

REVIEW ARTICLE**Current role of musculoskeletal ultrasound in the detection of uratic deposits in asymptomatic hyperuricemia.****Bilal BENGANA, Salima LEFKIR-TAFIANI**

Service de rhumatologie – CHU Béni Messous, Alger - Algérie.

ABSTRACT

The increasing prevalence of hyperuricemia, influenced by dietary changes, underscores the importance of population-based epidemiological research, particularly in regions lacking data. Beyond the well-documented complications of hyperuricemia on renal and articular fronts, elevated levels of serum uric acid are designated as a major risk factor for cardiovascular diseases, strokes, peripheral atheropathies, and renal failure. Long-standing asymptomatic hyperuricemia may pave the way for vascular and articular lesions. It is characterized by an elevation in plasma uric acid levels without clinical signs of gout, posing a therapeutic challenge due to the ambiguity surrounding the risk-benefit ratio of urate-lowering treatments (ULTs). While the necessity of treating asymptomatic hyperuricemia remains debated, the detection of urate deposits through imaging, particularly osteoarticular ultrasound, emerges as a key indicator. The ultrasound signs of uratic deposits exhibit high specificity and high positive predictive value, but a more limited sensitivity for early gout. These signs of uratic deposits primarily include the double contour sign, aggregates, and tophi. Various imaging modalities, including synovial fluid microscopy, computed tomography (CT), dual-energy computed tomography (DECT), and osteoarticular ultrasound, aid in identifying uric acid crystal deposits, with DECT emerging as an innovative method. Osteoarticular ultrasound provides a unique opportunity to better characterize individuals with hyperuricemia and gout, influencing the determination of therapeutic goals and clinical directions. Specific signs such as "double contour" and tophi, assessed by color Doppler, contribute to diagnostic precision. Osteoarticular ultrasound represents a potentially significant tool for the diagnosis, assessment, and monitoring of gout pathology, offering the possibility to decide on and evaluate treatment effectiveness. Despite its utility, the reproducibility of osteoarticular ultrasound requires thorough investigation. This tool proves crucial in the nuanced management of asymptomatic hyperuricemia, providing valuable insights into the patterns of urate crystal deposition and guiding therapeutic interventions.

ARTICLE HISTORY

Received 21 Jan 2024

Accepted 11 Feb 2024

KEYWORDS

hemoglobinopathies, Hyperuricemia, gout, osteoarticular ultrasound, urate deposition

CORRESPONDING AUTHORBilal Bengana
newbilal@live.fr**1. INTRODUCTION**

Si la nécessité de traiter l'hyperuricémie asymptotique (HUA) reste débattue, la détection de dépôts uratiques par imagerie, notamment l'échographie ostéoarticulaire (EOA), émerge

comme un indicateur clé (2). L'HUA pose un défi thérapeutique en raison du flou entourant le rapport bénéfice/risque des traitements hypo-uricémiants (THU) (1). Cette constatation biologique fréquente, résulte d'un excès de production d'acide urique et/ou d'une défaillance de son élimination rénale. L'acide

urique, aux propriétés antioxydantes, pro-oxydantes et pro-inflammatoires, peut impacter négativement divers organes (3). Des études révèlent ses liens avec des lésions rénales, vasculaires, l'hypertension artérielle et le stress oxydatif dans les vaisseaux sanguins (4, 5). Au cours des deux dernières décennies, la prévalence croissante des comorbidités associées à l'hyperuricémie est notable (6), avec la goutte émergeant cliniquement lorsque l'hyperuricémie persiste (5,6).

Dans ce contexte, la place de l'échographie à la recherche des dépôts uratiques paraît déterminante. Des études suggèrent une fréquence des dépôts uratiques dans l'HUA allant de 32 à 42 % (7), avec l'échographie se distinguant comme une méthode simple et abordable pour identifier ces dépôts (8). Il reste à mettre en lumière des recommandations claires pour la prise en charge de cette population à risque de développer la goutte (9).

2. EPIDEMIOLOGIE

La prévalence croissante de l'hyperuricémie, notamment dans les pays industrialisés, témoigne d'une transformation alimentaire favorisant la consommation de purines, principalement présentes dans les boissons sucrées et alcoolisées. Cette tendance est observée mondialement, bien que des variations régionales persistaient, comme en témoigne la prévalence estimée entre 20 et 25% aux États-Unis, avec une incidence plus élevée chez les Afro-Américains (10,11). Le Japon, quant à lui, affiche une prévalence d'environ 30%, avec une augmentation significative sur 10 ans, surtout chez les individus de plus de 65 ans (12).

Des revues systématiques de la littérature révèlent des données de prévalence d'hyperuricémie dans 24 pays, soulignant une fréquence plus marquée en Asie et des variations notables, de 1 % en Papouasie-Nouvelle-Guinée à 85 % aux Îles Marshall (12). En Nouvelle-Zélande, la goutte s'accroît, liée à une interaction entre génétique, environnement et régime alimentaire, impactant particulièrement les Maoris (12, 13).

Chez les hommes, l'hyperuricémie prédomine, mais seuls 5 % des patients goutteux sont des femmes, une proportion diminuant après la ménopause (14). Chez les enfants, le seuil d'uricémie normale est inférieur à celui des adultes, avec une tendance à l'augmentation de l'hyperuricémie liée à l'âge (14). L'hypertension s'associe fréquemment à une augmentation du taux d'acide urique, liée à une morbidité accrue (10,15).

Le fardeau croissant de la goutte, conjugué à l'obésité et au vieillissement global, souligne l'impératif de développer des stratégies de prévention et de gestion de l'hyperuricémie. Encourager la recherche épidémiologique basée sur la

population, surtout dans les régions dépourvues de données, devient une nécessité urgente (16).

