

La prise en charge de la goutte

Juin 2010

Cette version online contient toutes les informations de la Fiche de transparence de janvier 2004 ainsi que toutes les informations provenant des mises à jour de janvier 2005 jusqu'en juin 2010 inclus.

Table des matières

Résumé et conclusions	2
1 Définition et épidémiologie.....	3
2 Evolution naturelle - Objectif du traitement	3
3 Critères d'évaluation pertinents du traitement	4
4 Traitement de la crise de goutte	5
5 Prophylaxie de la crise de goutte.....	7
6 La pseudo-goutte	11
7 Comparaison des prix	12
8 Effets indésirables, contre-indications et interactions	16
Références	19

Messages essentiels

- L'hyperuricémie asymptomatique ne doit pas être traitée.
- Peu d'essais cliniques ont été consacrés à la goutte; il n'y a que très peu d'études comparant entre eux les différents médicaments.
- Le traitement de la goutte consiste avant tout à lutter efficacement contre la douleur en cas de crise; la prévention des complications à long terme n'est importante que dans les formes chroniquement récidivantes.
- Les AINS sont probablement les médicaments ayant le meilleur rapport effet antalgique/effets indésirables; la colchicine et les corticostéroïdes sont des alternatives en cas de contre-indication ou d'intolérance aux AINS.
- En cas de crises récidivantes ou de complications, un traitement par l'allopurinol peut être utile (en cas d'intolérance: préparation magistrale à base de probénécide); un AINS, la colchicine ou un glucocorticoïde peut être administré simultanément en début de traitement. Les patients chez qui un tel traitement est indiqué de même que la durée de celui-ci font l'objet de discussions.

Les fiches de transparence peuvent être consultées sur le site web www.cbip.be

Résumé et conclusions

La goutte est un problème assez courant chez les hommes d'âge moyen.

Malgré la prévalence élevée de cette affection, force est de constater que les études cliniques contrôlées chez les malades souffrant de goutte sont peu nombreuses; la prise en charge repose dès lors sur des consensus et des habitudes locales.

La prise en charge de la goutte repose sur le traitement et sur la prévention des crises de goutte très douloureuses. La prévention des calculs rénaux, d'une atteinte articulaire ou la protection rénale à long terme sont importantes dans les formes chroniquement récidivantes.

Le traitement de l'hyperuricémie asymptomatique n'est pas utile, puisque la plupart des patients ne présenteront jamais des crises de goutte et aussi parce que l'hyperuricémie asymptomatique n'est pas considérée comme un facteur de risque cardio-vasculaire.

Crise de goutte

Lors d'une crise de goutte, il faut toujours envisager la possibilité d'une cause médicamenteuse; les diurétiques thiazidiques, les diurétiques de l'anse et l'acide acétylsalicylique à faibles doses sont des médicaments souvent utilisés qui peuvent provoquer une crise de goutte.

Les essais cliniques sur le traitement de la crise de goutte sont particulièrement peu nombreux. Il convient donc de mettre en balance pour chaque patient en particulier l'efficacité probable et les effets indésirables possibles. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens à doses élevées ont un effet rapide et sont à préférer, à moins que le risque d'effets indésirables graves ne soit trop élevé. Les différents AINS ne semblent pas différer entre eux en ce qui concerne leur efficacité.

La colchicine est moins utilisée parce qu'elle agit plus lentement et qu'elle provoque de la diarrhée en cas d'utilisation de doses élevées.

Les glucocorticoïdes sont une alternative surtout en cas de contre-indication aux AINS.

Les médicaments avec des propriétés uniquement analgésiques peuvent soulager la douleur, mais ils n'influencent pas l'évolution de la crise.

Des études comparant les options thérapeutiques différentes font défaut. Il est donc difficile de déterminer avec précision la place exacte des différents médicaments, la meilleure voie d'administration, la dose et la durée du traitement.

Approche prophylactique

L'efficacité des conseils diététiques tels le fait d'éviter les aliments riches en purines, ou l'augmentation de la consommation de liquides (2 à 3 litres par jour) n'a pas été suffisamment étudiée; ces mesures sont cependant généralement recommandées. Il est également conseillé de limiter la consommation d'alcool et de diminuer le poids corporel.

L'administration de médicaments à titre préventif est conseillée en cas de crises répétées malgré les mesures non médicamenteuses ou en cas de goutte compliquée.

Le traitement prophylactique de la goutte ne repose pas sur des preuves scientifiques rigoureuses. En Belgique, nous ne disposons que de l'allopurinol (un uricostatique), dont la dose est en général de 300 mg par jour. Lorsqu'un uricosurique s'avère nécessaire ou en cas d'intolérance à l'allopurinol, on peut utiliser une préparation magistrale à base de probénécide, avec augmentation progressive de la dose jusqu'à 2 fois 1 g par jour. La durée optimale du traitement prophylactique est controversée: toute la vie ou non. A l'initiation d'un traitement prophylactique, il existe un risque accru de crise de goutte aiguë. On considère que ceci peut être évité en respectant un intervalle suffisant avant d'initier la prophylaxie. Des anti-inflammatoires à faible dose peuvent aussi être administrés concomitamment: colchicine, un AINS ou un glucocorticoïde. En l'absence d'études, il n'est pas possible de préciser chez quels patients cela se justifie ni quel est le traitement de premier choix.

