

**ACR** : American College of Rheumatology.

**AINS** : Anti inflammatoires non stéroïdiens .

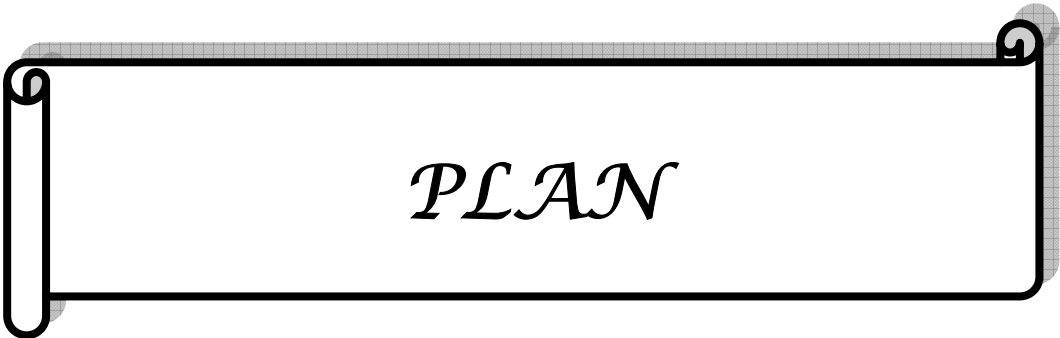
**AMM** : Autorisation de mise sur le marché.

**CAT** : Conduite à tenir

**EULAR** : European League Against Rheumatism.

**HTA** : Hypertension artérielle.

**UMS** : Urate de monosodium



*PLAN*

<b><u>Introduction</u></b> .....	1
<b><u>Matériel et Méthode</u></b> .....	3
I- Objectif de l'étude : .....	4
II- Méthodologie : .....	5
1-Type d'étude : .....	5
2-Durée de l'étude : .....	5
3-Population cible : .....	5
4-Echantillonnage : .....	5
5-Collecte des données : .....	5
6-Recommandations de l'EULAR pour la prise en charge de la goutte : .....	6
6-1-Objectif de ses recommandations : .....	6
6-2-Méthode de sélection de ses recommandations : .....	6
<b><u>Résultats et analyse</u></b> : .....	8
I-Taux de réponse : .....	9
II-Traitements de 1ère intention de l'accès aigu goutteux.....	9
III-CAT thérapeutique devant les effets indésirables de la colchicine .....	8
IV-Indications d'un traitement hypouricémiants : .....	10
V-Objectif thérapeutique d'uricémie sous uricofréinateurs.....	11
VI-Posologie de l'allopurinol : .....	11
VII-Choix des médicaments pour la prévention des récives d'accès goutteux : .....	12
VIII-Prise en charge des co-morbidités et des facteurs de risques.....	13
IX-Règles hygiéno-diététiques : .....	13
<b><u>Discussion</u></b> .....	15
I- Diagnostic de la goutte : .....	16

1-Diagnostic positif : .....	16
1-1-Critères de ROME 1963 (Tableau I): .....	16
1-2- Critères de New York 1966 (Tableau II) : .....	17
1-3-Critères de l'American College of Rheumatology (ACR) 1977(Tableau III) : .....	18
1-4-Recommandations de l'EULAR 2006 : .....	19
2-Diagnostic radiologique de la goutte : .....	21
2-1-Radiographie standard : .....	21
2-2-Echographie : .....	21
II -Traitement : .....	23
1-Traitement de l'accès.....	24
1-1-La colchicine : .....	24
1-1-1 -Modalités de prescription : .....	24
1-1-2 Les effets secondaires: .....	25
1-1-3-Contre-indications: .....	25
1-2-Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	25
1-2-1- Indométacine : .....	26
1-2-2- AINS inhibiteurs spécifiques de la COX-2.....	26
1-2-2- Autres AINS : .....	26
1-3-Corticoïdes : .....	27
1-4- Immobilisation et glaçage : .....	27
1-5-Prévention : .....	27
2-Traitement de fond : .....	27
2-1-Régime alimentaire : .....	28
2-2-Traitements hypo-uricémiant : .....	28
2-2-1- Allopurinol : .....	29

2-2-2 Uricosuriques :	31
2-2-2-1-Probénécide :	31
2-2-2- Benzbromarone :	32
2-2-2-3- Rasburicase :	32
2-2-2-4- Fébuxostat :	33
2-2-2-5-La Vitamine C :	34
2-2-3-Autres médicaments à effets uricosuriques :	34
2-2-3-1-Le losartan :	34
2-2 -3-2-Le fénofibrate :	34
III-Pratiques des médecins généralistes devant une goutte.....	35
1-Traitements de 1ère intention de l'accès aigu goutteux.....	35
2- Conduite à tenir thérapeutique devant les effets indésirables	
de la colchicine .....	36
3-Indications d'un traitement hypouricémiant .....	37
4-Objectif thérapeutique d'uricémie sous uricofréinateurs .....	38
5-Posologie de l'allopurinol .....	40
6-Choix des médicaments pour la prévention	
des récurrences d'accès goutteux .....	41
7-Prise en charge des co-morbidités et des facteurs de risques .....	41
8-Règles hygiéno-diététiques .....	42
IV - Les forces de l'étude :.....	43
V- Les limites de l'étude .....	43
VI- Amélioration des pratiques des médecins généralistes :.....	44

<b><u>Conclusion</u></b> .....	45
<b><u>Résumés</u></b> .....	47
<b><u>Annexes</u></b> .....	51
<b><u>Bibliographie</u></b> .....	62



*INTRODUCTION*

Décrite depuis l'antiquité, la goutte est une maladie qui reste très actuelle du fait de sa fréquence, et des problèmes de diagnostic et de traitement qu'elle peut encore poser.

Depuis le début de notre siècle, la goutte a fait l'objet de nombreux travaux qui ont permis d'énorme progrès dans la connaissance de cette affection, de son diagnostic, de ses facteurs de risque et de sa thérapeutique. Ainsi pour faire la synthèse de ces progrès, des sociétés savantes internationales comme l'EULAR (European League Against Rheumatism) facilitent la mise en pratique de ces nouveautés par des recommandations bien codifiées.

La goutte est la plus fréquente des arthrites microcristallines, elle met en jeu le pronostic fonctionnel par l'atteinte articulaire, mais aussi vital par l'atteinte rénale conditionnée par la prise en charge adéquate de la maladie. La colchicine et les anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont les médicaments symptomatiques de la crise aigue. Un traitement de fond se base essentiellement sur des médicaments hypouricémiants dont les indications sont bien précisées, et sur le régime diététique qui demeure nécessaire dans la prise en charge.

Sa prise en charge commence tout d'abord chez le médecin généraliste, pour cela nous avons voulu savoir à travers cette étude quelles sont les pratiques de prise en charge des médecins généralistes face à la goutte, ainsi que la concordance de ses pratiques avec les recommandations internationales.



## *Matériel et méthode*

## I- OBJECTIF DE L'ETUDE :

L'objectif de l'étude est d'analyser les pratiques de prise en charge des médecins généralistes face à la goutte par l'intermédiaire d'un questionnaire, et la concordance de ses pratiques avec les recommandations de l'EULAR.

Les questions ont été formulées par professeur R. NIAMANE, professeur S. EL HASSANI et docteur A. BELKHOUCHE en fonction des recommandations et de certaines pratiques des médecins, elles ont été formulées sous forme de question à choix multiples. Le questionnaire comprend 6 cas cliniques :

\* Le premier cas clinique permet de définir :

-Le traitement de première intention d'un accès goutteux typique.

-La conduite thérapeutique en cas d'effets secondaires de la colchicine à type de diarrhée.

\* Le deuxième cas clinique permet d'évaluer les indications de l'allopurinol.

\* Le troisième cas clinique précise :

-Le seuil biologique d'uricémie visé chez un patient goutteux sous allopurinol, pour conclure à l'efficacité du traitement.

-La conduite thérapeutique si le traitement est jugé inefficace.

\* Le quatrième cas clinique permet de définir la conduite thérapeutique en cas de récurrences fréquentes d'accès goutteux.

\* Le cinquième cas clinique permet de préciser la particularité de la conduite à tenir thérapeutique chez un patient goutteux suivi pour autres tares, notamment l'HTA et la dyslipidémie.

\* Le dernier cas clinique permet d'évaluer l'ensemble des règles hygiéno-diététiques conseillées aux patients goutteux.

## **II- METHODOLOGIE :**

### **1-Type d'étude :**

Enquête auprès des médecins généralistes.

### **2-Durée de l'étude :**

Durant 3 semaines du 1<sup>er</sup> septembre au 20 septembre 2008.

### **3-Population cible :**

Les médecins généralistes du secteur public et privé. Quatre-vingt-dix-neuf médecins généralistes de la ville de Marrakech ont reçu ce questionnaire.

### **4- Échantillonnage :**

Echantillonnage accidentel, par recherche sur internet des adresses des médecins généralistes exerçant dans la ville de Marrakech, secteurs public et privé confondus (centres de santé et cabinets privés).

### **5- Collecte des données :**

Un questionnaire (Annexe1) comportait six cas cliniques est adressé par courrier postal à 99 médecins généralistes de la ville de Marrakech.

Le questionnaire est envoyé au médecin, ainsi qu'une enveloppe préaffranchie pour nous le ré- adresser une fois rempli.

Les généralistes sont priés de répondre de façon anonyme, selon leurs pratiques actuelles qui dépendent de leurs habitudes, de la disponibilité des médicaments sur le marché marocain, du contexte socio-économique et non pas selon leurs connaissances théoriques.

## **6- Recommandations de l'EULAR pour la prise en charge de la goutte (Annexe 2):**

En 2006, l'European League Against Rheumatism (EULAR) a élaboré des recommandations concernant le diagnostic et le traitement de la goutte.

### **6-1- Objectif de ses recommandations :**

La goutte est l'une des pathologies dont le traitement est connu depuis longtemps, mais elle reste souvent mal prise en charge. Aussi de nouvelles options thérapeutiques innovantes sont de plus en plus marquées avec le progrès de la médecine. Ainsi les recommandations facilitent aux praticiens d'assimiler toutes ces données, d'évaluer ces nouveautés afin de les utiliser dans leurs pratiques quotidiennes.

L'objectif alors est de faire la synthèse des données scientifiques et d'améliorer la pratique courante.

