54–9.
- [35] Richette P. Chirurgie bariatrique et rhumatologie. *Rev Rhum Monogr* 2015, <http://dx.doi.org/10.1016/j.monrhu.2015.09.001>.
- [36] Choi HK. A prescription for lifestyle change in patients with hyperuricemia and gout. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22:165–72.
- [37] Holland R, McGill NW. Comprehensive dietary education in treated gout patients does not further improve serum urate. *Intern Med J* 2015;45:189–94.
- [38] Chalès G, Guggenbuhl P. La goutte: quoi de nouveau?. *Rev Prat* 2015;65:671, 673–6.
- [39] Richette P, Perez-Ruiz F, Doherty M, Jansen TL, Nuki G, Pascual E, et al. Improving cardiovascular and renal outcomes in gout: what should we target? *Nat Rev Rheumatol* 2014;10:654–61.

Tableau 1

Fréquence de l'obésité et du SM chez le goutteux

Etudes		GOSPEL [12]	CACTUS [13]	NHANES [8] 2007-2008
Participants		1003 goutteux H : 87,6%	2763 goutteux H : 84%	8,2 millions H : 48,2%
Obésité %	H +F	28,7	39,0	53,0
	H	28,1	38,0	53,3
	F	33,1	42,0	53,5
SM %	H + F	47,2	61,0	62,8* [19]
	H	48,0	59	60,0*
	F	55,2	70	69,9*
	HTA	54,0	68	69,1*
	Hyperglycémie	46,6	25	33,1*
	HDL chol bas	43,7	-	47,4*
	Triglycérides	40,7	40	53,7*

SM, syndrome métabolique ; H, homme ; F, femme ; chol, cholestérol ; * NHANES III (8807 participants, H :49,7% ; 223 goutteux) [19])

Tableau 2

Variation de l'uricémie avec le poids (d'après Zhu et al. [23]) dans une étude prospective (n = 12 379) suivie annuellement pendant 7 ans.

Variations du poids	Variations de l'uricémie
Perte de poids \geq 10 kg	- 37 $\mu\text{mol/L}$ (- 40 ; - 35)
Perte de poids de 5 à 10 kg	- 19 $\mu\text{mol/L}$ (- 20 ; - 17)
Prise de poids de 5 à 10 kg	+ 17 $\mu\text{mol/L}$ (+ 16 ; + 19)
Prise de poids > 10 kg	+ 26 $\mu\text{mol/L}$ (+ 23 ; + 29)

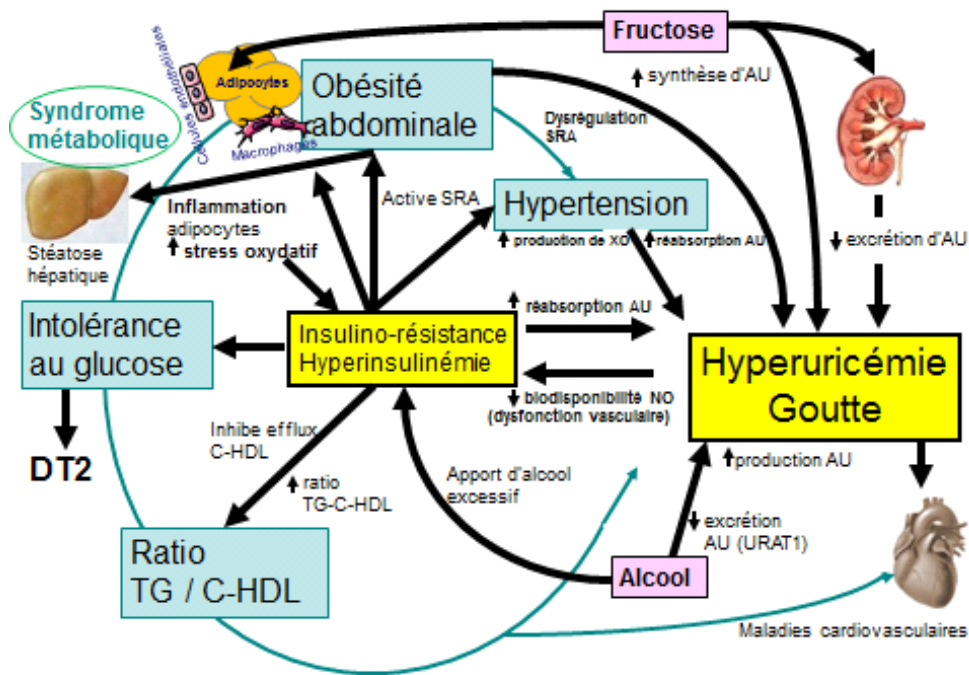


Fig. 1. Interactions obésité, hyperuricémie et goutte. SRA : système rénine angiotensine ; XO : xanthine oxydase ; NO : oxyde nitrique ; AU : acide urique ; C : cholestérol ; TG :triglycérides ; DT2 : diabète de type 2.D'après Li et al. [21] modifiée