1. Définition et épidémiologie

La goutte

On donne le nom de goutte à un ensemble d'affections consécutives à la formation et au dépôt de cristaux d'acide urique. La goutte se manifeste en général comme une monoarthrite aiguë. Les dépôts de cristaux sous-cutanés (tophi), dans les voies urinaires (lithiase urique) ou dans les reins (néphropathie urique) sont moins fréquents. En cas de goutte aiguë, il s'agit d'une inflammation articulaire d'installation aiguë et très douloureuse. La localisation la plus typique est l'articulation métatarsophalangienne du gros orteil. Dans les autres cas, la goutte peut se manifester comme une mono- ou une oligoarthrite localisée à des endroits moins typiques: métatarse, cheville, genou, poignet et main⁶.

La prévalence de la goutte est de 5 à 28 pour 1.000 hommes et de 1 à 6 pour 1.000 femmes. L'incidence chez les hommes est estimée à 1 à 3 pour 1.000 par an et chez les femmes à 0,2 pour 1.000 par an⁸. L'incidence augmente avec l'âge. En général, les premières crises de goutte apparaissent chez l'homme entre 40 et 50 ans, et chez la femme dans la plupart des cas après la ménopause^{2a,7}.

Chez 80 à 90% des patients souffrant de goutte, une hyposécrétion d'acide urique est la cause de la goutte, tandis que chez les autres la cause est une hypersécrétion^{6,12}. La sécrétion est diminuée lorsqu'elle est inférieure à 1 g d'acide urique par 24 h; on parle de surproduction lorsqu'elle dépasse 1 g⁶.

Les facteurs de risque mentionnés classiquement pouvant développer la goutte sont une anamnèse familiale positive, une consommation chronique d'alcool, l'obésité, l'hypertension, l'utilisation de diurétiques et une insuffisance rénale^{6,13,23}. Des études prospectives renforcent les conseils traditionnels de prévention de la goutte, **à savoir éviter une nourriture riche en purines et l'alcool**^{21,22}. Un apport élevé en fructose (boissons fraîches, jus de fruit, fruits) pourrait également constituer un facteur de risque³³. On fait cependant quelques observations d'ordre méthodologique à propos des études épidémiologiques concernant le rôle de certaines habitudes alimentaires et en matière de boisson dans l'apparition de la goutte. Celles-ci se sont penchées sur une seule cohorte de professionnels de la santé masculins, qui ne correspond pas à la population générale ni à la population des médecins généralistes⁴³.

Selon les études, l'incidence de la goutte chez les patients atteints d'hyperuricémie traités par des diurétiques est évaluée à 1 à 5%^{4b}. Le risque est élevé surtout chez les patients traités par des diurétiques et ayant aussi d'autres facteurs de risque tels une insuffisance rénale, des antécédents personnels ou familiaux de goutte, une surcharge pondérale et une consommation régulière d'alcool^{4b}. Tous les médicaments qui élèvent significativement l'uricémie peuvent provoquer une crise de goutte, même chez les patients n'ayant encore jamais présenté de crise de goutte: acide acétylsalicylique à faibles doses, diurétiques thiazidiques, diurétiques de l'anse, cyclosporine, éthambutol, pyrazinamide, acide nicotinique, tacrolimus et cytotoxiques^{4b,8}. Dans ce cas, il s'agit parfois d'une 'goutte secondaire'.

Hyperuricémie asymptomatique

On parle d'hyperuricémie asymptomatique en cas d'uricémie élevée et d'absence de goutte⁷. Un taux d'acide urique supérieur à 70 mg/l est considéré comme élevé^{6,8}.

L'hyperuricémie asymptomatique apparaît chez 20% des hommes et 3% des femmes⁶.

2. Evolution naturelle – Objectif du traitement

La goutte

La survenue d'une crise de goutte est relativement brutale et celle-ci se caractérise par une douleur plus ou moins vive, de la chaleur, de la rougeur, un gonflement et une limitation de la mobilité au niveau d'une ou plusieurs articulations⁶. Environ 90% des premières crises sont mono-articulaires⁷. En général, l'affection guérit en une à trois semaines⁵. La phase asymptomatique qui fait suite à la crise est appelée période intercritique⁷. La durée des intervalles sans symptôme est très variable. La plupart des patients rechutent tôt ou tard: 66% dans l'année, 75% dans les deux ans et 93% dans les 10 ans^{6,7}.

La fréquence des crises augmente habituellement avec le temps⁷.

Après une période d'environ 10 ans, des tophi peuvent apparaître chez certains patients au niveau des tendons et des bourses¹⁸. L'apparition de tophi dans les 10 ans suivant la première crise de goutte est rare⁸. L'intensité de la formation de tophi est associée à la durée et la gravité de l'hyperuricémie⁷. L'incidence des calculs rénaux chez les patients goutteux est évaluée à 1% par an⁸. L'atteinte du parenchyme rénal par dépôts d'acide urique est une complication classique en cas de goutte chronique non traitée^{4a}.

Le but du *traitement d'une crise de goutte* est symptomatique: diminution de l'intensité et de la durée de la douleur et diminution de l'inflammation.