### **6- 2- Méthode de sélection de ses recommandations :**

Le comité permanent de l'EULAR des affaires cliniques établit et publie régulièrement des recommandations pour le traitement de diverses affections rhumatismales. Chacune de ces recommandations est développée par un groupe de spécialistes dans leur domaine.

Ces recommandations ont été élaborés par 19 rhumatologues issus de 13 pays et un expert en « evidence based medicine », selon une méthodologie très stricte, 232 articles ont été sélectionnés publiés entre janvier 1945 et janvier 2005, dont 181 remplissaient les critères d'inclusion : 83 concernant le diagnostic de la goutte, 86 le traitement et 12 les deux. Elles incluent les études épidémiologiques ayant un niveau de preuve élevé notamment les essais

cliniques randomisés, essais cliniques non randomisés, des études cohorte, des études transversales, cas témoins et articles de méta-analyses. Les études de cas, l'éditorial, les commentaires ont été exclus.

Sur le plan thérapeutique, 12 propositions ont été adoptés, avec évaluation de l'évidence de chaque proposition. La qualité des résultats a été catégorisée selon le niveau de preuve. La force de la recommandation a été évaluée en utilisant une méthodologie bien ficelée.



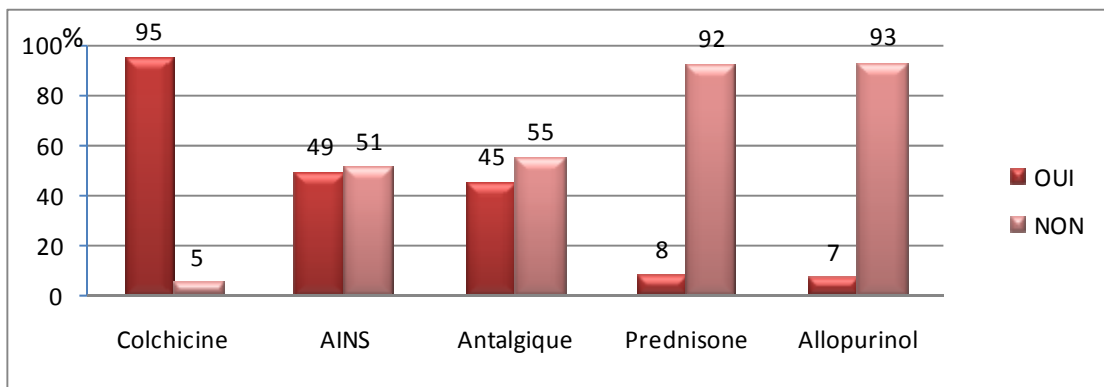
*Résultats et analyse*

## I- TAUX DE REPONSE :

Soixante treize médecins généralistes ont répondu à l'enquête soit 73%.

Le taux de réponses incomplètes est de 12%.

## II- TRAITEMENTS DE 1ERE INTENTION DE L'ACCES AIGU GOUTTEUX:

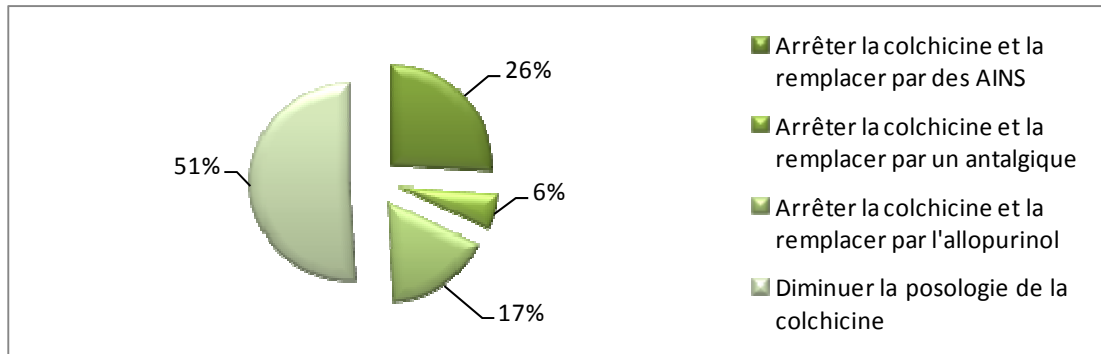


**Figure 1: Traitement de l'accès aigu goutteux**

La colchicine orale est prescrite en première intention dans l'accès aigu par 95% des médecins (figure 1), chez 26% des médecins elle est prescrite seule. Chez 69 % des médecins la colchicine est associée soit aux antalgiques, prednisone ou à l'allopurinol.

On note aussi que la prednisone est utilisée par 8% des médecins et que l'allopurinol est prescrit au malade en première intention en phase aigue par 7% des médecins.

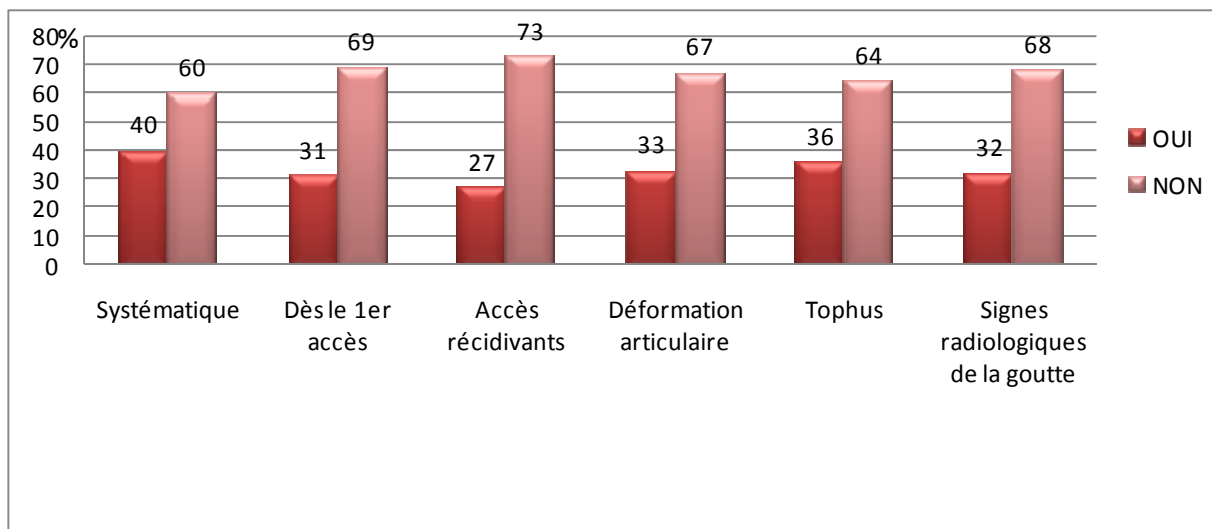
### III- CAT THERAPEUTIQUE DEVANT LES EFFETS INDESIRABLES DE LA COLCHICINE :



**Figure 2:** CAT devant les effets secondaires de la colchicine

Les fortes doses de colchicine peuvent être responsables d'effets indésirables, mais la conduite thérapeutique diffère d'un médecin à l'autre, 51% des médecins ont proposé de diminuer la posologie de la colchicine bien que 49% des médecins ont proposé de l'arrêter (figure 2).

### IV -INDICATIONS D'UN TRAITEMENT HYPO-URICEMIAN:

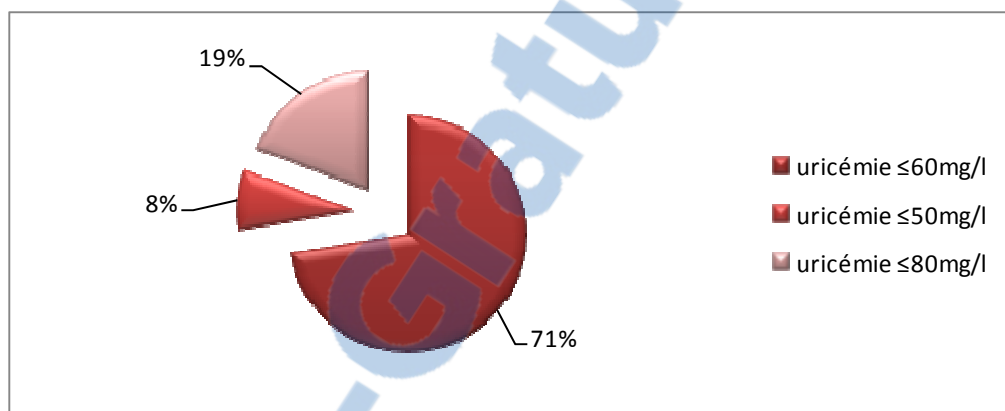




**Figure 3 :** Indications d'un traitement hypo-uricémiants

Un traitement hypo-uricémiant est indiqué chez les patients ayant des crises récidivantes, des arthropathies, des tophus ou des signes radiologiques de goutte. Ainsi 8.5% des médecins préconisent le traitement de fond dans les indications recommandées.

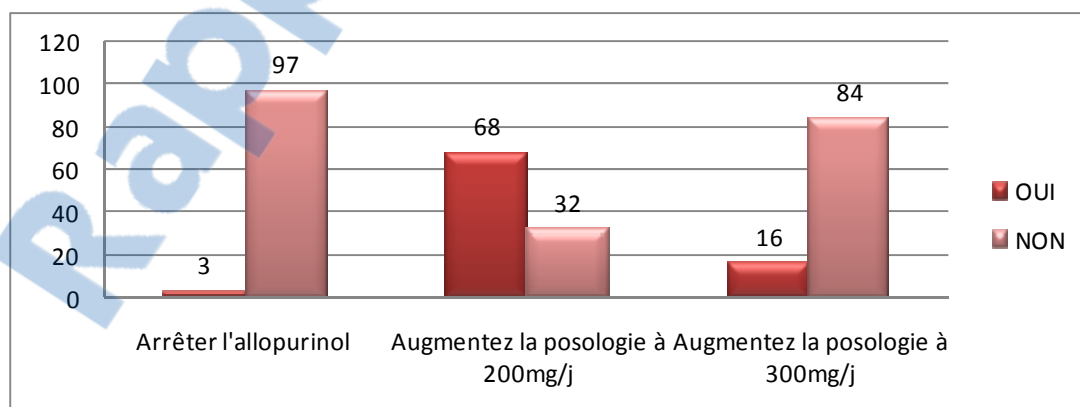
## V- OBJECTIF THERAPEUTIQUE D'URICEMIE SOUS TRAITEMENT HYPO-URICEMIANNT:



**Figure 4:** Objectif thérapeutique d'uricémie sous traitement hypouricémiant

Cinquante deux médecins ont comme but thérapeutique d'abaisser l'uricémie au dessous de 60mg/l. Soit 71.2% cible le taux de d'uricémie recommandé (figure 4).