3. CONSEQUENCES DE L'HYPERURICEMIE

Outre les complications bien documentées de l'hyperuricémie sur les plans rénal et articulaire, des niveaux élevés d'acide urique sérique sont désignés comme un facteur de risque majeur pour les cardiopathies ischémiques, les accidents vasculaires cérébraux, les athériopathies périphériques et l'insuffisance rénale, un risque qui persiste même après la correction d'autres facteurs comme le syndrome métabolique et l'usage de diurétiques induisant l'hyperuricémie (17-18).

L'hyperuricémie chronique déclenche la précipitation d'acide urique dans les articulations et les tissus, pouvant conduire à des dépôts uratiques asymptomatiques ou évoluant vers une arthrite goutteuse, voire des dépôts dans le tractus urinaire et une néphropathie chronique. Cette progression dépend de divers facteurs endogènes et exogènes, les taux persistants d'acide urique sérique dépassant les 60 mg/l demeurant particulièrement propices aux dépôts prolongés dans le temps. Des études identifient des facteurs prédictifs, dont l'âge, l'indice de masse corporelle, l'hypertension, le taux de cholestérol et la consommation d'alcool (17).

Selon des seuils définis, la prévalence de l'hyperuricémie atteint 15-20 %, tandis que les dépôts uratiques sont observés chez seulement 4% des cas, principalement chez les hommes de plus de 50 ans. Bien que l'hyperuricémie soit reconnue comme le principal facteur de risque de la goutte, d'autres éléments peuvent favoriser la formation de tophi. Avant la manifestation clinique de la goutte, une hyperuricémie asymptomatique précède souvent la première attaque d'arthrite goutteuse. La transition vers une goutte avancée est variable d'une personne à l'autre, avec des stades allant de l'HUA à une arthrite goutteuse chronique, soulignant la complexité de cette évolution. Celle-ci peut être divisée en différentes étapes :

Étape 1 : Hyperuricémie asymptomatique

Lorsque la concentration sérique d'acide urique est supérieure à 68 mg/l, des cristaux de sels d'urate peuvent commencer à se déposer, contribuant potentiellement à la détérioration des organes.

Étapes 2 et 3 : Goutte aiguë et périodes intercritiques

Les dépôts uratiques autour des articulations, activés par des facteurs locaux, peuvent déclencher des crises de goutte. Ces phases intermittentes, appelées « périodes intercritiques », présentent encore des dépôts de cristaux, pouvant servir de nid pour de futures attaques.

Étape 4 : Goutte avancée

Si les dépôts de cristaux continuent à s'accumuler, les patients peuvent développer des arthropathies chroniques, représentant le stade avancé de la goutte. La thérapie peut intervenir pour stopper la progression et éviter l'expression clinique de ce stade avancé.

4. OUTILS DE RECHERCHE DE DÉPÔTS DE CRISTAUX D'URATE MONOSODIQUE

4.1. Microscopie du liquide synovial :

La recherche des cristaux d'urate monosodique (UMS) constitue une étape cruciale dans la compréhension de la goutte. Bien que l'hyperuricémie soit un prérequis à la cristallisation, tous les sujets hyperuricémiques ne développent pas une maladie goutteuse, suggérant la complexité de la formation des cristaux d'UMS (19). À l'inverse, certains patients en crise de goutte présentent des taux d'acide urique sérique normaux ($\leq 60\text{mg/l}$), soulignant la relation délicate entre ces taux et la cristallisation de l'acide urique (20).

Les facteurs physicochimiques jouent un rôle clé dans la genèse des UMS, avec des conditions locales et/ou systémiques susceptibles de moduler leur solubilité, précipitation et stabilité. Une étude approfondie du liquide synovial des genoux asymptomatiques de 50 patients goutteux a révélé que 58% de ces patients avaient des dépôts d'UMS dans les articulations du genou. Parmi les patients consentant à l'aspiration des deux genoux, 37% présentaient des cristaux d'UMS bilatéraux et 32% unilatéraux (21).

Une observation notable a été faite concernant les premières articulations métatarso-phalangiennes asymptomatiques de patients goutteux, où une partie significative présentait des dépôts d'UMS dans le liquide synovial de leur MTP (22). La détection de ces cristaux d'UMS dans le liquide articulaire, ou même dans un tophus, sous forme d'aiguilles à extrémités effilées, à forte biréfringence au microscope à lumière polarisée, demeure l'examen diagnostique prépondérant pour la confirmation de la goutte (21).

4.2. Tomodensitométrie :

La tomodensitométrie (TDM) se positionne comme une méthode d'imagerie complémentaire précieuse pour évaluer les atteintes aux structures profondes lorsque les méthodes sans rayonnement ionisant ne peuvent pas confirmer leur présence, notamment surpassant la radiographie dans ces situations particulières (23). Elle offre une visualisation précise des tophi dans le tissu sous-cutané et les zones intra-articulaires, surpassant ainsi la radiographie (23). La sensibilité accrue de la

TDM permet également de détecter les érosions osseuses plus efficacement que la radiographie et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) (23). Selon une analyse systématique, la TDM identifie la présence de tophi intraosseux dans 81% des articulations présentant une érosion, atteignant 100% lorsque l'érosion dépasse 7,5 mm (24).

La TDM peut également révéler les dépôts d'UMS à l'intérieur des tophi, distinguant leur atténuation proche de 160 UH de celle des dépôts de calcium, qui affichent une atténuation plus élevée, autour de 450 UH (25). Cela permet de différencier les nodules dans les tissus mous de manière précise. En cas d'implication de structures profondes telles que la colonne vertébrale, la TDM peut compléter une étude par IRM, mettant en évidence les masses de tophi avec compression des structures nerveuses (23).

