

À PROPOS DE L'AUTRICE



Shelly Dunne, M.D.

La D^{re} Shelly M. Dunne a obtenu son diplôme de la Faculté de médecine de l'Université Memorial à Terre-Neuve-et-Labrador en 1993. Elle a effectué sa formation en médecine interne à l'Université de Toronto, obtenu une bourse de recherche en rhumatologie. Depuis 1998, elle exerce en tant que rhumatologue en cabinet privé à Toronto. Elle est également affiliée à l'hôpital Michael Garron en tant que consultante en rhumatologie. Elle dirige un cabinet de rhumatologie générale florissant, où elle traite l'ensemble des maladies rhumatismales, et s'intéresse tout particulièrement aux maladies inflammatoires et à la goutte.

Affiliations : Michael Garron Hospital, Toronto, ON

Prise en charge de la goutte en clinique : conseils pour les spécialistes en médecine familiale

Shelly Dunne, M.D.

La goutte est la forme la plus courante d'arthrite inflammatoire dans le monde, ce qui pose souvent des problèmes en matière de diagnostic et de traitement. Cependant, son traitement peut également être gratifiant, car une prise en charge réussie permet de soulager le patient d'une arthrite extrêmement douloureuse, et des stratégies appropriées de prévention peuvent ouvrir la voie à une vie sans récurrence. Nous allons commencer par un cas issu de ma pratique clinique.

Cas

Voici Steve, un ingénieur de 49 ans souffrant de goutte depuis 3 ans, touchant principalement le gros orteil gauche. Ses antécédents médicaux comprennent un diabète de type 2, de l'hypertension et de l'obésité. Il prend actuellement de la metformine, du telmisartan, de l'hydrochlorothiazide et utilise de l'indométacine si nécessaire. Sa famille a une forte prédisposition à la goutte (son père et son frère en souffrent aussi). Steve est né aux Philippines. Il est non-fumeur de longue date et consomme de la bière, principalement les fins de semaine (jusqu'à 12 bières par semaine). Son alimentation est généralement saine, mais il aime beaucoup les fruits de mer et la viande rouge. Il est de plus

en plus inquiet parce que ses crises de goutte deviennent plus fréquentes et plus longues. Sa dernière crise a duré plus longtemps que les précédentes et a touché non seulement son gros orteil, mais aussi son genou et sa cheville. Les analyses biologiques sont normales, à part un taux d'acide urique élevé de 531 $\mu\text{mol/L}$. Steve cherche à obtenir des conseils sur la manière de mieux gérer les crises qui le font souffrir et, surtout, d'éviter de futures crises. Il s'intéresse tout particulièrement aux changements de régime alimentaire et a fait part de ses préoccupations concernant les effets secondaires potentiels des traitements hypo-uricémiants (THU).

Diagnostic	Caractéristiques
Cellulite infectieuse	Érythème sur la surface d'une articulation pouvant être confondu avec une poussée de goutte; cependant, l'articulation est typiquement non douloureuse sans présence d'épanchement
Maladie de dépôt de cristaux de phosphate de calcium basique	Syndrome de l'épaule de Milwaukee (arthropathie cristalline rapidement évolutive touchant l'épaule avec dépôt intra-articulaire de cristaux d'hydroxyapatite)
Maladie de dépôt de pyrophosphate de calcium dihydraté (« pseudogoutte »)	Présence de pyrophosphate de calcium dihydraté dans le liquide aspiré de l'articulation
Arthrose	Apparition progressive typique affectant généralement la main, le genou, la hanche ou la première articulation métatarsophalangienne
Arthrite psoriasique	Modifications caractéristiques de la peau et des ongles
Arthrite réactionnelle	Polyarthrite inflammatoire réactionnelle à une infection bactérienne (souvent liée à des infections génito-urinaires à Chlamydia trachomatis ou à des infections gastro-intestinales causées par Campylobacter, Salmonella, Shigella ou Yersinia)
Polyarthrite rhumatoïde	Apparition lente avec atteinte articulaire symétrique, souvent aux mains
Sarcoïdose	Syndrome de Löfgren touchant les chevilles avec érythème noueux, pouvant ressembler à la goutte; cependant, les adénopathies hilaires et l'atteinte pulmonaire ne sont pas présentes dans la goutte
Arthrite septique	Associée à de la fièvre, à un taux élevé de globules blancs et à une augmentation de la vitesse de sédimentation des érythrocytes

Tableau 1. Diagnostic différentiel de la goutte; adapté de l'AFP : *Gout: Rapid Evidence Review* by Karl T. Clebak, M.D.; Ashley Morrison, M.D.; et Jason R. Croad, DO.