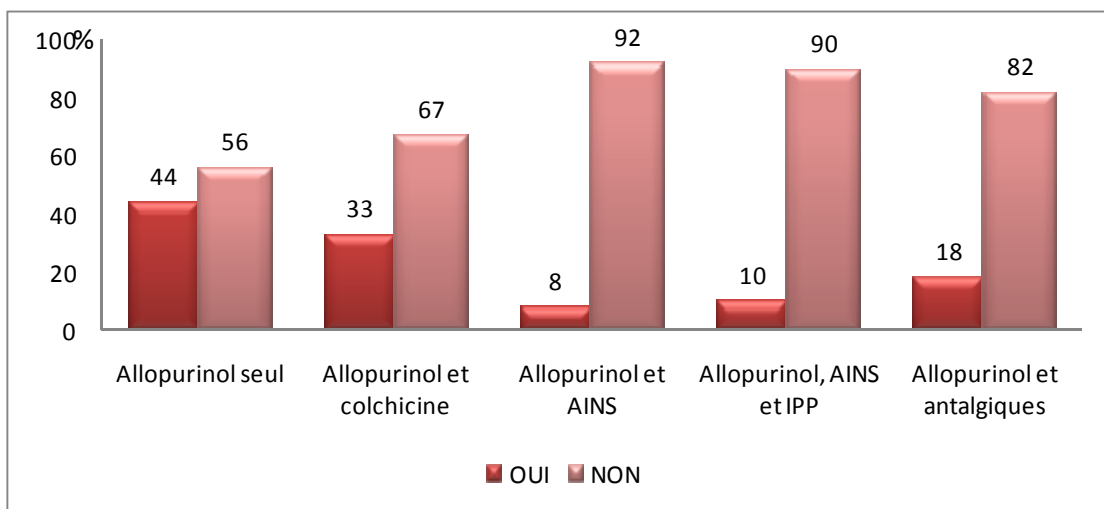
## VI - POSOLOGIE DE L'ALLOPURINOL :



**Figure 5: CAT devant échec de traitement de goutte sous 100mg/j d'allopurinol**

En cas de non réponse à 100 mg d'allopurinol, 68.5% des médecins proposent d'augmenter la posologie à 200mg/j, et 16.4% proposent une dose plus forte à 300mg/j (figure 5).

## **VII- CHOIX DES MEDICAMENTS POUR LA PREVENTION DES RECIDIVES D'ACCES GOUTTEUX :**



**Figure 6 : Traitement préventif de l'accès aigu goutteux**

Afin de prévenir les récurrences des accès goutteux, 33% des médecins ont proposé l'association allopurinol et colchicine, alors que 8% des médecins ont proposé l'association allopurinol et AINS. Ainsi 41% des médecins préconisent le traitement préventif à base de colchicine ou d'AINS. Mais on note que 44% des médecins préconisent l'allopurinol seul (figure 6).

## VIII- PRISE EN CHARGE DES CO-MORBIDITES ET DES FACTEURS DE RISQUES :

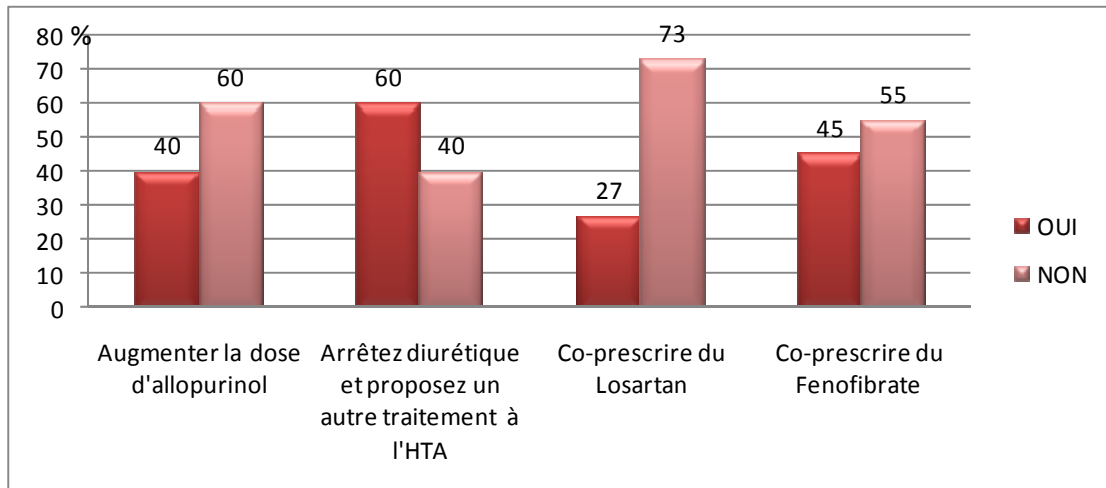
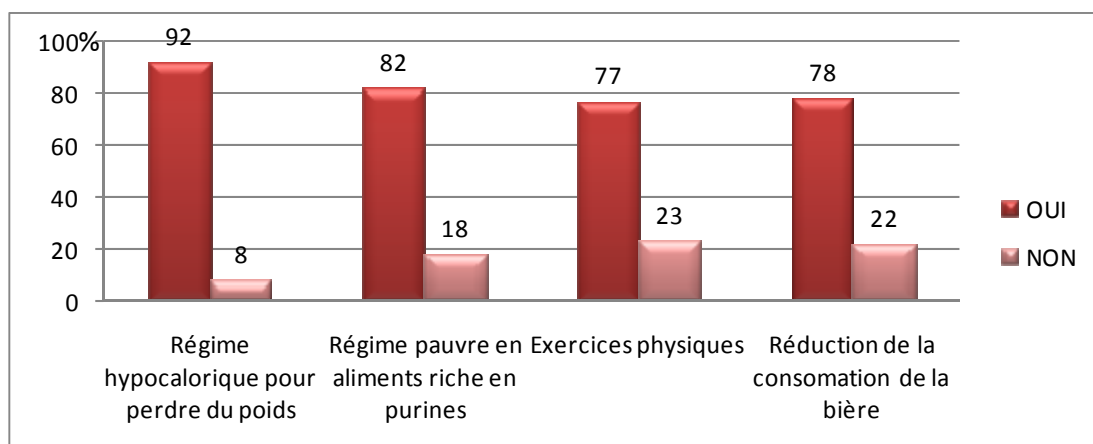


Figure 7 : CAT en cas de comorbidités

En cas de patient goutteux sous diurétiques avec des facteurs de risques cardio-vasculaires, 60% des médecins ont proposé d'arrêter les diurétiques, 27% des médecins ont préconisé de co-prescrire du losartan et 45% d'eux du fenofibrate (figure 7).

## IX- REGLES HYGIENO-DIETETIQUES :



**Figure 8: Règles hygiéno-diététiques**

L'éducation du patient est un élément fondamental de la prise en charge. La plupart des médecins, soit 92% insistent surtout sur la perte de poids. Un régime pauvre en purines est recommandé par 82% des médecins. Soixante-dix-sept pourcent des médecins conseillent d'avoir une activité physique régulière ainsi que la réduction de la consommation de la bière par 78% des médecins (figure 8).



*Discussion*

La goutte est sans doute l'affection rhumatologique la plus ancienne individualisée, nos connaissances sur cette maladie ont notablement progressé au cours de dernières années et continuent à s'accumuler [1]. C'est le rhumatisme inflammatoire de l'homme adulte le plus fréquent et cette fréquence semble avoir encore augmenté dans les dernières décennies [2].

## **I – DIAGNOSTIC DE LA GOUTTE :**

### **1 – Diagnostic positif :**

Le diagnostic positif repose sur des critères cliniques, radiologiques, biologiques et exploration du liquide synoviale, qui ont été étudiées afin de donner des critères de diagnostic positif pratique. Des critères de classification ont été proposés depuis les années soixante, basés essentiellement sur la sémiologie de l'accès aigu goutteux et à l'identification des cristaux. Dont on cite les critères de ROME établis en 1963, de NEW YORK en 1968 et ceux de l'American Rheumatism Association (ARA) en 1977. Les recommandations les plus récentes sont ceux de l'EULAR en 2006.

#### **1-1 – Critères de ROME 1963 (Tableau n° 1):**

Ils comportent 4 critères [3], le diagnostic de goutte est retenu si deux critères sont validés.

**Tableau I : Critères de la goutte-ROME 1963**

- 1- Uricémie supérieure à 70mg/l.
- 2- Présence de tophus.
- 3- Mise en évidence de cristaux d'urate de sodium dans le liquide synovial ou de dépôts uratiques dans les tissus par examen microscopique ou chimique.
- 4- Antécédents de fluxions articulaires brèves : au moins au début, elles doivent être d'installation brusque, très douloureuses et guérir complètement en une ou deux semaines.

La goutte est certaine si deux critères sont validés.

Les limites de ces critères sont nombreuses, on peut citer :

- le taux d'uricémie qui est plus bas chez la femme que chez l'homme.
- la fluxion articulaire du gros orteil qui est caractéristique de la goutte et qui ne figure pas parmi ces critères.
- la méconnaissance des facteurs de risques et du terrain.
- la méconnaissance de la réponse thérapeutique à la colchicine.

**1-2- Critères de New York 1966 (Tableau n°II) :**

Ils sont venus compléter ceux de ROME, notamment pour l'atteinte typique du gros orteil et l'action de la colchicine. Mais par contre, l'hypouricémie n'est pas prise en compte. Le diagnostic est affirmé si deux critères sont validés [4].

**Tableau II: Critères de la goutte–New York 1966**

1. Au moins deux accès d'inflammation aiguë d'une articulation des membres, de début brusque et guérissant en une ou deux semaines.
2. Un accès répondant à la description sémiologique du premier critère, intéressant le gros orteil.
3. Tophus.
4. Diminution importante de l'inflammation articulaire dans les 48h qui suivent la prise orale de colchicine.