Bien que la TDM puisse se révéler utile, elle n'est pas la méthode privilégiée pour l'évaluation de la goutte sur les structures de surface en raison de l'exposition significative aux rayonnements ionisants (23).

4.3. Dual Energy Computed Tomography (DECT) :

La Tomodensitométrie à Double Énergie (Dual Energy Computed Tomography : DECT) émerge comme une méthode novatrice fournissant des détails sur la composition chimique des tissus, permettant ainsi leur distinction. Cette approche se révèle capable de différencier les cristaux d'UMS associés à la goutte des calcifications osseuses ou dystrophiques (26). Des études sur les dépôts de cristaux articulaires et périarticulaires avec la DECT ont révélé une sensibilité et une spécificité élevées, soulignant sa précision diagnostique (27).

Cependant, dans les premiers stades de la maladie, lorsque les dépôts d'UMS sont microscopiques et les tophi intra-articulaires ne sont pas macroscopiques, la DECT pourrait ne pas les détecter en raison de son seuil de taille, généralement fixé à 2 mm (28). En dépit de ces limites, la DECT peut être utilisée pour évaluer la goutte indépendamment des taux sériques d'acide urique, calculant la charge globale de dépôts d'acide urique sur des lésions individuelles, des articulations ou dans des zones entièrement numérisées (29).

Bien que la DECT puisse présenter des faiblesses, notamment des artefacts liés aux dispositifs métalliques et aux cals, elle permet de confirmer ou d'exclure la maladie chez les patients présentant des taux sériques d'acide urique normaux ou élevés. Son utilisation pour le suivi du traitement reste principalement limitée aux essais cliniques de nouveaux agents thérapeutiques en raison de son coût et de l'exposition au rayonnement, même si cette dernière demeure inférieure à la dose annuelle naturelle reçue et bien en deçà des seuils carcinogènes (23).

4.4. Echographie ostéoarticulaire

L'exploration par échographie ostéoarticulaire offre une opportunité inédite de mieux caractériser les individus souffrant d'hyperuricémie et de goutte, influant ainsi sur la détermination des objectifs thérapeutiques et des orientations cliniques. La détection fréquente des dépôts de cristaux d'acide urique monosodique via l'échographie chez les patients présentant une hyperuricémie asymptomatique suggère une redéfinition possible en tant que "goutte asymptomatique". Cette observation ouvre la voie à la discussion sur la nécessité de traiter ces patients pour éliminer les dépôts uratiques (30). Dans ce contexte, l'échographie s'avère pertinente, surtout en cas d'hyperuricémie chronique, pour tous les patients, y compris ceux atteints d'une hyperuricémie modérée (≥ 80 mg/l) sur une période prolongée (par exemple ≥ 2 ans), en raison de sa rapidité d'exécution (moins de 10 minutes) (31).

Chez les individus atteints de goutte sans tophi visibles, l'échographie a permis la détection de dépôts d'urate et de tophus infracliniques chez la moitié des patients, élargissant ainsi la définition clinique de la "goutte tophacée" (30). Des enquêtes sur des sujets asymptomatiques ayant des antécédents familiaux de goutte ont également révélé des prévalences significatives de l'hyperuricémie avec des dépôts d'UMS, même chez ceux présentant des taux sériques d'acide urique modérés à partir de 50 mg/l (32).

Une étude portant sur des patients présentant une hyperuricémie asymptomatique depuis au moins deux ans a révélé la présence de dépôts uratiques (tophi) dans les tendons, la synoviale et d'autres tissus mous chez 34% des participants, soulignant la variabilité des emplacements et la prévalence plus élevée dans les genoux par rapport aux chevilles. La vascularisation accrue dans ces zones indiquait des changements pathologiques (33).

Bien que les recommandations européennes et américaines ne préconisent généralement pas de traitement pour l'HUA(31), certaines sociétés savantes envisagent l'initiation d'un traitement hypo-uricémiant à partir de certains seuils d'acide urique sérique, indépendamment de la présence de crises de goutte antérieures. Cependant, cette approche nécessite une étude approfondie de ses avantages à travers des essais cliniques (31).

4.4.1. Signes spécifiques de dépôts uratiques :

-Double contours :

Le "signe du double contour" (Figure 1) constitue un marqueur distinctif des dépôts d'urates, manifesté par une image linéaire irrégulière hyperéchogène en bordure du cartilage hyalin, parallèle à l'os sous-chondral, et dépourvue d'ombre acoustique postérieure. À noter qu'il se différencie du signe d'interface cartilagineuse, persistant même après la réduction du gain général et demeurant lié au cartilage lors des manœuvres

dynamiques (23). La prévalence de ce signe dans les genoux des individus souffrant de goutte oscille entre 25 et 40% (34). Des investigations ont également révélé la présence du "double contour" chez des patients goutteux aux genoux asymptomatiques (34). Dans une étude de Thiele en 2007, ce signe était observé chez 92% des patients avec une goutte confirmée par biopsie, et son absence était contrôlée dans l'ensemble du groupe témoin.

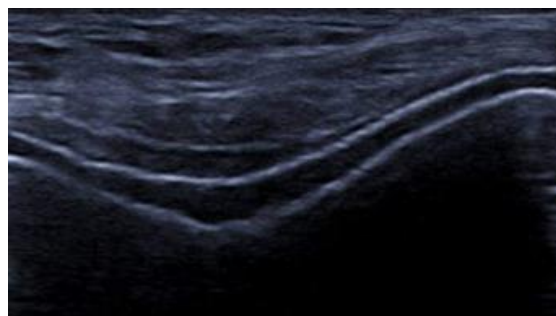


Figure 1. Image échographique d'un double contour de la trochlée fémorale dans sa coupe axiale.