L'objectif du *traitement prophylactique* après une crise de goutte est:

- diminution du risque de nouvelles crises
- diminution du risque de développer des complications à long terme, notamment calculs rénaux, néphropathie, atteinte articulaire (ostéo-arthrose secondaire) et tophi⁸.

Hyperuricémie asymptomatique

L'hyperuricémie asymptomatique (acide urique > 7 mg/dl) peut être provoquée par des origines très variables (génétique ou acquise, métabolique ou rénale). Elle ne présente aucun effet néfaste aussi longtemps qu'aucune crise de goutte n'apparaît. Bien que le risque de crise de goutte augmente proportionnellement à la gravité et la durée de l'hyperuricémie, la plupart des patients atteints d'une hyperuricémie asymptomatique ne présenteront aucun problème tout au long de leur vie^{4a,6,12}. Dans une étude de cohorte ayant inclus 2.046 hommes en bonne santé, l'incidence annuelle de la goutte a été estimée à 0,01% dans le cas d'acide urique inférieur à 7 mg/dl, 0,5% pour une valeur située entre 7 et 8,9 mg/dl, et 5% pour une valeur égale ou supérieure à 9 mg/dl^{4a}. La relation entre l'hyperuricémie asymptomatique et l'apparition d'une lithiase rénale est faible: 1 cas pour 295 années-patients. Le risque est donc 3 fois plus élevé que chez les patients avec une uricémie normale^{4a}.

Il n'est pas prouvé qu'une hyperuricémie chronique puisse se compliquer de néphropathie parenchymateuse avant d'avoir donné lieu à des crises de goutte^{4a}.

Dans une étude de cohorte ayant inclus environ 2.000 hommes, aucun lien entre l'hyperuricémie asymptomatique et la survenue d'une insuffisance rénale n'a été retrouvé (même supérieure à 9 mg /dl)^{4a}.

La question de savoir s'il existe un lien causal entre l'hyperuricémie et la survenue des maladies cardio-vasculaires fait l'objet de controverses^{4a,6}. Dans l'étude "Framingham", l'hyperuricémie n'apparaît pas comme un facteur de risque cardio-vasculaire si l'on tient compte d'autres facteurs de risque (âge, tension artérielle systolique, poids, tabagisme et taux de cholestérol)^{4a}. Dans une étude finlandaise, la mortalité cardio-vasculaire survenait plus fréquemment chez les personnes présentant une hyperuricémie²⁴. Un suivi à long terme de participants à l'étude MRFIT a examiné le rapport entre la goutte, l'hyperuricémie et la morbidité et mortalité cardio-vasculaires. Il s'est avéré que l'hyperuricémie à elle seule n'est pas associée à un plus grand risque cardio-vasculaire, mais qu'elle l'est toutefois, de manière limitée, lorsqu'elle s'accompagne du diagnostic de la goutte³⁴. Un bénéfice cardio-vasculaire lors du traitement de l'hyperuricémie n'a en tout cas pas été prouvé.

Il n'a pas été prouvé que la goutte représente un facteur de risque cardio-vasculaire en soi. L'affection peut toutefois être un signal d'alarme, invitant à réévaluer le risque cardio-vasculaire d'un patient, la goutte survenant plus fréquemment chez des patients avec un profil cardio-vasculaire plus défavorable. Les résultats des études cherchant à déterminer si l'hyperuricémie constitue un facteur de risque de l'hypertension sont contradictoires¹². Le traitement de l'hyperuricémie asymptomatique n'est pas utile^{7,14,40}. Chez environ un tiers des patients présentant une crise de goutte aiguë, le taux d'acide urique dans le sérum est inférieur à 8 mg/dL⁴¹.

3. Critères d'évaluation pertinents du traitement

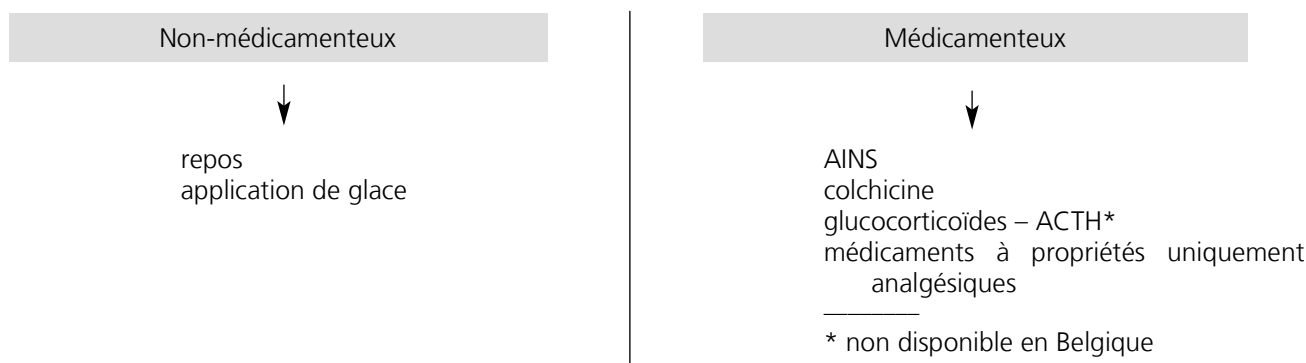
Les critères d'évaluation pertinents du *traitement de la crise de goutte aiguë* sont:

- la rapidité du début de la diminution de la douleur
- l'efficacité sur l'intensité de la douleur
- l'efficacité sur la durée totale de la douleur et des autres symptômes (chaleur, rougeur et gonflement des articulations atteintes)

Les critères d'évaluation pertinents du *traitement prophylactique* sont:

- la fréquence de nouvelles crises
- la fréquence de complications à long terme, notamment lithiase urique, arthropathies et tophi.