Le diagnostic de goutte requiert au moins deux critères. Mais la présence de cristaux d'urate de sodium dans le liquide articulaire suffit à l'établir.

**1-3- Critères de l'American College of Rheumatology (ACR) 1977 (Tableau n° III) :**

En 1977, l'American College of Rheumatology a publié des critères préliminaires pour la classification de la goutte pour une utilisation dans les deux paramètres cliniques ou épidémiologiques [5]. Ils comportent 15 critères, le diagnostic de goutte est certain si 6 critères sur 13 sont validés, mise à part la présence de cristaux d'urate de sodium dans le liquide articulaire et la présence d'un tophus prouvé.



**Tableau III: Critères de l'American College of Rheumatology (ACR)-1973**

- 1-Inflammation articulaire maximale en moins d'un jour.
- 2-Autres accès.
- 3-Mono-arthrite.
- 4-Rougeur en regard de l'articulation.
- 5-Gonflement asymétrique d'une jointure.
- 6-Douleur ou gonflement de la métatarso-phalangienne du gros orteil .
- 7- Atteinte bilatérale de la métatarso-phalangienne du gros orteil.
- 8-Atteinte unilatérale du tarse.
- 9-Tophus probable ou prouvé.
- 10-Hyperuricémie.
- 11-Images géodiques sous corticales.
- 12-Présence de cristaux d'urate monosodique.
- 13-Négativité des cultures bactériennes du liquide articulaire.
- 14-Guérison complète d'un accès.
- 15-Au moins deux accès observés par un médecin.

La présence de cristaux d'urate de sodium dans le liquide articulaire et la présence d'un tophus prouvé et / ou 6 ou plus critères est très évocatrice de la goutte.

**1-4- Recommandations de l'EULAR 2006 (Tableau n° IV):**

Ce sont les critères les plus récentes et les plus complètes. En ce qui concerne le diagnostic et les facteurs de risque, 10 propositions ont été retenues [6].

**Tableau IV : Recommandations de l'EULAR – 2006**

- 1– Une crise aiguë avec douleur sévère, gonflement qui atteint son maximum en 6 à 12 heures, surtout s'il existe un érythème cutané, est très suggestive d'une inflammation microcristalline, mais n'est pas spécifique de la goutte.
- 2– Lorsque la présentation est typique (crises récurrentes de podagre) avec hyperuricémie, le diagnostic clinique est raisonnable mais pas définitif en l'absence de confirmation des microcristaux.
- 3– Le diagnostic défini de goutte est confirmé par la présence de microcristaux d'acide urique dans le liquide synovial ou un tophus.
- 4– La recherche en routine de microcristaux dans tous les liquides synoviaux d'arthrites inflammatoires est recommandée.
- 5– L'identification de microcristaux d'acide urique dans des articulations asymptomatiques peut permettre un diagnostic de certitude dans des périodes intercritiques.
- 6– La coexistence possible de goutte et d'arthrite septique impose la coloration de Gram et les cultures même si des cristaux d'acide urique sont identifiés.
- 7– Le taux d'uricémie doit être interprété car l'hyperuricémie, qui est fréquente, ne veut pas dire la goutte, et, pendant les crises, l'uricémie peut être normale.
- 8– L'uraturie doit être mesurée chez les patients ayant des antécédents familiaux de goutte survenue à un jeune âge ou si les crises sont apparues avant 25 ans ou s'il existe une lithiase rénale.
- 9– Les radiographies qui peuvent montrer des lésions de goutte chronique, ne sont pas utiles au diagnostic de goutte aiguë.
- 10– Les facteurs de risque doivent être étudiés et notamment le syndrome métabolique associant obésité, hyperglycémie, hyperlipidémie et hypertension artérielle.

## **2-Diagnostic radiologique de la goutte :**

Les méthodes d'imagerie peuvent être une aide pour le diagnostic de goutte, surtout si les premières analyses de liquide articulaire ne découvrent pas de cristaux et/ou si l'uricémie s'abaisse de façon trompeuse durant les crises [7].

### **2-1-Radiographie standard :**

En cas de crises aiguës, la radiologie ne nous est pratiquement d'aucune aide, puisque nous pouvons retrouver des signes non spécifiques d'épanchement des parties molles périarticulaires [7]. Les anomalies radiologiques typiques de la goutte ne surviennent que tard dans l'évolution de la maladie, à un moment où le diagnostic est souvent déjà posé [8]. Elles ont, en revanche, le mérite de contribuer au diagnostic différentiel.

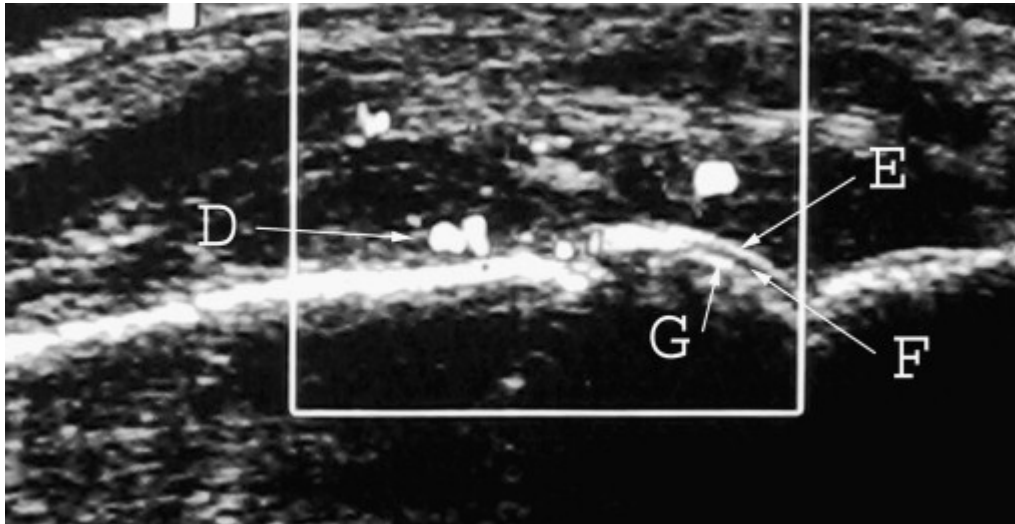
Les autres méthodes d'imagerie, telles que le scanner ou l'IRM, sont utiles dans les formes tophacées mais ne permettent pas de mettre en évidence d'aspect spécifique de la goutte [9].

### **2-2-Echographie :**

L'échographie ostéo-articulaire, grâce aux sondes hautes fréquences (7,5-15MHz), est actuellement un outil d'utilisation quotidienne en rhumatologie pour le diagnostic et le suivi thérapeutique de nombreuses pathologies rhumatismales. Cette technique facile d'accès, non irradiante, non invasive, peu coûteuse, permet une étude multiplanaire avec une haute résolution spatiale en temps réel des tissus superficiels, incluant les érosions articulaires. Elle doit cependant être pratiquée par un opérateur spécifiquement formé aux explorations ostéo-articulaires [11].

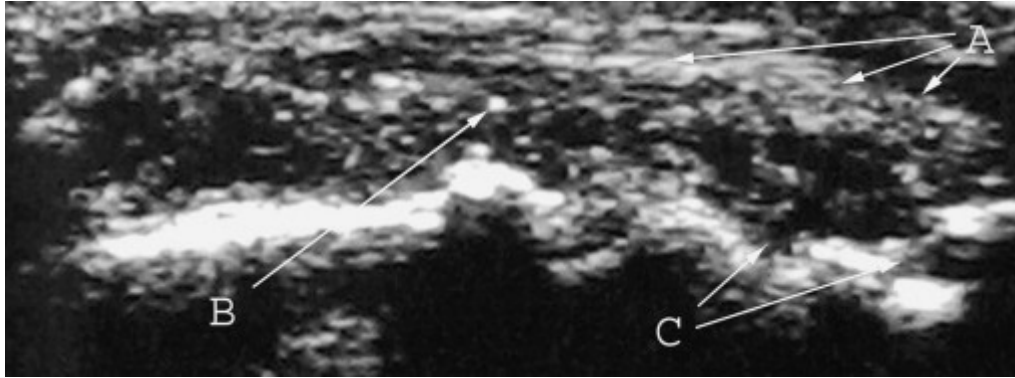
L'échographie ostéo-articulaire est un outil diagnostique intéressant, d'une part, elle peut guider et faciliter la ponction d'épanchements de faible volume, tant dans les articulations qu'au sein des ténosynovites goutteuses ou des tophus. D'autre part, elle peut aussi mettre en évidence des signes propres, très évocateurs de goutte et plus précoces que les anomalies radiographiques [12].

L'aspect le plus informatif est sans doute l'image en « double contour » [12] due aux dépôts de cristaux d'UMS à la surface du cartilage hyalin (Grassi et al., 2006). L'image dite en « double contour » (Figure n°9) est un épais liseré hyperéchogène localisé à la surface articulaire. Ce liseré se trouve au sein du cartilage dans la chondrocalcinose, et non à sa surface [10].



**Figure 9:** Coupe longitudinale dorsale de la troisième MCP droite avec une fenêtre doppler : prise de signal doppler puissance au sein de la synovite (D) et image en « double contour » (E) à la surface du cartilage articulaire (F) au-dessus de la corticale osseuse (G) [10].

Un autre signe échographique évocateur de la goutte est l'aspect en « tempête de neige » au sein des épanchements articulaires, qui se traduit par un aspect hétérogène du liquide articulaire avec des agrégats hyperéchogènes de taille et de formes différentes. Cela résulte du caractère très hétérogène des échos induits par les dépôts d'UMS situés dans le liquide articulaire et la synoviale [13]. L'image dite en « tempête de neige » (figure n°10) caractérise la crise articulaire goutteuse [10].



**Figure 10** : Coupe longitudinale du bord radial de la troisième MCP droite : synovite refoulant la capsule articulaire (A) avec des points hyperéchogènes en « tempête de neige » (B) et des érosions multifocales de la corticale osseuse (C) [10].

Aussi, des tophus peuvent être retrouvés dans les tissus sous-cutanés ou juxta-articulaires sous la forme de masses ovoïdes d'échogénicité hétérogène [10].