Les individus présentant une hyperuricémie asymptomatique peuvent également manifester le "double contour", identifié dans l'étude de Pineda dans 25% des articulations métatarsophalangiennes (23). Il est noté que ce signe tend à disparaître après une réduction moyenne des taux d'acide urique sur une période d'environ 7 mois (23).

En plus de son rôle diagnostique, le "double contour" offre une valeur ajoutée dans le suivi des patients goutteux, montrant une amélioration dès le troisième mois sous THU, même en l'absence d'atteinte des niveaux d'acide urique cible (35).

-Tophus

Perez-Ruiza a démontré que l'échographie a la capacité de repérer tous les tophi périarticulaires identifiés par l'IRM. Suite à ces études, le groupe OMERACT a reconnu l'EOA (EOA) comme une méthode potentiellement précieuse pour localiser et mesurer les tophi dans la goutte (23).

La compréhension des caractéristiques échographiques du tophus (Figure 2) revêt une importance cruciale pour différencier les nodules tophacés des nodules résultant d'autres étiologies. L'EOA utilise des critères permettant de distinguer les divers nodules issus de processus malins, inflammatoires et infectieux. Une étude de 2003 menée par Nalbant, comparant les nodules de tophi aux nodules rhumatoïdes, a révélé que 80% des tophi étaient hétérogènes et que 75% étaient hyperéchogènes. De plus, l'auteur n'a observé que 15% d'hétérogénéité et d'hyperéchogénéité dans les nodules rhumatoïdes. Le nodule

rhumatoïde est plus homogène et peut présenter une zone centrale bien définie et hypoéchogène en raison de la présence parfois d'une nécrose. Contrairement aux tophi, les nodules rhumatoïdes se calcifient rarement, une caractéristique qui permet également de les distinguer de ces formations, susceptibles de subir une calcification (23).

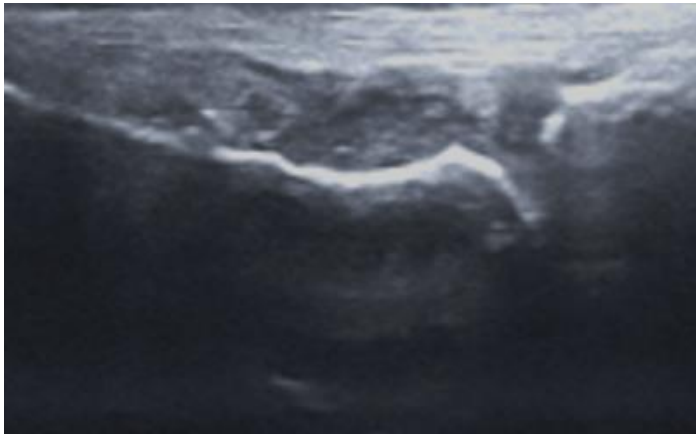


Figure 2. Image échographique de plusieurs tophi (flèches) sur une coupe longitudinale d'une métatarsophalangienne.

La détection de tophi sur l'échographie de la première articulation métatarso-phalangienne (MTP) chez des patients atteints de goutte a été signalée avec une prévalence allant de 18 à 35% (34). En revanche, le tophus intratendineux, moins fréquemment observé, semble évoluer vers la rupture du tendon (23). Un diagnostic précoce par échographie peut orienter le médecin vers un traitement efficace, prévenant ainsi des lésions qui, sans prise en charge médicale, pourraient nécessiter une intervention chirurgicale.

Au sein du tendon, les tophi peuvent présenter des microdépôts révélés par des tâches hyperéchogènes ovoïdes. L'hyperéchogénicité observée dans les tophi correspond à des dépôts uratiques ou des calcifications. Les tophi intratendineux chroniques peuvent être identifiés par des bandes hyperéchogènes, parfois accompagnées d'une ombre acoustique postérieure.

Les petites particules hyperéchogènes, également appelées foyers lumineux, mesurant moins de 1 mm, représentent les microtophi au niveau de la synoviale. L'agglomération de microtophi forme le tophus hyperéchogène; ainsi, l'hyperéchogénicité et l'hétérogénéité servent d'indicateurs puissants du tophus. Le halo hypoéchogène périphérique au tophus est une bande hypoéchogène partiellement ou entièrement observée autour du tophus, pouvant correspondre

à une inflammation, une fibrose ou un œdème. Ce halo est fréquemment observé dans de vastes portions de tophi et peut constituer un marqueur du nodule tophacé.

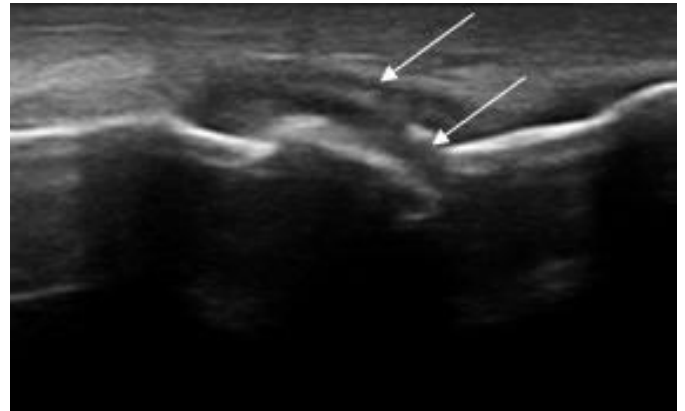


Figure 3. Image échographique d'agrégats (flèches) sur une coupe longitudinale d'une métatarsophalangienne.

Les dimensions du tophus goutteux revêtent une importance cruciale dans l'évaluation de la réponse au traitement. Par conséquent, pour une utilité pratique, la méthode utilisée à cette fin doit démontrer une bonne reproductibilité.