4. Traitement de la crise de goutte



4.1. Traitement non médicamenteux

Le repos est conseillé en cas de douleurs importantes. L'application de glace conjointement à un traitement médicamenteux peut atténuer davantage la douleur (étude randomisée portant sur 19 patients, 3 à 4 applications de glace par jour)^{2a,20}.

4.2. Traitement médicamenteux

De manière générale, les traitements de la crise de goutte ne reposent pas sur des données scientifiques rigoureuses. Lors du choix du traitement, il convient de tenir compte lors de chaque crise et pour chaque patient en particulier non seulement de l'efficacité du médicament mais aussi de ses effets indésirables. Les AINS à doses élevées agissent rapidement et sont à préférer, sauf chez des patients à risque élevé d'effets indésirables graves. Les différents AINS ne semblent pas présenter de différence quant à leur efficacité. La colchicine est actuellement moins utilisée car elle agit plus lentement et provoque toujours de la diarrhée. Les glucocorticoïdes sont une alternative possible, surtout en cas de contre-indication aux AINS. Les médicaments possédant des propriétés uniquement analgésiques peuvent atténuer la douleur, mais ils n'influencent pas le déroulement de la crise.

◇ MÉDICAMENTS VERSUS PLACEBO OU GROUPE CONTRÔLE HISTORIQUE

AINS

Les AINS constituent le premier choix en cas de crise de goutte, à moins qu'ils ne soient contre-indiqués^{2a,6,7,8,14,15}. Dans la littérature, l'effet sur la diminution de la douleur est généralement admis⁶.

Il n'existe qu'une étude randomisée concernant un petit nombre de patients. Après un jour de prise d'AINS, 67% des patients montrent au moins 50% de réduction de la douleur versus seulement 26% avec le placebo ($p < 0,05$) (30 patients, 40 mg de ténoxycam versus placebo). Après 4 jours, 47% des patients dans le groupe AINS sont bien à très bien versus 26% dans le groupe placebo (valeur p non donnée)¹.

Des essais non randomisés donnent également une idée de l'impact du traitement. Sans traitement médicamenteux, une amélioration apparaît à peine après 5 jours⁵. Dans le cas d'un traitement par un AINS, la douleur après 24 heures est améliorée de façon considérable (2 études; ibuprofène à 2400 mg par jour ou diclofénac à 150 mg par jour)⁶. Les avis sont partagés en ce qui concerne la posologie optimale. Selon la plupart des auteurs, il est conseillé d'utiliser au début de la crise la posologie maximale autorisée^{6,7,16}. La dose est ensuite diminuée progressivement en fonction de l'intensité de la douleur⁵ ou maintenue jusqu'à 24 h au moins après résolution complète de la crise, pour être ensuite réduite après 2 à 3 jours⁷. D'autres proposent les doses plus faibles, car les bénéfices d'une dose maximale ne contrebalanceraient pas le risque accru d'effets indésirables⁸. L'acide acétylsalicylique perturbe la sécrétion d'acide urique. Il est donc contre-indiqué en cas de goutte⁶. Il semble utile d'interrompre un traitement chronique par acide acétylsalicylique en cas d'une crise de goutte, bien que l'efficacité de cette recommandation n'ait pas été étudiée.

Colchicine

La colchicine peut être utile dans le traitement de la crise de goutte surtout lorsqu'un AINS est contre-indiqué, par ex. en cas d'insuffisance cardiaque ou éventuellement en cas de traitement par la warfarine⁶. La colchicine diminue l'inflammation mais ne possède pas d'effet antalgique immédiat^{2a}. Les données scientifiques sur la colchicine dans la goutte sont limitées³.

Une dose initiale de 1 mg est généralement conseillée, suivie d'une dose de 0,5 mg toutes les 2 à 3 heures^{6,8}. Le traitement doit être arrêté si les symptômes ne sont pas améliorés après 2 à 3 jours⁶, ou lorsque la dose totale journalière de 6 mg est atteinte⁸. Dans une étude contrôlée par placebo ayant inclus 43 patients, deux sur trois patients ont présenté une diminution de la douleur de minimum 50% après 24 heures après l'administration de colchicine (1 mg au début et puis 0,5 mg toutes les 2 heures jusqu'à guérison complète ou apparition d'effets indésirables)^{2a,6}. Dans le groupe sous placebo, une amélioration a été observée chez un patient sur trois⁶. La différence par rapport au placebo n'était significative qu'après 18 heures seulement. Chez la plupart des patients sous colchicine, la diarrhée apparaissait avant la réduction de la douleur¹⁹.