Le diagnostic de la goutte

Un diagnostic précis est essentiel pour une prise en charge efficace de la goutte. Un gros orteil rouge, chaud et enflé fait fortement penser à la goutte, même si toute articulation peut être touchée. Si n'importe quelle articulation peut être touchée, la goutte touche fréquemment la cheville, le pied et le genou. L'arthrocentèse et l'analyse des cristaux d'acide urique dans le liquide synovial constituent le traitement standard, mais l'aspiration peut ne pas être nécessaire en présence de plusieurs facteurs de risque et d'un taux élevé d'acide urique. Il convient d'envisager la réalisation d'autres diagnostics, notamment pour l'arthrite septique et d'autres types d'arthrite inflammatoire. (**Tableau 1**).

Facteurs de risque de la goutte

Il est tout aussi important de comprendre les facteurs de risque de la goutte. Steve, par exemple, présente plusieurs facteurs de risque classiques : sexe masculin, diabète de type 2, hypertension artérielle, antécédents familiaux de goutte et régime riche en purines. Le **Tableau 2** présente une liste plus complète des facteurs de risque.

Prise en charge des poussées aiguës : traiter la crise aiguë avec l'option la plus sûre disponible

Lors du traitement d'une crise aiguë de goutte, l'objectif est d'utiliser l'option la plus sûre pour chaque patient (**Tableau 3**). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) constituent une bonne option chez les patients à faible risque, sans néphropathie, hypertension ou antécédents d'ulcères gastro-intestinaux. L'indométacine est traditionnellement considérée comme très efficace, et, selon mon expérience clinique, elle donne souvent des résultats fiables. Pour les patients qui ne tolèrent pas les AINS, la colchicine est une alternative raisonnable, surtout si le traitement est instauré à un stade précoce de la crise. Bien qu'il existe plusieurs schémas posologiques, je préfère utiliser une dose de 0,6 mg deux fois par jour, car des doses plus élevées sont bien connues pour provoquer des effets secondaires gastro-intestinaux, comme des diarrhées graves. Les corticostéroïdes intra-articulaires constituent une excellente option lorsque l'injection articulaire est réalisable. Pour les crises plus étendues ou persistantes, ou dans les cas où les AINS, la colchicine et les injections ne conviennent pas, la prednisone orale constitue mon traitement de choix. Je prescris généralement un court traitement de 5 jours, en commençant à 25 mg et en réduisant la dose de 5 mg chaque jour.

Facteurs de risque de la goutte**Comorbidités**

- Maladie cardiovasculaire
- Diabète sucré
- Utilisation de diurétiques (de type boucle et thiazidiques)
- Taux élevés de triglycérides et de cholestérol
- Hyperuricémie
- Ménopause
- Obésité
- Néphropathie, y compris insuffisance rénale et néphropathie chronique

Facteurs démographiques

- Certains groupes ethniques, notamment les Taïwanais autochtones, les Insulaires du Pacifique et les Maoris de Nouvelle-Zélande
- Résidence dans des pays à revenu élevé (notamment en Amérique du Nord et en Europe de l'Ouest)
- Sexe masculin (incidence 2 à 6 fois plus élevée que chez les femmes)

Facteurs alimentaires

- Consommation d'alcool
- Régime alimentaire riche en viande
- Régime alimentaire riche en fruits de mer
- Consommation d'aliments et de boissons riches en fructose

Tableau 2. Facteurs de risque de la goutte; *adapté de l'AFP : Gout: Rapid Evidence Review by Karl T. Clebak, M.D.; Ashley Morrison, M.D.; and Jason R. Croad, DO.*

Traitement médicamenteux et posologie	Posologie	Remarques
AINS (à titre d'exemple uniquement) <ul style="list-style-type: none"> • Naproxène • Indométhacine • Celebrex 	<ul style="list-style-type: none"> • 375 à 500 mg p.o. deux fois par jour • 25 à 50 mg p.o. deux à trois fois par jour • 200 mg p.o. une fois par jour 	La crise aiguë diminue généralement en 5 à 7 jours; en l'absence de contre-indication aux AINS, privilégier les doses les plus faibles efficaces
Colchicine	<ul style="list-style-type: none"> • 0,6 mg p.o. deux à trois fois par jour 	La crise aiguë diminue généralement en 5 à 7 jours; la diarrhée étant un effet secondaire fréquent, il est préférable de maintenir ce régime posologique à faible dose
Corticostéroïdes <ul style="list-style-type: none"> • Prednisone p.o. • Méthylprednisolone (Dépo-Médrol) en injection intramusculaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Prednisone à 25 mg le premier jour, puis réduire la dose de 5 mg par jour jusqu'à l'arrêt • Méthylprednisolone (Dépo-Médrol) 80 mg en injection intramusculaire 	Injection intra-articulaire privilégiée si possible