-Agrégats :

Ce sont des amas de débris intra-synoviaux qui peuvent constituer le terrain propice à l'émergence ultérieure de tophi. Il s'agit de foyers hyperéchogènes et hétérogènes qui maintiennent un degré élevé de réflectivité, même lorsque le réglage du gain est minimisé ou que l'angle de la sonde est modifié (fig. 3). De plus, ces foyers peuvent occasionnellement générer une ombre acoustique postérieure.

-Tempête de neige :

Typiquement observées lors de crises de goutte, elles sont peu probables dans les cas d'hyperuricémie asymptomatique. Ces images se caractérisent par des zones hyperéchogènes hétérogènes dans la synoviale, avec ou sans signaux Doppler. Leur prévalence atteint près de 90% dans les arthrites goutteuses, en particulier au niveau de la métatarso-phalangienne du gros orteil [36].

4.4.2. Signes non spécifiques :

-Épanchement intra-articulaire et synovite :

L'EOA offre une visualisation des modifications du processus inflammatoire associé à la goutte. L'évaluation Doppler couleur révèle une augmentation du débit sanguin lors de la phase aiguë de la crise de podagre, se normalisant partiellement en 7 jours [23]. En dehors de la crise de goutte, le Doppler couleur ne

montre généralement pas de flux, bien que des cas atypiques d'arthralgies goutteuses puissent présenter des tophi hyperéchogènes et un flux Doppler, même en l'absence de signes classiques de crise.

Une étude a révélé que 34 à 42% des patients avec une hyperuricémie asymptomatique présentaient des dépôts d'urate asymptomatiques cliniquement (microtophus), dont 24% montraient des signes d'inflammation à l'échographie [31]. La présence de dépôts d'urate chez des patients asymptomatiques était associée à une augmentation du degré de calcification coronarienne, suggérant une possible influence de l'inflammation médiée par les dépôts cristallins d'urate, bien que cette explication reste à confirmer [31].

-Ténosynovite :

L'enthésopathie secondaire aux dépôts uratiques est une découverte récente, bien que sa prévalence ne représente que 7% des cas de goutte tophacée chronique. Cependant, cette possibilité doit être envisagée dans le diagnostic différentiel, compte tenu du contexte clinique. Les caractéristiques échographiques des tophi par rapport aux tendons peuvent aider à comprendre les tableaux cliniques montrant des restrictions de mouvement chez les patients atteints de goutte tophacée chronique et éviter des procédures invasives telles que des biopsies. Une classification en cinq types de la relation entre tophi et tendon a été proposée, basée sur leur emplacement [23].

-Érosion corticale :

Les érosions osseuses, définies comme des discontinuités corticales dans deux plans perpendiculaires, sont une manifestation tardive avec une faible sensibilité pour diagnostiquer la goutte tophacée. L'EOA montre une détection légèrement meilleure que la radiographie (24% contre 20% des cas). Une étude comparative entre participants atteints de goutte, hyperuricémie asymptomatique et groupe témoin a montré une prévalence plus élevée d'érosions osseuses et de synovites chez les deux premiers groupes, avec des dimensions de tophus et des érosions plus importantes [37].

4.4.3.Sensibilité et spécificité de l'échographie:

L'EOA représente un outil potentiellement significatif pour le diagnostic, l'évaluation, et le suivi de la pathologie goutteuse, tout en offrant la possibilité de décider du traitement à entreprendre et d'évaluer son efficacité. Cependant, malgré son utilité, la reproductibilité de l'EOA dans l'évaluation de l'arthropathie goutteuse nécessite une étude approfondie [31]. L'EOA permet d'identifier les différentes présentations chronologiques de la pathologie goutteuse et de déterminer l'étendue des lésions tissulaires de manière précoce et non

invasive, tout en présentant une faible variabilité entre les observateurs ou les manipulateurs [23].

Tableau 1. Définition OMERACT des signes spécifiques échographiques de dépôts uratiques (38).

Double contour	Bande hyperéchogène anormale sur le bord superficiel du cartilage, indépendant de l'angle de la sonde. Cette bande peut être irrégulière ou régulière, continue ou intermittente. A distinguer du signe d'interface du cartilage.
Tophus	Agrégation circonscrite, inhomogène, hyperéchogène et/ou hypoéchogène (qui peut ou non générer une ombre acoustique postérieure), qui peut être entourée d'un petit halo anéchogène. Localisation intra-articulaire, extra articulaire ou intra-tendineux.
Agrégats	Foyers hyperéchogènes hétérogènes qui conservent leur degré élevé de réflectivité même lorsque le réglage de gain est minimisé ou que l'angle de la sonde est modifié, et qui peuvent parfois générer une ombre acoustique postérieure.
Erosion	Discontinuité intra et /ou extra-articulaire de la surface osseuse (visible dans deux plans perpendiculaires).

La probabilité d'évolution d'une hyperuricémie asymptomatique (HUA) vers une goutte est proportionnelle aux concentrations sériques d'acide urique (AU) et à la durée d'évolution. Un taux d'uricémie ≥ 100 mg/l augmente le risque de survenue de la goutte dans les 5 ans chez environ 50 % des patients [31].

Une étude menée en 2008 par Rettenbacher a démontré une sensibilité de 80 % et une spécificité de 75 % pour les foyers hyperéchogènes brillants dans le tissu synovial (microtophi = tempête de neige) et de 79% et 95% pour le signe du double contour dans le diagnostic de la pathologie goutteuse [23]. Lorsque ces deux constatations sont combinées, la spécificité atteint 100 %, mais avec une réduction significative de la sensibilité [23].