Bien que la colchicine soit utilisée depuis un certain temps, beaucoup de questions restent sans réponse, par exemple à propos de ses effets toxiques¹⁴. Une adaptation de la dose est nécessaire chez les personnes âgées et chez les patients atteints d'une affection hépatique ou rénale (clairance < 50 ml/min)^{2a,14,15}. Chez ces patients à risque, il est conseillé de ne pas administrer plus de 3 mg par crise^{4c}.

Plusieurs cliniciens ont rapporté de bons résultats avec des doses inférieures (maximum 0,5 mg trois fois par jour) aux doses classiquement conseillées²⁵. Ceci a été étudié dans une étude randomisée contrôlée par placebo menée chez des patients ayant des antécédents de goutte et qui ont eu au moins deux crises de goutte aiguës durant l'année précédente. De faibles doses de colchicine (dose initiale de 1,2 mg, augmentée de 0,6 mg après une heure, jusqu'à 1,8 mg) et des doses élevées de colchicine (dose initiale de 1,2 mg augmentée de 0,6 mg par heure, jusqu'à 4,8 mg) ont été comparées au placebo. Les deux schémas thérapeutiques se sont avérés plus efficaces que le placebo dans le soulagement de la douleur après 24 heures (resp. 38, 33 et 16% des patients), mais on a constaté davantage d'effets indésirables avec les doses élevées, principalement de la diarrhée. Il n'y avait pas de bras comparatif avec un AINS^{a-44-46}.

- a. Parmi les 575 adultes inclus, 185 patients ont eu une crise de goutte aiguë durant la période de l'étude. La crise était traitée par de la colchicine à faible dose, à dose élevée ou par un placebo, durant 72 heures ou jusqu'à la disparition des symptômes. Le nombre de patients dont les douleurs avaient diminué d'au moins 50% après 24 heures (sans usage de médicaments de secours) était de 37,8% avec la faible dose (p=0,0005 versus placebo), de 32,7% avec la dose élevée (p=0,034 versus placebo) et de 15,5% avec le placebo. Des médicaments de secours ont été pris dans les 24 heures par respectivement 31,1% (p=0,027), 34,6% (non significatif) et 50% des patients. La dose élevée était associée à davantage d'effets indésirables, principalement de la diarrhée (76,9% contre 23% avec la faible dose et 13,6% avec le placebo) et des vomissements (17,3% contre 0% avec la faible dose et le placebo).

Glucocorticoïdes

Bien que les données scientifiques sur l'usage des glucocorticostéroïdes dans la goutte soient limitées, il existe un consensus quant à leur efficacité dans cette indication⁶. Aucune étude n'a comparé l'efficacité d'un glucocorticoïde versus absence de médicament ou placebo.

Dans quelques études non randomisées chez un nombre de patients limité, un effet favorable a été observé avec des glucocorticoïdes administrés par voie intramusculaire (une injection de 7 mg de bétaméthasone ou de 60 mg de triamcinolone acétonide) ou par voie orale (dose de départ de 30 à 50 mg de prednisone diminuée ensuite progressivement en 7 à 10 jours)^{6,7}. Les limites majeures de ces études sont le nombre restreint de patients et l'absence d'un groupe de contrôle⁶. Dans toutes les études, les glucocorticoïdes n'ont été utilisés que chez les patients chez qui un AINS était contre-indiqué.

Il n'y a pas de preuve solide que l'efficacité des voies d'administration intra-articulaire, intramusculaire et orale soit différente⁶. L'administration orale nécessite des quantités plus importantes tandis qu'une injection intra-articulaire agit directement au niveau de l'articulation enflammée, de sorte que cette dernière voie d'administration est préférée dans certaines recommandations⁶. D'autre part, vu le risque potentiel de développer une arthrite septique, l'injection intra-articulaire ne se justifie pas selon d'autres sources^{2a}. Chez les patients atteints de crises polyarticulaires ou prolongées, l'administration orale de glucocorticoïdes est une possibilité⁷. En pratique, l'administration d'une faible dose pendant une courte durée est généralement acceptée (pour la prednisolone 15 mg par jour ou moins), bien que dans les études mentionnées ci-dessus, une dose plus élevée (prednisolone 30 à 50 mg par jour) avec diminution progressive pendant 10 jours ait été étudiée⁸.

Antalgiques à propriétés uniquement analgésiques

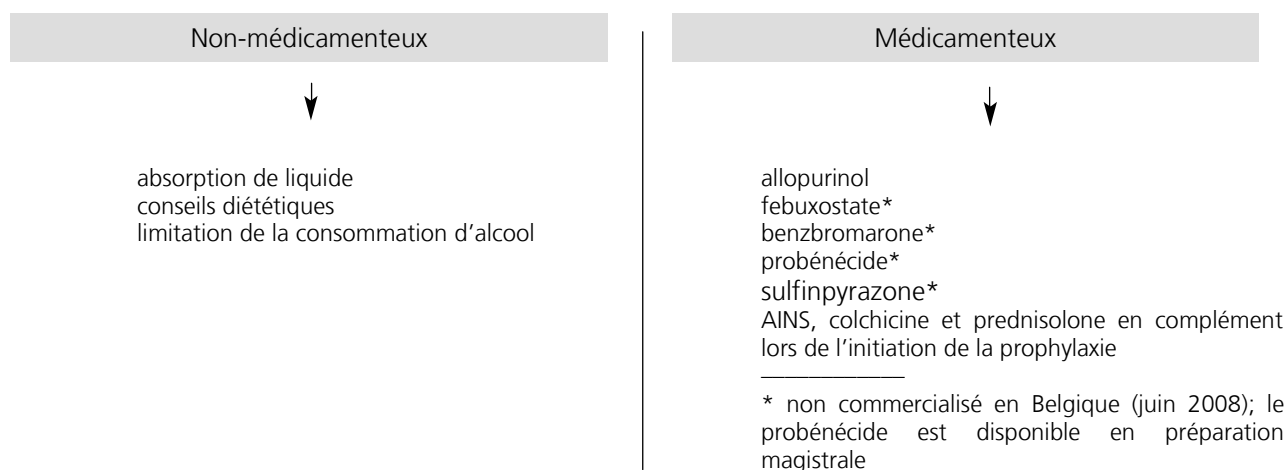
Aucune étude n'a examiné l'efficacité de ces analgésiques en cas de goutte¹³. Il est admis que les analgésiques diminuent la douleur mais qu'ils n'influencent pas l'évolution de la crise de goutte⁸.