La mise en évidence d'érosions articulaires et de dépôts tophacés fait partie des indications habituelles de traitement afin de prévenir la destruction articulaire et la néphropathie uratique. Cependant, l'apparition de tels signes radiologiques est tardive. Outre son rôle diagnostique dans les formes atypiques, l'échographie aurait donc également un intérêt thérapeutique, vu que l'observation d'érosions et/ou de tophus incitant à mettre en route un traitement de fond [10].

## II - TRAITEMENT :

La goutte est une maladie par dépôt de cristaux d'urate de sodium. À l'évidence, le but du traitement de la goutte chronique doit être la réduction et finalement la disparition de l'excès du pool d'urate dans l'organisme [14,15]. Un traitement hypo-uricémiant efficace entraîne la diminution puis la disparition des crises aiguës de goutte, des cristaux d'urate de sodium dans le liquide synovial et des tophus [15,16].

Ainsi le traitement de la goutte comporte deux étapes, d'une part traiter l'accès aigu et d'autre part donner un traitement de fond permettant de diminuer l'uricémie à des taux normaux afin de prévenir les accès ultérieurs et les complications de la goutte.

## **1 – Traitement de l'accès aigu :**

L'accès goutteux doit être traité dès les premières heures et on doit commencer par des doses fortes le premier jour.

La colchicine est le médicament de choix traitement de l'accès de goutte, mais les AINS peuvent aussi être utilisés avec succès.

### **1-1-La colchicine :**

La colchicine est surtout prescrite dans le traitement de la crise de goutte [17], elle permet de juguler l'accès aigu chez 75% des goutteux.

#### **1-1-1-Modalités de prescription :**

La colchicine est prescrite par voie orale et commercialisée en comprimés sécables dosés à 1 mg. Son efficacité est d'autant plus acquise dans le traitement de la crise de goutte aiguë que son administration débute le plus rapidement possible [18]. Elle est prescrite à la dose de 1 mg matin, midi et le soir, la dose peut être augmentée sans dépasser 4mg/j, puis la posologie sera diminuée progressivement en fonction du résultat sur l'inflammation articulaire. En générale, le deuxième et le troisième jour 2mg/j seront suffisants, et après 1 mg/j le soir pendant une durée minimale de 15 jours.

#### **1-1-2- Les effets secondaires:**

Pour un usage à posologie forte et à court terme comme pour l'accès aigu, l'atteinte des fonctions gastro-intestinales est souvent décrite à type de diarrhées, douleurs abdominales et des nausées. Ils sont bénins et régressifs à la diminution de la dose.

Le surdosage par la colchicine peut entraîner un tableau de déshydratation, une paralysie neuromusculaire progressive, et des troubles hépatiques, rénaux et hématologiques.

Quant à la prescription au long cours et à faible dose, elle s'accompagne d'une tolérance digestive en général excellente, par contre il peut survenir exceptionnellement une leucopénie, une thrombopénie, une neutropénie, une azoospermie réversible et des éruptions cutanées à type d'urticaire. La dose toxique se situe aux environs de 10 mg, alors que 40 mg constituent la dose létale.

#### **1-1-3- Contre-indications:**

Insuffisance rénale et hépatique sévère, grossesse et diarrhées sévères pré existantes.

#### **1-2- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS):**

Ils sont prescrits quand les troubles digestifs de la colchicine empêchent son utilisation.

Ce sont des médicaments dépourvus de noyau stéroïde, ayant une action anti-inflammatoire, antalgique et antipyrétique, les AINS ont comme principal mode d'action commun l'inhibition de la synthèse des prostaglandines (PG) par inhibition d'une enzyme: la cyclo-oxygénase (COX), malgré leur hétérogénéité chimique. Il en existe de très nombreuses molécules.

Leur bénéfice thérapeutique est cependant limité par la survenue d'effets indésirables potentiellement graves, principalement digestifs mais aussi rénaux, pulmonaires et cutanés [18].

Les principaux AINS utilisés dans l'accès aigu de goutte sont :

##### **1-2-1- Indométacine :**

Il appartient au groupe des indoliques, doué de propriétés antalgiques et antipyrétiques. Son efficacité est moindre que la colchicine sur l'accès mais l'effet reste satisfaisant et ceci à des doses en général 120 à 150 mg par jour en fractionnant les doses jusqu'à la disparition des signes. Il est recommandé de le prendre au cours du repas.

Il est contre-indiqué dans l'ulcère gastroduodéal en évolution, l'insuffisance hépatique ou rénale sévère, et pendant la grossesse (en particulier au troisième trimestre) ou l'allaitement. Et en cas d'antécédents d'hypersensibilité à un AINS de la même famille chimique [18].

### **1-2-2-AINS inhibiteurs spécifiques de la COX-2:**

L'étoricoxib (60-90-120 mg/j) et le célécoxib (100 - 200 mg/j) sont aussi indiqués, respectivement aux doses de 60 mg/j et 90 mg/j pour l'étoricoxib et 200 et 400 mg/j pour le célécoxib.

Cependant ces dernières années, de grands essais sur les coxibs avec des résultats controversés sur la toxicité cardio-vasculaire et la surmédiatisation ont contribué à en donner une image négative. Alors même que cette classe dispose de bien plus de données prospectives sur la tolérance cardio-vasculaire que les AINS classiques, plus largement diffusés, avec ou sans prescription médicale. Une dose quotidienne inférieure à 400 mg de célécoxib ne semble pas exposer à une toxicité cardiovasculaire plus grande que celle des AINS classiques. L'étoricoxib quant à lui semble associé à une plus grande fréquence d'HTA d'où une contre-indication absolue en cas de d'HTA non contrôlée [18].

### **1-2-3- Autres AINS :**

De nombreux autres AINS peuvent constituer une alternative au traitement de l'accès goutteux, notamment le kétoprofène, le diclofénac, le naproxène et le piroxicam.

L'aspirine doit être évitée en raison de son action sur l'épuration rénale de l'acide urique, aux doses usuelles, elle entraîne une diminution de la clairance de l'acide urique.

### **1-3- Corticoïdes :**

Ils ne doivent pas être prescrits, bien que leur efficacité est connue, elle est éphémère et transitoire. De plus, ils aggravent le métabolisme de l'acide urique, pouvant ainsi être à l'origine d'apparition de tophus et ils entretiennent les arthropathies. Néanmoins les glucocorticoïdes injectables peuvent être utilisés en cas de contre-indication à la colchicine aux AINS [19], car



cette voie d'administration permet en effet d'éviter l'automédication, après avis spécialisé et en dose unique.

#### **1-4- Immobilisation et glaçage :**

Le traitement de la crise associe aussi l'immobilisation (totale si le poignet est touché) et le glaçage (10-15 minutes X 3/j) avec protection cutanée qui permet de raccourcir la durée de l'accès [20] et de diminuer rapidement le gonflement. Cette sensibilité de l'accès goutteux au froid pourrait être une particularité des arthrites microcristallines [21].

#### **1-5-Prévention :**

Elle consiste à exclure les aliments, les médicaments et les microtraumatismes pouvant déclencher la crise. Mais le traitement de fond reste le pilier central de la prévention.

### **2-Traitement de fond :**

Il a pour objectif de corriger le trouble métabolique de base par un traitement continu faisant appel à 2 principaux moyens : la diminution de la synthèse de l'acide urique et/ou l'augmentation de l'élimination rénale de l'acide urique.

#### **2-1- Régime alimentaire :**

L'éducation du patient et les conseils alimentaires sont des aspects fondamentaux de la prise en charge du patient [22]. Le régime a été longtemps la seule méthode connue pour lutter contre l'hyperuricémie, actuellement après l'avènement de médications puissantes contre l'hyperuricémie, elle passe au second plan dans la prise en charge, mais il reste un bon adjuvant aux hypouricémiants. A lui seul, il permet la réduction de 10 mg/l le taux d'uricémie [22].

Il faut conseiller un régime pauvre en purines, à savoir réduit en viandes, pauvre en abats et crustacés et riche en laitages à faible teneur en graisses [23]. L'autre mesure est d'obtenir du patient une réduction drastique de la prise d'alcool, alcools durs, mais aussi de

la bière (qu'elle soit avec ou sans alcool) dont la consommation est un facteur de risque indépendant [24]. Un régime en arabe est proposé au service de Rhumatologie, Hopital Ibn Tofail CHU Mohamed VI (Annexe 3). La non-observance de cette mesure est à l'origine de gouttes faussement rebelles. La consommation de laitages est inversement proportionnelle à l'uricémie.

Ces mesures favorisent la réduction de l'obésité et du surpoids et peuvent permettre de réduire l'uricémie de 60  $\mu\text{mol/l}$  (10 mg/l). Elles contribuent surtout à faciliter le contrôle des troubles métaboliques associés (HTA, dyslipidémie).

### **2-2- Traitements hypo-uricémiant :**

Les traitements hypo-uricémiants ont complètement transformé le pronostic de la goutte. Un traitement hypo-uricémiant est indiqué chez les patients ayant des accès répétés, une arthropathie, des tophus, ou des lésions radiographiques, ce qui définit la goutte sévère [22]. Au premier accès, il n'y a pas de recommandation systématique pour un traitement de fond sauf à penser qu'un stock d'urate plus faible sera plus facile à réduire. La stratégie habituelle en France est d'attendre le deuxième ou le troisième accès dont le délai de survenue est variable — de quelques semaines à quelques années — dans le but de réduire le risque iatrogène. Cette prescription peut aussi dépendre du souhait du patient [22]. L'existence d'une lithiase urique est aussi considérée par beaucoup d'experts comme une indication à l'allopurinol.

« L'objectif du traitement hypo-uricémiant est de favoriser la dissolution des cristaux et d'en prévenir la formation grâce au maintien l'uricémie en deçà du seuil de saturation pour l'urate sodium, c'est-à-dire inférieur ou égal à 360 micromol/l, soit  $\leq$  à 60 mg/l ». On dispose actuellement d'un médicament inhibiteur de la xanthine oxydase, l'allopurinol, et de deux uricosuriques disposant d'une AMM, le probénécide et la benzbromarone [22].

#### **2-2-1- Allopurinol :**

L'allopurinol est un traitement hypo-uricémiant bien connu et efficace [25]. Il appartient à la classe des pyrazolopyrimidines, il s'agit d'un inhibiteur purinique de la xanthine oxydase (XO), il constitue le traitement de référence de la goutte chronique. Administré par voie orale,

son absorption est rapide. Sa demi-vie est d'environ 1 heure, la demi-vie de l'oxypurinol qui est son métabolite actif est d'environ 18 à 30 heures. Leur élimination se fait par voie rénale.