En prenant en compte l'une ou l'autre de ces constatations, l'échographie présente une sensibilité de 96% et une spécificité de 73 %. Cependant, la spécificité n'est pas maximale, car des foyers hyperéchogènes ponctués peuvent également être observés dans d'autres conditions telles que l'arthrose, la polyarthrite rhumatoïde et la chondrocalcinose [23].

Une étude réalisée sur 824 sujets atteints de goutte a montré une sensibilité de 76,9 %, une spécificité de 84,3 %, une valeur

prédictive positive (VPP) de 83,3 %, et une valeur prédictive négative (VPN) de 78,1 % pour la présence de dépôts uratiques. La sensibilité était plus élevée chez les sujets ayant une maladie d'une durée d'au moins 2 ans et chez ceux présentant des nodules sous-cutanés à l'examen (tophus présumé) [38].

Comparativement à la radiographie, certaines études ont révélé que l'échographie est plus sensible et permet une détection plus précoce des lésions, ce qui la rend particulièrement précieuse dans le suivi de l'arthropathie goutteuse [23].

5. 5.FACTEURS EXPOSANTS AUX DEPOTS URATIQUES

En comparant les groupes d'hyperuricémie asymptomatique avec et sans dépôts, une prédominance masculine significative est observée chez les sujets avec DU, le plus souvent âgés de plus de 50 ans et avec un indice de masse corporelle (IMC) dépassant les 30 kg/m² (39). Une étude coréenne, portant sur des sujets atteints d'hyperuricémie asymptomatique [40], a révélé que l'IMC dans le groupe avec dépôts uratiques (DU) était plus élevé que dans le groupe sans DU, s'approchant de 28 kg/m². Cette étude suggère l'obésité comme un facteur de risque de DU dans l'hyperuricémie asymptomatique.

La question est de savoir aussi, si l'exposition prolongée à un taux d'acide urique sanguin élevé, exposerait aux dépôts uratiques au niveau articulaire et périarticulaire ? Des niveaux élevés d'acide urique semblent constituer un facteur de risque clé pour le développement des DU. Une étude portant sur près de 19 000 participants sans goutte, a montré une incidence croissante de la goutte dépendante des concentrations sériques d'acide urique, allant de 0,33 % à 26 % pour des taux initiaux : < à 60 mg/l et ≥ à 100 mg/l, et qui grimpe à 5 ans, à 1,1 % et 49 % à 15 ans, respectivement [41]. Ces résultats suggèrent que l'exposition prolongée à des taux élevés d'acide urique est un facteur de risque des DU. Des études génomiques ont identifié plusieurs nouveaux facteurs génétiques communs associés à l'hyperuricémie et à la goutte, en particulier ceux impliqués dans le transport rénal de l'acide urique, tels que les transporteurs rénaux SCL22A12, SCL2A9 et GLUT9 [42].

Une étude examinant les microcristaux d'UMS dans le liquide synovial de sujets ayant des antécédents familiaux de goutte a révélé une forte proportion de ces cristaux, même avec une uricémie entre 50 et 70 mg/l, renforçant ainsi l'hypothèse de l'implication génétique [43]. Plus de la moitié des sujets avec DU ont des uricémies supérieures à 80 mg/l.

Dans un travail algérien, évaluant la présence des dépôts uratiques grâce à l'EOA dans une population avec hyperuricémie asymptomatique, les variables ayant une influence significative

sur les dépôts uratiques sont : le taux d'uricémie, le sexe masculin et l'IMC, d'après leurs p-values (<0.05). Pour les femmes, les variables significatives, d'après leurs p-values (<0.05), sont le taux d'acide urique et la prise de diurétiques. Aucun lien significatif n'est observé entre la prise de diurétiques et le sexe masculin (p-value de 0.1048). Ainsi, le risque de dépôts uratiques était 4.73 fois plus élevé chez les femmes prenant des diurétiques par rapport à celles n'en prenant pas. La plupart des femmes étaient ménopausées en raison de leur âge avancé dans l'échantillon, et la ménopause n'a pas montré de lien significatif avec le risque de DU (p-value = 0.4037). Cette analyse démontre que la prise de diurétiques chez les femmes atteintes d'hyperuricémie asymptomatique est un facteur de risque notable des DU. Ces résultats correspondent à ceux de l'étude de Wafaa Gaber, qui a observé une fréquence plus élevée du double contour à l'EOA chez les patients prenant des diurétiques, en particulier lorsque l'uricémie dépasse 90 mg/l [44]. Une étude portant sur la goutte secondaire aux diurétiques, incluant 426 participants, suggère que les facteurs génétiques jouent un rôle moins important dans cette forme de goutte par rapport à la goutte primitive. Les caractéristiques cliniques et génétiques de la goutte associée aux diurétiques ont été analysées à l'aide d'un plan d'étude cas-témoins (groupe sous diurétiques contre groupe sans diurétiques). Dans le groupe prenant des diurétiques, il y avait plus de femmes, des taux plus élevés de comorbidités, un IMC plus élevé, un taux d'urate sérique plus élevé, et un taux de filtration glomérulaire estimé plus faible par rapport à ceux qui ne prenaient pas de diurétiques. L'allèle à risque ABCG2 rs2231142 était moins fréquent dans le groupe prenant des diurétiques (36,1%) par rapport à ceux sans diurétiques (47,6%, p = 0,00012) [45]. La compréhension du lien entre la prise de diurétiques et le risque de goutte, en particulier chez les femmes, reste complexe et nécessite des recherches approfondies.

Les différentes études sur les dépôts uratiques dans l'HUA présentent des limites, dont l'hétérogénéité des appareils d'échographie, l'incohérence dans les définitions de l'hyperuricémie, la faible qualité méthodologique, l'hétérogénéité clinique ou démographique, les incohérences dans les rapports, la sous-estimation potentielle de la prévalence des lésions dans les sites rares, l'utilisation exclusive des définitions OMERACT, et l'absence d'évaluation de l'épanchement et de la synovite. Ces limitations peuvent introduire des biais de recrutement et d'interprétation.