◆ ETUDES COMPARATIVES ENTRE LES MÉDICAMENTS

AINS versus colchicine

Des études comparant les AINS et la colchicine font défaut^{2a}.

5. Prophylaxie de la crise de goutte



5.1. Prophylaxie non médicamenteuse

L'efficacité de conseils diététiques tels l'abstention d'aliments riches en purines, ou l'augmentation de la consommation de liquide (deux à trois litres par jour) n'a pas été étudiée suffisamment. En présence de plusieurs crises de goutte par an et chez les patients motivés, ces conseils peuvent être essayés. Il est également conseillé de limiter la consommation d'alcool et de diminuer le poids corporel.

Bien que cela soit souvent recommandé, l'effet d'une absorption supplémentaire de liquides n'a fait l'objet d'aucune étude. Une consommation liquidienne de 2 litres au moins par jour est conseillée^{4a,6}. On ne dispose pas de données scientifiques en ce qui concerne les mesures visant à favoriser la dissolution de l'acide urique dans l'urine telles l'usage de bicarbonate de soude ou la consommation d'eau gazeuse⁶.

Chez les personnes ayant une prédisposition à la goutte, la consommation d'aliments riches en purines (poisson, gibier, volaille, extraits de viande, rognons, ris) augmente le taux sérique d'acide urique. Une alimentation pauvre en purines réduit la concentration sérique d'acide urique d'une moyenne de 1 mg/dl^{6,14}. Les avis relatifs à l'utilité de la suppression des aliments riches en purines sont partagés^{2a,14}. Dans certains cas, les mesures diététiques seraient suffisantes pour empêcher l'apparition de nouvelles crises⁶.

Puisque l'abus d'alcool peut accroître le risque de crise de goutte, il est conseillé d'en limiter la consommation^{6,8}. Un régime pauvre en hydrate de carbone diminuerait également l'uricémie (de 17% dans une étude randomisée)¹³.

D'après une étude prospective menée à grande échelle, une prise élevée de vitamine C peut diminuer le risque d'une première crise de goutte^a. L'étude ne permet pas de se prononcer sur l'utilité de la vitamine C dans la prévention des récurrences de la crise de goutte.

- L'étude a suivi pendant 20 ans 46.994 hommes sans antécédents de goutte. La prise de vitamine C était déterminée tous les quatre ans sur base de questionnaires concernant la fréquence alimentaire et de la prise de suppléments de vitamine. Durant la période de suivi, 1.317 nouveaux cas de goutte ont été constatés. Comparé aux hommes dont la prise de vitamine C était < 250 mg/j, le risque relatif de goutte était de 0,83 (IC à 95% 0,71 à 0,97) chez les hommes dont la prise quotidienne se situait entre 500 et 999 mg, et de 0,55 (IC à 95% 0,38 à 0,80) en cas de prise de 1500 mg/j ou plus⁴².

Il ressort d'études de cohorte que non seulement l'obésité est un facteur de risque, mais également qu'une perte de poids de 5 kg ou plus a un effet protecteur²³.

5.2. Prophylaxie médicamenteuse

Une prophylaxie médicamenteuse est proposée chez des patients présentant encore des crises de goutte récidivantes répétitives malgré la mise en pratique correcte des mesures non médicamenteuses ainsi que chez les patients qui présentent des tophi, une lithiase rénale récurrente ou une arthrite goutteuse chronique. Les données scientifiques sur l'efficacité d'une prophylaxie médicamenteuse sont insuffisantes.

Les uricosuriques sont contre-indiqués chez les insuffisants rénaux, en cas d'antécédents de lithiase rénale, ainsi que chez les patients qui reçoivent une faible dose d'acide acétylsalicylique^{6,7}. Il est recommandé aux patients sous uricosuriques d'absorber au moins 2 litres de liquides par jour^{6,11}.

Auparavant, la benzbromarone, un uricosurique, était indiquée comme traitement de deuxième choix de la goutte, mais elle a été récemment retirée du marché au niveau mondial en raison de son hépatotoxicité.