C'est un puissant inhibiteur de la synthèse de l'acide urique, dont l'efficacité, rapide et dose dépendante, permet de guérir la majorité des gouttes, y compris dans le syndrome de Lesch et Nyahn [26].

C'est un traitement au long cours dont il faut ajuster la posologie à l'uricémie cible selon l'âge, l'état rénal et la tolérance. Il doit être débuté à la posologie de 100 mg/j qui est progressivement augmentée de 100 mg— voire 50 mg chez le sujet âgé — toutes les deux à quatre semaines selon l'uricémie atteinte et adaptée à la fonction rénale (mention VIDAL). La dose maximale est à ajuster selon l'objectif de 360  $\mu\text{mol/l}$  d'uricémie. Il n'y a pas de limite à la posologie si la fonction rénale est normale. Il est ainsi possible d'augmenter la dose jusqu'à 400, 500, voire 900 mg/j. Une uricémie inférieure à 300  $\mu\text{mol/l}$  est sans doute une cible thérapeutique plus judicieuse en cas de tophus, pour en permettre la dissolution rapide mais il n'y a pas d'essai thérapeutique pour répondre à cette question. La surveillance du traitement est clinique (tolérance cutanée, digestive, lithiase xanthique exceptionnelle dans la goutte commune) et biologique (contrôle semestriel de la NFS et des SGOT) [22]. Il faut signaler qu'il potentialise l'action des anti-vitamine K (AVK) et que l'ampicilline peut être une source d'éruption plus fréquente en cas de prescription associée d'allopurinol.

L'allopurinol est un traitement hypo-uricémiant bien connu et efficace. Toutefois, certaines questions se posent quant à son efficacité et à sa tolérance [25].

Des manifestations d'intolérance digestive (nausées, vomissements, diarrhée) sont signalées dans 5 % des cas mais, le plus souvent, ne contre indiquent pas la poursuite du traitement. Deux à 5 % des goutteux ont une intolérance cutanée à l'allopurinol, se signalant par une éruption prurigineuse érythémato-papuleuse ou eczémateuse qui survient habituellement quelques semaines après le début du traitement. Ces éruptions imposent habituellement l'arrêt définitif du médicament car une réintroduction expose à la survenue d'un syndrome d'hypersensibilité (DRESS) [27,28].

C'est l'insuffisance rénale qui, en imposant une limitation de posologie, va occasionner une insuffisance d'efficacité du médicament. Perez-Ruiz et al. ont ainsi montré que près de la moitié des insuffisants rénaux traités par allopurinol ne pouvaient obtenir une uricémie en dessous de 360  $\mu\text{mol/l}$  [29].

### **2-2-2- Uricosuriques :**

En cas d'échec réel ou d'allergie à l'allopurinol, de nouvelles options thérapeutiques sont donc à même d'intéresser les cliniciens qui comme nous sont impliqués dans le traitement au long cours de la maladie goutteuse, sans toutefois méconnaître l'utilité des mesures générales pour contrôler l'hyperuricémie [30]. Tout d'abord, certaines molécules ont une action hypo-uricémiante faible à modérée en augmentant l'excrétion urinaire d'acide urique, c'est-à-dire par un mode d'action uricosurique.

Leur utilisation expose le malade à 2 risques : le déclenchement de l'accès dans les premiers jours du traitement ou en cas d'arrêt brutal ainsi que le développement de la lithiase urique. Ainsi des précautions sont à prendre : vérifier que l'uricosurie est normale (<600 mg/24 heures en régime libre), et s'assurer de l'absence d'antécédent lithiasique urinaire.

Deux uricosuriques sont officiellement disponibles, le probénécide et la benzbromarone. Tous deux induisent le risque de lithiase urique qu'il faut prévenir en assurant une diurèse suffisante et par le contrôle du pH urinaire qu'il faut maintenir au dessus de 6, en alcalinisant si besoin les urines [22].

#### **2-2-2-1-Probénécide :**

Le probénécide est indiqué actuellement en cas d'échec ou d'intolérance de l'allopurinol. Il ne permet une réduction de l'uricémie en dessous de 360  $\mu\text{mol/l}$  que chez 60 % des patients [31]. La posologie de 500 mg/j est progressivement augmentée toutes les deux à trois semaines jusqu'à 2 g/j au maximum. Au-delà de cette dose, apparaît un risque de surdosage notamment source de convulsions. Les autres effets secondaires doivent être rappelés : dyspepsie, éruption cutanée, lithiase urique, hépatite et syndrome néphrotique étant exceptionnels [31]. Le probénécide diminue l'excrétion de nombreux médicaments souvent anciens (ses interactions avec les nouveaux médicaments sont mal connues): pénicilline, furosémide, héparine, AINS. L'aspirine à faible dose n'a pas d'effet sur l'action uricosurique du probénécide.

#### **2-2-2-2- Benzbromarone :**

La benzbromarone n'a pas disparu. D'ailleurs son autorisation de mise sur le marché (AMM) a été retiré sous des prétextes de sécurité d'emploi qui auraient fait retirer la plupart des médicaments du Codex et notamment la survenue de trois cas d'hépatites mortelles au Japon, sans doute plus rares que la même complication sous certains AINS.

Ce médicament est pourtant considéré comme plus efficace, tant sur le niveau d'uricémie atteint et la régression des tophus, que l'allopurinol [29]. Les conditions de prescription: après échec ou intolérance du probénécide dans des gouttes où l'allopurinol a été inefficace, mal toléré ou contre-indiqué. La prescription doit se faire sous contrôle biologique hépatique et cure de diurèse. Il s'agit de comprimés dosés à 50 mg. À une posologie de 50 à 100 mg/j, il a permis de réduire l'uricémie même chez des patients hypo-excréteurs résistants à 300 mg/j d'allopurinol [29,32]. Il est efficace même en cas d'insuffisance rénale modérée définie par des clairances comprises entre 20 et 80 ml/mn, y compris chez le transplanté rénal [22].

#### **2-2-2-3- Rasburicase :**

La rasburicase pourrait devenir de nos jours la seule thérapeutique hypo-uricémiante chez de rares patients ayant une intolérance à tous les traitements classiques ou dont l'hyperuricémie ne peut pas être contrôlée par une monothérapie ou une association d'hypo-uricémiants (seulement dans le cas où le benzbromarone n'est pas disponible, ce qui augmente la fréquence des formes résistantes aux traitements classiques). Ce médicament est indiqué dans la prévention du syndrome de lyse tumorale chez les patients ayant une intolérance à l'allopurinol. Il peut être utilisé à titre compassionnel quand il n'existe aucune autre possibilité thérapeutique. À ce jour, la rasburicase représente le dernier recours dans de rares cas. Mais ce médicament a un coût très élevé qui est de deux à trois fois celui d'un agent anti-TNF [25].

#### **2-2-2-4- Fébuxostat :**

C'est un nouveau médicament hypo-uricémiant, il a été développé au début des années 2000 [33]. L'Agence européenne des médicaments a donné au fébuxostat l'AMM en mai 2008, elle a accordé le fébuxostat pour le traitement de la goutte à la dose de 80 à 120 mg/j , et la Food and Drugs Administration a donné son accord en Février 2009 à la dose de 40 à 80 mg/j [34]. Le

fébuxostat est un composant non purinique, inhibiteur sélectif de la xanthine-oxydase [35]. Il possède un profil pharmacocinétique intéressant dans la mesure où la courbe n'est pas modifiée chez les patients ayant une altération modérée de la fonction rénale ou de la fonction hépatique. Son taux sanguin ne semble pas être modifié par une insuffisance rénale [36]. La voie d'excrétion est essentiellement hépatique. Cela le différencie de l'allopurinol.

Il diminue le taux d'acide urique [37,38] et le volume des tophus [38]. Le fébuxostat entraîne une diminution importante des taux d'uricémie [39], avec un taux inférieur à 40 mg/l (pour une valeur de base moyenne de 90 mg/l) chez près de la moitié des patients, ce qui offre une alternative très efficace pour les patients ayant une réponse incomplète à l'allopurinol. Et il semble supérieur à l'allopurinol en ce qui concerne la baisse de l'uricémie [36]. Il existe une augmentation du nombre de crises de goutte à l'initiation du traitement [37], imposant une administration en concomitance avec la colchicine pendant plusieurs mois. Ces effets secondaires sont essentiellement des anomalies du bilan hépatique, une diarrhée, des maux de tête, des vertiges, des douleurs musculaires. Ce médicament ne doit pas être donné avec d'autres molécules métabolisées par la xanthine oxydase : théophylline, mercaptopurine et azathioprine [34].

#### **2-2-2-5- La Vitamine C :**

Des données récentes montrent que la vitamine C à la dose de 500 mg/j per os réduit de manière statistiquement significative le taux d'uricémie et améliore aussi significativement la fonction rénale. Dans une étude bien menée, en double insu contre placebo, la diminution moyenne de l'uricémie était en moyenne de 0,4 mg/dl, mais atteignait une moyenne de 1,0 mg/dl chez les patients ayant une hyperuricémie, celle-ci étant toutefois modérée [40]. Une baisse de l'uricémie de cet ordre semble avoir un intérêt clinique négligeable, sauf pour les patients goutteux ayant une hyperuricémie modérée. La pertinence d'utiliser un supplément diététique bien toléré qu'est la vitamine C, à la place d'un traitement hypo-uricémiant, ne peut être que limitée à des patients ayant un faible degré d'hyperuricémie [40].

#### **2-2-3-Autres médicaments à effets uricosuriques :**

#### **2-2-3-1-Le losartan :**

Le losartan est le seul antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II pour lequel il ait été démontré un effet uricosurique modéré [41].

Le losartan peut être utile chez les patients hypertendus et hyperuricémiques ayant une goutte secondaire aux diurétiques et chez lesquels les pleines doses d'hypo-uricémiants ne permettent pas d'obtenir le niveau d'uricémie optimal souhaité. Malheureusement, aucune donnée n'est disponible concernant l'efficacité hypo-uricémiante du losartan chez les patients ayant une altération de la fonction rénale, ce qui limite encore plus son utilisation pratique [25].