Tableau 3. Prise en charge de la crise aiguë de la goutte; *avec l'aimable autorisation de Shelly Dunne, M.D.*

Traitement médicamenteux	Mode d'action	Dosage
Allopurinol (option de première intention pour tous les patients)	Inhibiteur de la xanthine oxydase	Commencer à ≤ 100 mg par jour (ou moins en cas de néphropathie chronique de stade 3 ou plus); il est possible d'augmenter les doses jusqu'à 800 mg par jour
Fébuxostat (Uloric)	Inhibiteur de la xanthine oxydase	Commencer à ≤ 40 mg par jour; la dose maximale est de 80 mg par jour

Tableau 4. Prise en charge à long terme de la goutte à l'aide de traitements hypo-uricémiants; *adapté de l'AFP: Gout: Rapid Evidence Review by Karl T. Clebak, M.D.; Ashley Morrison, M.D.; and Jason R. Croad, DO.*

Instauration d'un traitement hypo-uricémiant : éléments essentiels

L'allopurinol demeure le traitement de première intention pour le traitement hypo-uricémiant (THU) et devrait être envisagé chez les patients présentant des poussées de goutte fréquentes, définies comme deux épisodes ou plus par an, ainsi que chez ceux souffrant de tophus (nodules résultant de l'accumulation de cristaux d'acide urique au niveau des articulations ou des tissus mous) ou d'érosions osseuses liées à la goutte visibles à la radiographie. Cependant, dans certains cas, comme après une première poussée de goutte chez des patients présentant un taux d'acide urique supérieur à $540 \mu\text{mol/L}$, une néphropathie chronique de stade 3 ou plus ou des antécédents de lithiase urinaire, une instauration précoce du THU peut être appropriée. Le THU n'est pas recommandé en cas d'hyperuricémie asymptomatique. Il convient de noter que les lignes directrices récentes préconisent désormais, de manière conditionnelle, d'instaurer le THU pendant une crise aiguë plutôt que d'attendre qu'elle disparaisse. Lors de l'instauration de l'allopurinol, il est préférable de commencer par une faible dose de 100 mg par jour, en particulier chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, afin de diminuer le risque de syndrome d'hypersensibilité à l'allopurinol. Une prophylaxie par des AINS, de la colchicine ou de la prednisone à faible dose est recommandée durant les 3 à 6 premiers mois de THU, afin de prévenir les crises aiguës provoquées par la synthèse de l'acide urique.

L'objectif thérapeutique est de réduire la concentration sérique en acide urique à $360 \mu\text{mol/L}$ ou moins, avec un suivi régulier du taux d'acide urique et l'ajustement des doses si nécessaire. Le dépistage génétique de l'allèle *HLA B5801* est recommandé chez les patients afro-américains et originaires d'Asie du Sud-Est, populations chez lesquelles cet allèle est plus fréquent et qui présentent un risque accru de réactions d'hypersensibilité graves à l'allopurinol (**Tableau 4**).

Rôle et innocuité du fébuxostat

Le fébuxostat (Uloric) est un inhibiteur plus récent de la xanthine oxydase qui réduit efficacement les niveaux d'acide urique sérique plus rapidement que l'allopurinol. Des préoccupations initiales concernant un risque cardiovasculaire accru ont conduit à recommander son utilisation en seconde intention, après l'allopurinol. Cependant, des données probantes plus récentes issues de l'étude FAST ont infirmé ces préoccupations, suggérant que le fébuxostat pourrait être plus sûr qu'on le pensait initialement. Il demeure une option valide en seconde ligne, bien que la prudence soit toujours recommandée chez les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire préexistante. Lors de la prescription du fébuxostat, il est préférable de commencer par une faible dose de 40 mg/jour. Des études en cours pourraient fournir des informations supplémentaires sur son profil d'innocuité et mener à des mises à jour des futures lignes directrices (**Tableau 4**).