En Belgique, il n'y a plus de spécialité à base d'uricosurique disponible à l'exception d'une association de benzbromarone et d'allopurinol. Au cours du mois de novembre 2007, la spécialité Comburic®, une association d'allopurinol et de benzbromarone, a été retirée du marché belge³². Il n'existe donc actuellement en Belgique plus aucune spécialité contenant un uricosurique. (01.06.10)

Il n'est pas évident de savoir ce qu'il faut utiliser chez des patients présentant de la goutte et une contre-indication ou une intolérance à l'allopurinol⁹. La benzbromarone augmente l'excrétion de l'oxipurinol, le métabolite actif de l'allopurinol. Cette interaction ne semble pas cliniquement pertinente, étant donné l'efficacité prouvée de l'association (benzbromarone + allopurinol) dans une étude clinique¹¹. Aux Etats-Unis, le probénécide est l'uricosurique de référence. En Belgique, le probénécide n'est disponible qu'en préparation magistrale. La dose initiale conseillée est de 2 fois 250 mg par jour. Celle-ci peut être augmentée après une semaine jus-qu'à 2 fois 500 mg par jour et ensuite (en cas d'efficacité insuffisante) par palier de 500 mg toutes les 4 semaines jusqu'à un maximum de 2 g par jour¹¹. Selon certains auteurs, la dose maximale est de 3 g par jour, mais un contrôle satisfaisant du taux d'acide urique est obtenu chez 85% des patients recevant une dose de 2 g par jour⁷. L'effet uricosurique diminue avec la régression de la fonction glomérulaire et le probénécide a peu d'effets chez les patients ayant une clairance de la créatinine de moins de 50 à 60 ml par minute¹⁴. Le probénécide est à l'origine de nombreuses interactions médicamenteuses (voir point 8).

La sulfapyrazone est un uricosurique utilisé à l'étranger, mais non disponible en Belgique. Le rasburicase est une urate oxydase recombinante catalysant la métabolisation de l'acide urique. Il a une place uniquement dans la prophylaxie de l'hyperuricémie aiguë lors de l'initiation de certaines chimiothérapies¹⁰.

Dans quelques études contrôlées, une baisse du taux d'acide urique a été constatée lors d'un traitement par losartan. Des essais cliniques chez des patients atteints de goutte font cependant défaut¹³, ce qui est également le cas pour le fénofibrate.

Uricosostatiques versus uricosuriques

L'effet préventif des uricosostatiques (allopurinol) n'a été comparé avec celui des uricosuriques (probenécide) que dans une étude (quasi-)randomisée. Il n'existe pas de différence de récurrences entre les deux molécules (37 patients; après 1,5 an de traitement par probénécide à 1 à 2 g par jour, 47% des patients récidivent versus 45% sous allopurinol 300 mg à 600 mg par jour)¹.

Le choix entre les uricosostatiques et les uricosuriques dépend en théorie de l'origine de l'hyperuricémie (hyposécrétion ou hypersécrétion). En pratique, un traitement par l'allopurinol (un uricosurique) sera instauré étant donné la facilité d'administration et l'efficacité sur l'hyperuricémie, quelle que soit l'origine¹³.

Administration continue ou intermittente?

Il y a des opposants et des partisans à la prophylaxie continue par des uricosostatiques ou des uricosuriques. Les partisans soulignent la possibilité de prévenir les complications de la goutte (tophi, atteinte articulaire et calculs rénaux)⁵. La constatation de lésions telles déformation articulaire et l'apparition de tophi relativement rares est considérée comme un indice indirect de l'efficacité de la prophylaxie médicamenteuse^{2b}. Une analyse rétrospective des nouveaux cas de goutte diagnostiqués dans la Mayo Clinic entre 1949 et 1972 a ainsi montré une diminution progressive de goutte avec tophi de 14% à 3%, tandis que le diagnostic de goutte reste aussi fréquent¹⁸.

Les opposants à la prophylaxie continue estiment que 75% des patients atteints de goutte sont traités de façon superflue durant toute leur vie, étant donné que sur une période de 20 ans, 25% des patients seulement ne recevant pas de traitement prophylactique sont confrontés à une atteinte articulaire. De plus, l'emploi prolongé d'uricosostatiques ou d'uricosuriques peut provoquer des effets indésirables graves⁶.

Il ressort de quelques petites études non contrôlées que chez certains patients une nouvelle crise de goutte ou des tophi apparaissent dans les 6 mois suivant l'arrêt du traitement d'entretien^{6,14,15}.

Une autre option est la prophylaxie intermittente. Un traitement deux mois par an visant à réduire l'acide urique est certainement insuffisant; le nombre de nouvelles crises est considérablement plus bas en cas de prophylaxie continue (1 RCT chez 50 patients, 2 à 4 années de traitement avec l'allopurinol 2 mois par an versus traitement continu)^{6,8,15}.

6. La pseudo-goutte

On parle de pseudo-goutte en cas de précipitation de cristaux de pyrophosphate de calcium dans l'articulation. La pseudo-goutte se manifeste comme une monoarthrite du genou, du poignet, du coude ou de l'épaule et est difficile à distinguer cliniquement de la goutte aiguë. Elle diffère de la goutte par les points suivants.