#### **2-2-3-2-Le fénofibrate :**

Le fénofibrate est indiqué chez les patients ayant une hyperlipidémie chez lesquels l'hypertriglycéridémie est la principale cible thérapeutique. Il a été rapporté deux patients chez lesquels les symptômes de la maladie goutteuse ont disparu grâce à une monothérapie par le fénofibrate [42], mais chez un des patients, les taux d'uricémie étaient supérieurs à 360  $\mu\text{mol/l}$  dans plus de la moitié des contrôles effectués au cours du suivi.

La même équipe a rapporté une étude réalisée en ouvert, non comparative, d'une durée de trois semaines, effectuée chez dix hommes à fonction rénale normale. La baisse du taux d'uricémie obtenue sous traitement par fénofibrate 200 mg/j n'a été que de 19% chez les patients traités par allopurinol 300 mg/j. De manière plus générale, le fénofibrate a un effet modéré sur la clairance rénale de l'acide urique, même si cette action peut être intéressante chez certains patients ayant une réponse incomplète à l'allopurinol et une hyperlipidémie de type IV [25].

### **III – PRATIQUES DES MEDECINS GENERALISTES DEVANT UNE GOUTTE :**

#### **1-Traitements de 1ère intention de l'accès aigu goutteux:**

Selon l'EULAR, la colchicine per os ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont les médicaments de 1<sup>ère</sup> intention, en absence de contre indications, les AINS sont plus commodes. Ils sont tous les deux efficaces pour traitement de l'accès aigu goutteux. Cependant la colchicine peut causer une diarrhée sévère surtout à forte dose, et les AINS sont souvent associé à un grand risque de trouble gastro-intestinal. Bien que les AINS sont couramment utilisés, cette préférence est largement basée sur l'expérience personnelle mais ces deux traitements n'ont pas été directement comparés.

Dans notre enquête les recommandations n'ont pas été totalement concordantes :

-la colchicine est prescrite en première intention par la grande majorité des praticiens, et les AINS par presque la moitié des praticiens, mais le problème c'est l'association de la colchicine à de la prednisone ou de l'allopurinol dès la première crise de goutte.

-Les AINS sont prescrits en presque les mêmes pourcentages que les antalgiques, d'où la fréquence d'utilisation d'antalgique soit seul ou plus souvent en association.

Dans ce même sens, une étude en France de Rozenberg et al. publié dans la revue du rhumatisme [42], qui a trouvé que la colchicine est prescrite seule dans 63% des cas pour un accès aigu, en association à l'AINS chez 31.7% des patients. Une autre étude aux Etats unis a retrouvé que 48% des patients ont été traités par AINS, 21% d'eux par la colchicine et 18% par des glucocorticoïdes en phase d'accès goutteux [43].

Il nous semble que l'écart que nous avons constaté entre les pratiques et les recommandations peut être expliqué par :

- Une volonté du praticien de soulager rapidement le malade par coprescription de traitement symptomatique à type d'antalgique.
- Une volonté du praticien pour rassurer le patient.
- A une méconnaissance des recommandations.
- A un désaccord avec ces dernières fondé sur la propre expérience de chacun.

Nous pensons que la monothérapie par la colchicine ou AINS est suffisante pour soulager le patient. Le taux de prescription correct doit être amélioré, en particulier pour les médecins qui commencent par du prednisone ou l'allopurinol. La diffusion des recommandations concernant la prise en charge de la goutte doit encore être améliorée.



## **2- Conduite à tenir thérapeutique devant les effets indésirables de la colchicine :**

Selon les recommandations de l'EULAR, la colchicine à forte dose est très efficace mais en cas d'effets secondaires, la dose de 0,5 mg 3 fois/j est suffisante.

Comme on l'a vu dans le premier chapitre, la colchicine est privilégiée pour le traitement de l'accès aigu. Mais des effets indésirables peuvent être vu notamment des troubles digestifs à type de diarrhée, devant ce tableau clinique les praticiens ont fait le choix entre 4 propositions :

- « Diminution de la posologie de la colchicine à 0.5mg deux fois par jour », vu que ces effets indésirables sont bénins et régressifs à la simple diminution de la dose, ce qui a été proposé par presque la moitié des praticiens.
- « Arrêt de la colchicine et son remplacement par un AINS », représentent une alternative tout à fait logique et défendue par le souci du médecin à arrêter le médicaments source d'effets secondaire et de le remplacer par un traitement qui est aussi efficace et recommandé surtout si le médecin ignore que la simple régression de la posologie peut résoudre le problème, ou même si le médecin le sait, par prudence il préfère l'arrêter et le remplacer par un AINS.
- « Arrêter la colchicine et la remplacer par un antalgique », qui représente un traitement symptomatique n'ayant pas de place pour traitement de l'accès aigu goutteux, mais ils sont rares les médecins qui ont fait ce choix.
- « Arrêter la colchicine et la remplacer par l'allopurinol », qui est un traitement hypouricémiant indiqué dans le traitement de fond de la goutte, et qui n'est pas du tout utile en phase aiguë.

## **3- Indications d'un traitement hypouricémiants:**

Selon les recommandations de l'EULAR, un traitement hypo-uricémiant est indiqué chez les patients ayant des crises récidivantes, des arthropathies, des tophus ou des signes radiographiques de goutte.

Au cours de la validation de cette recommandation, dans les articles étudiés, il est presque toujours recommandé de prescrire un traitement hypo-uricémiant pour les patients présentant

une goutte sévère. Cependant quelques rares auteurs préconisent de débiter le traitement de fond dès la première crise, car ils supposent qu'il est plus facile de prendre en charge la goutte à des taux d'uricémie relativement bas, et qu'il ne faut pas attendre l'aggravation de l'état du patient pour lui indiquer un traitement hypo-uricémiant. Mais le fait que la majorité des gouteux peuvent acquérir cet équilibre de taux d'uricémie assez bas rien que par le régime alimentaire, alors que le fait d'utiliser un traitement hypo-uricémiant dès le début, expose le patient aux effets secondaires du traitement hypo-uricémiant et au risque de toxicité dont le bénéfice n'est pas très important. Ainsi la balance bénéfice risque tend plus vers plus de risque, c'est pourquoi la recommandation finale à limiter l'indication d'un traitement hypo-uricémiant pour les formes sévères de la goutte déjà citée [30].

Dans notre enquête, les recommandations n'ont pas été totalement concordantes. Le traitement hypo-uricémiant est systématiquement prescrit par les médecins généralistes dans 40% des cas, et dès le premiers accès dans 31% des cas. Ceci peut être expliqué par :

- Le souci du médecin à préconiser un traitement hypo-uricémiant pour équilibrer le patient dès le début et prévenir d'autres crises.
- Une sous estimation du risque d'effets secondaires et de toxicité du traitement hypo-uricémiant.
- Une demande pressante du patient, surtout ceux qui refusent de faire le régime conseillé.

Dans une étude aux Etats unis [44], Wall et al. ont trouvé que pour 50% des médecins généralistes, l'indication du traitement hypo-uricémiant est concordante aux recommandations. Une autre étude aux Royaume uni a objectivé que 49% des patients ayant des crises récidivantes de goutte et 60% d'eux avec tophus reçoivent un traitement hypo-uricémiant, ainsi Roddy et al. ont conclu que l'allopurinol n'est prescrit que pour une minorité de patient en soins primaires [45].

#### **4-Objectif thérapeutique d'uricémie sous uricofreinateurs :**

Selon les recommandations de l'EULAR, le but thérapeutique est de promouvoir la dissolution des cristaux et prévenir la formation de cristaux, en maintenant l'uricémie au dessous de 360 micromol/ml ou 60mg/l [30]. Ce taux d'uricémie correspond à une concentration d'uricémie au niveau des tissus qui est en dessous du point de saturation d'urate de sodium. Le niveau

d'uricémie est présumé être un indicateur indirect des taux de cristaux d'urate de sodium dans les tissus articulaires. Pour les patients qui ont des tophus et une charge de cristaux d'urate présumée très élevée, la cible thérapeutique peut être en dessous de ce niveau minimum pour permettre une rapide réduction des tophus [46]. Ainsi le taux d'uricémie ciblé par un traitement hypo-uricémiant peut donc varier selon les caractéristiques du patient, soit un taux d'uricémie au dessous de 360 micromol/ml ou 60 mg/l voir un seuil moindre [30].

Dans notre étude, la majorité des pratiques des médecins concordent avec cette recommandation préconisée en ce point.

Une étude au Royaume uni [47], a trouvé que les taux d'uricémie chez les patients recevant un traitement hypo-uricémiant type allopurinol, est significativement plus faible que chez les patients chez qui un traitement hypo-uricémiant est indiqué mais non pris, l'uricémie était au dessous de 60 mg/l. Il y a une relation significative entre le taux d'uricémie et le nombre de crise dans la dernière année. Selon Annemanns et al. les patients avec une uricémie comprise entre de 360 et 420 mmol / l (60-70 mg / l) et ceux ayant une uricémie > 530 mmol / l (> 90 mg /l) , étaient 1,33 fois et 2 fois respectivement plus susceptibles de connaître une crise de goutte que ceux qui ont une uricémie au dessous de 360 mmol / l, tandis que celles avec une uricémie > 530 mmol / l (> 90 mg /l) ont été plus de deux fois plus susceptible [47]. Mais même chez les patients sous allopurinol, le contrôle de la maladie est sous optimale, vu que près d'un tiers de ces patients a connu un accès goutteux l'année précédente en dépit d'une durée médiane de la thérapie de 10 ans. Enfin, Roddy et al. ont conclue qu'une mauvaise observance est souvent citée comme une cause fréquente d'échec du traitement hypo-uricémiant, un autre obstacle souvent déclaré à la bonne utilisation de l'allopurinol est l'hypersensibilité, surtout chez les personnes âgées et chez ceux présentant une insuffisance rénale [45].

### **5-Posologie de l'allopurinol :**

Selon les recommandations de l'EULAR, l'allopurinol est le traitement hypo-uricémiant approprié, en commençant par une faible dose de 100 mg/j, et en augmentant de 100 mg toutes les 3 ou 4 semaines s'il le faut. La posologie doit être adaptée en cas d'insuffisance rénale. En cas de toxicité à l'allopurinol, on peut utiliser les autres inhibiteurs de la xanthine oxydase, un médicament uricosurique ou une désensibilisation à l'allopurinol (uniquement en cas d'éruption cutanée bénigne) [30].