Mode de vie et autogestion

Il est recommandé d'encourager les patients à adopter des changements de mode de vie favorisant le contrôle à long terme de la goutte. Atteindre et maintenir un poids de santé, pratiquer régulièrement une activité physique et suivre un régime alimentaire pauvre en purines (limitant la consommation de viandes rouges, d'abats, de fruits de mer et de boissons sucrées) font partie des stratégies clés. Il est également important de réduire la consommation d'alcool, en particulier la bière, et d'éviter les boissons sucrées aux fructose ou autres sucres ajoutés.

Éducation des patients

Il est important d'aider les patients à comprendre que, bien que les changements de régime alimentaire puissent contribuer à soutenir la prise en charge de la goutte, elles sont rarement suffisantes à elles seules pour abaisser les taux d'acide urique jusqu'aux cibles thérapeutiques. La plupart des patients auront besoin d'un traitement hypo-uricémiant (THU) pour un contrôle efficace à long terme. Il est essentiel d'insister sur la nature chronique de la goutte. Il convient d'encourager les patients à suivre rigoureusement au THU qui leur a été prescrit et à procéder au suivi régulier de leurs taux sériques d'acide urique afin de s'assurer que les objectifs thérapeutiques sont atteints.

Quand les adresser

Il convient d'adresser les patients à un rhumatologue dans les cas complexes de goutte, en particulier ceux présentant des symptômes réfractaires ou des comorbidités graves, comme une insuffisance rénale ou une hypertension artérielle mal contrôlée. Il est également conseillé d'adresser les patients en cas de doute concernant le diagnostic ou lorsque l'aspiration articulaire diagnostique est indiquée pour une articulation difficile d'accès.

Suivi : retour sur le cas de Steve

Après une discussion approfondie concernant les effets secondaires potentiels de l'allopurinol, ainsi que l'ensemble des risques et bénéfices du traitement, Steve a accepté de commencer un traitement hypo-uricémiant. Avant de commencer, on lui a remis une requête pour des analyses biologiques afin de dépister l'allèle *HLA B5801*, qui, heureusement, se sont avérées négatives. Il s'est ensuite vu prescrire 100 mg d'allopurinol quotidiennement, en association avec de la colchicine à 0,6 mg administrée deux fois par jour à titre prophylactique contre les crises aiguës. Steve a également reçu des conseils sur les changements de son mode de vie, notamment en ce qui concerne la réduction de sa consommation de bière, de crustacés et de viande rouge. Un rendez-vous de suivi a été planifié trois mois plus tard avec, pour consigne de réaliser un dosage de l'acide urique sérique avant cette consultation. Le plan prévoit d'ajuster la dose d'allopurinol si le taux d'acide urique n'a pas atteint la cible de 360 µmol/L d'ici là.

Conclusion

En résumé, la goutte demeure une affection fréquente mais difficile à prendre en charge dans le cadre de la pratique de la médecine familiale. En appliquant ces conseils fondés sur des données probantes, les cliniciens peuvent nettement améliorer les résultats des patients atteints de goutte en 2025.

Correspondance

Shelly Dunne, M.D.

Courriel : shellydunne@rogers.com

Divulcation de renseignements financiers

S.D. : comité consultatif/engagements comme conférenciers : AbbVie, Sandoz, Sanofi, UCB, Fresenius Kabi, JAMP, Celltrion et Novartis.

Références

1. Fitzgerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, Brignardello-Petersen R, Guyatt G, Abeles A, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the management of gout. [published correction appears in *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(8):1187. doi: 10.1002/acr.24401.] [published correction appears in *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021 Mar;73(3):458. doi: 10.1002/acr.24566.]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(6):744-760. doi:10.1002/acr.24180
2. Kwok TSH, Xu VYY, Lake SL. Gout. *CMAJ*. 2021;193(5):E171. doi: 10.1503/cmaj.201392
3. Clebak KT, Morrison A, Croad JR. Gout rapid evidence review. *Am Fam Physician*. 2020;102(9):533-538.
4. White WB, Saag KG, Becker MA, Borer JS, Gorelick PB, Whelton A, et al. Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout. *N Engl J Med*. 2018;378(13):1200-1210. doi:10.1056/NEJMoa1710895
5. Mackenzie IS, Ford I, Nuki G, Hallas J, Hawkey CJ, Webster J, et al. Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2020;396(10264):1745-1757. doi:10.1016/S0140-6736(20)32234-0
6. Keller SF, Lu N, Blumenthal KG, Rai SK, Yokose C, Choi JWJ, et al. Racial/ethnic variation and risk factors for allopurinol-associated severe cutaneous adverse reactions: a cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(8):1187-1193. doi:10.1136/annrheumdis-2017-212905