6. CONCLUSION

L'échographie se positionne comme un outil diagnostique de premier plan, offrant une sensibilité appréciable dans la

détection des DU, en particulier grâce à l'identification de foyers hyperéchogènes brillants dans le tissu synovial et du signe du double contour. Cette modalité d'imagerie se révèle être un allié prometteur pour l'évaluation chronologique des manifestations articulaires de la goutte, avec une capacité démontrée à détecter précocement les lésions tissulaires et à guider les décisions thérapeutiques.

L'analyse des facteurs exposants souligne l'impact de l'indice de masse corporelle (IMC), de l'âge et des niveaux d'acide urique sérique (AUS) dans le développement des DU, renforçant ainsi la nécessité d'une approche multifactorielle dans l'évaluation de l'hyperuricémie. Les investigations génétiques confirment le rôle prépondérant de certains polymorphismes associés au transport rénal de l'AU, élargissant ainsi notre compréhension des mécanismes sous-jacents aux DU dans le contexte de l'hyperuricémie asymptomatique.

Cependant, malgré ses avantages, l'EOA présente des défis, notamment liés à la variabilité des appareils d'échographie et aux limites méthodologiques des études existantes. Ces aspects soulignent la nécessité d'une standardisation rigoureuse et d'études approfondies sur la reproductibilité de cette modalité dans le contexte de l'arthropathie goutteuse.

Declaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

7. REFERENCES

1. Richette p, Bardin t. Gout. *Lancet*. 2010 jan 23;375(9711):318-28.
2. Bardin t, Richette p. Definition of hyperuricemia and gouty conditions. *Current opinion in rheumatology*: march 2014 - volume 26 - issue 2 - p 186–191.
3. Neogi t, George j, Rekhraj s, et al. Are either or both hyperuricemia and xanthine oxidase directly toxic to the vasculature? A critical appraisal. *Arthritis rheum*. 2012 feb;64(2):327-38.
4. Mazzali m, Hughes j, Kim yg, et al. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystalindependent mechanism. *Hypertension*. 2001 nov;38(5):1101-6.
5. Corry db, Eslami p, Yamamoto k, et al. Uric acid stimulates vascular smooth muscle cell proliferation and oxidative stress via the vascular renin-angiotensin system. *J hypertens*. 2008 feb;26(2):269-75.
6. Korng ea hang. De l'hyperuricémie à la goutte : physiopathologie. *Revue du rhumatisme* volume 78, n° s3 pages 103-108 (octobre 2011).
7. Puig jg, Beltrán lm, Mejía-chew c, et al. Ultrasonography in the diagnosis of asymptomatic hyperuricemia and gout, nucleosides, nucleotides & nucleic acids, 35:10-12, 517-523.
8. Stewart s, Maxwell h, Dalbeth n. Prevalence and discrimination of OMERACT-defined elementary ultrasound lesions of gout in people with asymptomatic hyperuricaemia: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2019 Aug;49(1):62-73. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.01.004. Epub 2019 Jan 11. PMID: 30709689.
9. Dalbeth n, Stamp l. Hyperuricaemia and gout: time for a new staging system? *Ann rheum dis*. 2014; 73: 1598-1600.
10. Zhu y, Pandya bj, Choi hk. Prevalence of gout and hyperuricemia in the us general population: the national health and nutrition examination survey 2007-2008. *Arthritis rheum*. 2011 oct;63(10):3136-41.
11. Gaffo al, Jacobs dr jr, Lewis ce, et al. Association between being african-american, serum urate levels and the risk of developing hyperuricemia: findings from the coronary artery risk development in young adults cohort. *Arthritis res ther*. 2012; 14(1): r4.
12. Smith e, March l. Global prevalence of hyperuricemia: a systematic review of population-based epidemiological studies [abstract]. *Arthritisrheumatol*. 2015; 67 (suppl 10).
13. Klemp p, Stansfield s, Castle b, Robertson m. Gout is on the increase in new zealand. *Ann rheum dis*. 1997 jan;56(1):22–26.
14. Bardin t, Richette p. Definition of hyperuricemia and gouty conditions. *Current opinion in rheumatology*: march 2014 - volume 26 - issue 2 - p 186–191.
15. Chen jh, Yeh wt, Chuangs y, Wu yy, et al. Gender-specific risk factors for incident gout: a prospective cohort study. *Clinrheumatol*. 2012 feb;31(2):239-45.
16. O'sullivan jb, Francis jo, Kantor n. Comparison of a colorimetric (automated) with an enzymatic (manual) uric acid procedure. *Clin chem*. 1965 mar;11:427-35.
17. Champion ew, Glynn rj, Delabry lo. Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the normative aging study. *Am j med*. 1987;82:421–6.
18. Krishnan e, Svendsen k, Neaton jd, et al. Long-term cardiovascular mortality among middle-aged men with gout. *Arch intern med*. 2008;168:1104–10.
19. Martillo ma, Nazzal l, Crittenden db. The crystallization of monosodium urate. *Current rheumatology reports*. February 2014, 16:400.
20. Frincu mc, Fogarty ce, Swift ja. Epitaxial relationships between uric acid crystals and mineral surfaces: a factor in urinary stone formation. *Langmuir*. 2004;20(16):6524–9.
21. Schlesinger n, Norquist jm, Watson dj. Serum urate during acute gout. *J rheumatol*. 2009;36(6):1287–9.
22. Bomalaski js, Iluberas g, Schumacher hr jr. Monosodium urate crystals in the knee joints of patients with asymptomatic nontophaceous gout. *Arthritis rheum*. 1986 dec;29(12):1480-4.
23. Agudelo ca, Weinberger a, Schumacher hr, et al. Definitive diagnosis of gout by identification of urate crystals in asymptomatic metatarsophalangeal joints. *Arthritis rheum* 2299-560, 1979.
24. De avila fernandes e, Bergamaschi sb, Rodrigues tc, et al. Relevant aspects of imaging in the diagnosis and management of gout. *Rev bras reumatolengl ed*. 2017 jan - feb;57(1):64-72.
25. Dalbeth n, Collis j, Gregory k, et al. Tophaceous joint disease strongly predicts hand function in patients with gout. *Rheumatology*, 46 (2007), pp. 1804-1807.
26. Dalbeth n, Clark b, Gregory k, et al. Computed tomography measurement of tophus volume: comparison with physical measurement. *Arthritis rheumatol*, 57 (2007), pp. 461-465.
27. Helito PVP, De Mello FM, Fuller R, Goldenstein-Schainberg C, Halpern ARS, Bordalo-Rodrigues M, et al. Tomografia computadorizada de coluna em uma população com gota. *Tema Livre JPR*. 2013.