- la crise commence généralement au-delà de 65 ans et est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes
- la pseudo-goutte est moins aiguë; les douleurs sont moins vives mais peuvent être plus tenaces (jusqu'à environ 2 mois)
- les localisations de préférence de l'arthrite sont le genou (50%) ou les extrémités supérieures (poignet, coude, épaule) Le pronostic de la pseudo-goutte est bon, les patients pouvant rester longtemps sans symptôme, après le rétablissement.

Le traitement d'une crise aiguë de pseudo-goutte est le même que celui d'une crise de goutte aiguë⁶. Aucun médicament ne peut empêcher la précipitation de cristaux de pyrophosphate de calcium dans les articulations. Les conseils diététiques n'ont pas de sens dans le cas de la pseudo-goutte⁶.

REFERENCES

1. Clinical Evidence. A compendium of the best available evidence for effective health care. BMJ Publishing Group. Issue 10,1238-46.
2. Arznei Telegramm
2.a. 2002;33:92-3; 2.b. 2002;33:100-5.
3. Geneesmiddelenbulletin 1999;33:36.
4. La Revue Prescrire
4.a. 1995;147:33-4; 4.b. 1996;163:457-8; 4.c. 2000;204:205.
5. Bandolier 2002.
5.a. Indomethacin and other NSAID for gout;
5.b. Allopurinol and benzbromarone compared;
5.c. Prophylactic colchicines for chronic gout;
5.d. Etoricoxib for gout;
5.e. How low has serum uric acid got to be? <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/booth/booths/gout.html>
6. Gorter KJ, Tan G, Verstappen WHJM, Cirkel JW, Kolnaar BGM, Oosterberg E, Romeijnders ACM. NHG Standaard Jicht (juni 2001). <http://nhg.artsenet.nl/standaarden/M72/start.htm>
7. Harris MD, Siegel LB, Alloway JA. Gout and hyperuricemia. American Academy of Family Physicians, February 15,1999. <http://www.aafp.org/afp/990215ap/925.html>
8. Prodigy Clinical Recommendation. Gout. NHS, UK, April 2002. <http://www.prodigy.nhs.uk/clinicalGuidance/ReleasedGuidance/list.as>
9. Anonymus. La benzbromarone (DESURIC) ne sera bientôt plus disponible. Centre Belge d'information Pharmacothérapeutique. http://www.cbip.be/nieuws/index.cfm?welk=22&keyword=benzbr*&thisYear=2003
10. Repertoire Commenté des Médicaments 2003. Centre Belge d'information Pharmacothérapeutique.
11. Martindale. The Complete Drug Reference. Thirty-third edition. Pharmaceutical Press 2002.
12. Rott KT, Agudelo CA. Gout. JAMA 2003;289:2857.
13. Terkeltaub RA. Gout. N Engl J Med 2003;349:1647-55.
14. Emmerson BT. The management of gout. New Engl J Med 1996;334:445-51.
15. Sturrock RD. Gout. Easy to misdiagnose. BMJ 2000;320:132-3.
16. Fam AG. Treating acute gouty arthritis with selective cox 2 inhibitors. Preliminary evidence supports their relative efficacy and safety. BMJ 2002;325:980-1.
17. Schumacher HR, Boice JA, Daikh DI, Mukhopadhyay S, Malmstrom K, Ng J, Tate GA, Molina J. Randomised double blind trial of etoricoxib and indomethacin in treatment of acute gouty arthritis. BMJ 2002;324:1488-92.
18. O'Duffy, Hunder GG, Kelly PJ. Decreasing prevalence of tophaceous gout. Mayo Clin Proc 1975;50:227-8.
19. Ahern MJ, Reid C, Gordon TP, Mc Credie M, Brooks PM, Jones M. Does colchicine work? The results of the first controlled study in acute gout. Aust NZ J Med 1987;17:301-4.
20. Schlesinger N, Detry MA, Holland BK, Baker DG, Beutler AM, Rull M, Hoffman BI, Schumacher HR. Local ice therapy during bouts of acute gouty arthritis. J Rheumatol 2002;29:331-4.
21. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. Lancet 2004;263:1277-81.
22. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. N Engl J Med 2004;350:1093-103.
23. 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.
24. Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyssönen K, Alfthan G, Lakka HM, Lakka T, Salonen JT. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men. Arch Intern Med 2004;164:1546-51.
25. Morris I, Varughese G, Mattingly P. Colchicine in acute gout. BMJ 2003;327:1275-6.
26. Rubin BR, Burton R, Navarra S, Antigua J, Londono J. Efficacy and safety profile of treatment with etoricoxib 120 mg once daily compared with indomethacin 50 mg three times daily in acute gout. Arthritis Rheum 2004;50:598-606.
27. Becker MA, et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. N Engl J Med 2005;353:2450-61.
28. Moreland LW. Febuxostat – treatment for hyperuricemia and gout? N Engl J Med 2005;353:2505-7.
29. Underwood M. Gout. Clin Evid 2006;15:1561-9.
30. Anonymus. Bon à savoir. À propos de la récente "Lettre à l'attention des professionnels de la santé" concernant le piroxicam. Folia Pharmacotheapeutica 21/09/2007 <http://www.cbip.be/nieuws/index.cfm?welk=234&keyword=piroxicam&thisYear=2007>
31. Anonymous. Colchicine+fluindione: risque hémorragique? La Revue Prescrire 2005;263:511.