28. Gruber m, Bodner g, Rath e, et al. Dual-energy computed tomography compared with ultrasound in the diagnosis of gout. *Rheumatology (oxford)*, 53 (2014), pp. 173-179.
29. Glazebrook kn, Kakar s, Ida cm, et al. False-negative dual-energy computed tomography in a patient with acute gout. *J clinrheumatol*, 18 (2012), pp. 138-141.
30. Thiele rg, Schlesinger n. Ultrasound detects more erosions ingout than conventional radiography. *Ann rheum dis*, 69 (suppl. 3) (2010), p. 612.
31. Puig jg, Beltrán lm, Mejía-chew c, et al. Ultrasonography in the diagnosis of asymptomatic hyperuricemia and gout. *Nucleosides nucleotides nucleic acids*. 2016 dec;35(10-12):517-523.
32. Puig j, Beltrán i, Mejía-chew c, et al. Ultrasound in the diagnosis of asymptomatic hyperuricemia and gout. *La ecografía en el diagnóstico de la hiperuricemia asintomática y la gota. Revistaclínica española (english edition)* volume 216, issue 8, november 2016, pages 445-450.
33. Abhishek a, Courtney p, Jenkins w, et al. Monosodium urate monohydrate crystal deposits are common in asymptomatic sons of patients with gout: the sons of gout study. *Arthritisrheumatol*. Doi: 10.1002/art.40572.
34. Puig jg, De miguel e, Castillo mc, Lópezrocha a, martínez ma, torres rjet al. Asymptomatic hyperuricemia: impact of ultrasonography. *Nucleosides nucleotides nucleic acids*. 2008 jun;27(6):592-5.
35. Howard rg, Pillinger mh, Gyftopoulos s, et al. Reproducibility of musculoskeletal ultrasound for determining monosodium urate deposition: concordance between readers. *Arthritis care res (hoboken)*. 2011 oct;63(10):1456-62. Doi: 10.1002/acr.20527.
36. Hammer hb, Karoliussen lf, Terslev l, et al. Ultrasound shows rapid reduction of uric load during treat-to-target approach in gout patients: results from a longitudinal study [abstract]. *Arthritis rheumatol*. 2018; 70 (suppl 10).
37. Fan w, Zhu j, Chen z, et al. Ultrasound features of the first gout attack and the association with duration of hyperuricemia. Published online 2019 july 30.
38. Stewart s, Dalbeth n, Vandal ac, et al. Ultrasound features of the first metatarsophalangeal joint in gout and asymptomatic hyperuricemia: comparison withnormouricemic individuals. *Arthritis care res (hoboken)*. 2017 jun;69(6):875-883.
39. Ogdie a, Taylor wj, Neogi t, et al. Performance of ultrasound in the diagnosis of gout in a multi-center study: comparison with monosodium urate crystal analysis as the gold standard. *Arthritis rheumatol*. 2017 feb;69(2):429-438. Doi: 10.1002/art.39959.
40. Bengana b, Ladjouze rezig a, Ayoub s, et al. Signes échographiques ostéoarticulaires de la maladie goutteuse dans une population avec hyperuricémie asymptomatique. *Revue du rhumatisme*, volume 89, issue 6, 2022, pages 585-589.
41. Min HK, Cho H, Park SH. Pilot study: asymptomatic hyperuricemia patients with obesity and nonalcoholic fatty liver disease have increased risk of double contour sign. *Korean J Intern Med*. 2020 Nov;35(6):1517-1523. doi: 10.3904/kjim.2018.448. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31181878;
42. Ronald l g, Robert t k. Genetics of Hyperuricemia and Gout: Implications for the Present and Future. *Curr Rheumatol Rep*, 15 (2), 309 Feb 2013.
43. Abhishek a, Courtney p, Jenkins w, et al. Brief Report: Monosodium Urate Monohydrate Crystal Deposits Are Common in Asymptomatic Sons of Patients With Gout: The Sons of Gout Study. *Arthritis Rheumatol*. 2018;70(11):1847-1852. doi:10.1002/art.40572.
44. Wafaa g, Yasser e, Sherif f, et al. Role of diagnostic ultrasonography in detecting gouty arthritis *The Egyptian Rheumatologist*Volume 35, Issue 2, April 2013, Pages 71- 75.
45. Mitnala S, Phipps-Green A, Franklin C, Horne A, Stamp LK, Merriman TR, Dalbeth N. Clinical and genetic features of diuretic-associated gout: a case-control study. *Rheumatology (Oxford)*. 2016 Jul;55(7):1172-6. doi: 10.1093/rheumatology/kew018.