Une étude au Royaume uni, a retrouvé que 70% des patients prennent l'allopurinol à une dose de 300 mg par jour, 11% des patients prennent 100 mg par jour, alors que seulement 4% ont pris une dose de 200 mg/j et 4% des patients reçoivent une dose supérieur à 300 mg par jour. Roddy et al. ont objectivé une relation inversement proportionnelle significative entre la dose d'allopurinol et l'uricémie sur l'analyse. Ils ont conclu que 300 mg est la dose la plus couramment prescrite de l'allopurinol [45], ce qui compatible avec un certain nombre d'études au Royaume-Uni et à l'étranger, intéressant à la fois les médecins généralistes et spécialistes. La dose maximale de l'allopurinol au Royaume-Uni est de 900 mg, et le degré de contrôle identifié suggère que des doses plus élevées sont justifiées.

Une autre étude démontre que l'allopurinol a été prescrit à une dose quotidienne supérieure à 200 mg ou inférieure à 300 mg chez 65,7% des patients en Allemagne. Il est prescrit à la dose de 50 à 100 mg chez 22,4% des patients, tandis que seulement 3.4% des patients recevait une dose supérieure à 300 mg / jour [47].

Ainsi, au vu des études publiées, la posologie d'allopurinol la plus fréquemment prescrite est comprise entre 200 à 300 mg /j, ce qui est concordant avec notre étude.

### **6- Choix des médicaments pour la prévention des récives d'accès goutteux :**

Selon les recommandations de l'EULAR, le traitement prophylactique des crises pendant les premiers mois du traitement hypo-uricémiant peut faire appel à la colchicine à la dose de 0,5 mg à 1 mg/j et/ou à un AINS (avec gastroprotection si besoin).

Dans notre étude pour prévenir les récurrences des accès goutteux, 38% seulement des médecins ont une conduite à tenir concordante avec les recommandations.

Les études faites au Royaume-Uni et en Allemagne, ont trouvé que la colchicine a été utilisée beaucoup moins souvent (16% au Royaume-Uni, 15% en Allemagne) que les AINS qui ont été prescrite chez 89,4% (Royaume-Uni) et 80,3% (Allemagne) des patients par voie orale pour la prophylaxie [48]. Une autre étude au Royaume-Uni a objectivé que seulement 25% des patients sous allopurinol prenaient la colchicine prophylactique et / ou AINS [45].

En comparant les résultats obtenus dans ces études à notre étude, on trouve que la colchicine, à but prophylactique, est plus fréquemment prescrite que les AINS dans notre étude contrairement aux autres études. Néanmoins, seulement près du tiers des médecins préconisent un traitement prophylactique adéquat, vu que les autres médecins préfèrent par un antalgique ou se contentent de l'allopurinol seul.

## **7- Prise en charge des co-morbidités et des facteurs de risques :**

Selon les recommandations de l'EULAR, si la goutte est associée à un traitement diurétique, il faut si possible l'arrêter. En cas d'hypertension ou d'hyperlipidémie on peut associer un traitement par le losartan ou le fénofibrate qui sont faiblement uricosuriques. Les diurétiques, largement prescrits dans la communauté, sont un facteur de risque commun pour la goutte. En fonction de son indication, il peut être possible de l'arrêter, ou de passer à un médicament alternatif ne contenant pas de diurétique [30].

Au Royaume-Uni, le traitement par diurétiques chez les patients goutteux avait été interrompu dans 64%. Bien que l'arrêt du diurétique doit être pris en compte chez tous les patients souffrant de goutte, cela n'est pas toujours possible chez de nombreux patients, en particulier ceux ayant une insuffisance cardiaque [45]. Une autre étude [47] a évalué la prévalence des comorbidités associées à la goutte, la comorbidité la plus fréquente était l'obésité (27,7%) en Royaume-Uni, tandis qu'en Allemagne il était le diabète (25,9%), suivie de l'HTA trouvée chez 18,5% des patients goutteux en Allemagne et 17,5% des patients du Royaume-Uni. De même que

l'insuffisance cardiaque et l'infarctus du myocarde ont été signalés dans 7,1% et 7,4% de la population à l'étude au Royaume-Uni, et de 10,8% et 5,8% de l'étude la population en Allemagne, tandis que l'insuffisance rénale a été rapportée chez 9,5% des patients au Royaume-Uni et 4,8% en Allemagne respectivement. L'alcoolisme a été enregistré comme une étiologie de la goutte chez 3% des patients au Royaume-Uni et chez 0,4% des patients gouteux allemands.

Si on compare les résultats de ces études à notre étude, on trouve que la majorité des médecins préconise l'arrêt du traitement diurétique chez les patients gouteux, en cas d'HTA associée. Pour ce qui est de la prescription du losartan et du fenofibrate, une minorité des médecins le préconise.

### **8- Règles hygiéno-diététiques :**

Selon les recommandations de l'EULAR, l'éducation du patient et des conseils pour l'hygiène de vie concernant la perte du poids en cas d'obésité, le régime alimentaire et la réduction de la consommation d'alcool, sont des aspects fondamentaux de la prise en charge de la goutte [30]. Il y a un accord général, que l'éducation sur la goutte améliore les résultats, soit directement, par réduction de l'uricémie, ou indirectement par leurs effets sur la correction des mauvaises habitudes dans l'hygiène de vie.

Dans une revue de la médecine générale au Royaume-Uni, dossiers médicaux, Pal et al ont constaté que les conseils concernant la consommation l'alcool et le régime alimentaire ont été proposés à 30% des patients [45].

Tandis que dans notre étude, les médecins généralistes préconisent souvent des règles pour l'hygiène de vie surtout en ce qui concerne la perte du poids et le régime pauvre en purine.

## **IV – LES FORCES DE L'ETUDE :**

Notre étude est la première étude de ce genre au Maroc, qui a permis d'évaluer la pratique de prise en charge des médecins généralistes face à la goutte. Avec un taux de réponse élevé à 73%. Mais de nombreuses questions restent en suspens suite à cette étude, en particulier

concernant le diagnostic de la goutte par le médecin généraliste. Aussi de savoir quand est ce que le médecin généraliste doit référer un patient goutteux chez un spécialiste.

## **V- LES LIMITES DE L'ETUDE :**

Notre étude a été menée à partir d'un questionnaire et ne témoigne donc que d'une intention de prise en charge. Les résultats sont donc probablement meilleurs que dans la réalité. Une étude prospective aurait permis d'avoir une estimation plus juste des pratiques des médecins, mais ce type d'étude expose à un taux de réponses plus faible.

Par ailleurs, les médecins ont reçu le questionnaire par courrier avec un délai de réponse de 3 semaines, donc le médecin a plus de temps pour mûrir sa réflexion face à un document écrit.

## **VI- Amélioration des pratiques des médecins généralistes :**

Les résultats de notre étude mettent en avant la nécessité d'améliorer la formation continue des médecins généralistes et de la rendre plus accessible. Pour cela ces résultats ainsi que l'énoncé des recommandations de l'EULAR ont été adressé à tous les généralistes ayant participé à notre étude. Aussi plusieurs tables rondes sur la goutte ont été traitées par professeur Selma El Hassani s'adressant aux médecins généralistes.





## *Conclusion*

Les pratiques des médecins généralistes dans la prise en charge de la goutte semblent être sous optimales et mal concordantes avec les recommandations de l'EULAR dans la majorité des items étudiées. En effet, cet écart était marqué sur les items concernant le traitement de crise aigue de goutte, bien que la majorité des médecins 95.9%, préconisent la colchicine en première intention, il est souvent associé à un autre traitement plus moins adapté, alors que la monothérapie par la colchicine ou AINS est suffisante. Aussi en cas d'effets secondaires à la colchicine, à peu près la moitié des généralistes diminuent la dose de colchicine. L'écart a été également constaté pour les indications du traitement hypo-uricémiant, uniquement 8.5% des praticiens ont opté pour les indications recommandées, la majorité ont opté pour instaurer un traitement hypo-uricémiant dans l'immédiat ou systématiquement. Pour ce qui est du traitement prophylactique des crises aigues de goutte, seulement le tiers des médecins préconisent l'association de la colchicine ou d'AINS à l'allopurinol. En cas d'HTA sous traitement diurétique chez un patient goutteux, à peu près les deux tiers des médecins préconisent d'arrêter le diurétique. Mais pour la prescription du losartan et du fénofibrate, elle n'est que rarement préconisée. Quant au but thérapeutique d'un traitement hypo-uricémiant, les deux tiers des praticiens ciblent un taux inférieur à 60 mg/j concordant avec les recommandations de l'EULAR. L'ajustement du traitement afin d'optimiser l'uricémie a été mis en évidence par les données de cette étude, démontrant que 68.5% des praticiens préconisent une augmentation de la posologie de l'allopurinol à 200 mg/j. Concernant les règles pour l'hygiène de vie surtout concernant la perte du poids et le régime pauvre en purine, la majorité des généralistes les préconisent.

Ces résultats mettent en avant la nécessité d'améliorer la formation continue des médecins généralistes qui permettra certainement une aide à l'amélioration des pratiques.

Il reste bien sûr de nombreuses questions en suspend suite à cette étude, en particulier concernant le diagnostic de la goutte par le médecin généraliste, il sera utile de connaître aussi les examens paracliniques demandés aux patients goutteux et leur périodicité de surveillance. Aussi de savoir quand est ce que le médecin généraliste doit référer un patient goutteux chez un spécialiste. Ces différents points pourraient faire l'objet d'études ultérieures.



*Résumés*

RESUME

La goutte est la cause la plus fréquente d'arthrite inflammatoire chez les hommes, Contrairement aux autres arthrites inflammatoires, la goutte est en grande partie gérée en soins de santé primaires. L'objectif de ce travail est de faire une première évaluation des pratiques de prise en charge des médecins généralistes, vis-à-vis de cette pathologie afin de savoir si la prise en charge thérapeutique est congruente aux recommandations de l'EULAR. Pour ceci nous avons mené une enquête auprès de 99 médecins généralistes du secteur public et privée de la ville de Marrakech. Le questionnaire a été établi sous forme de 6 cas cliniques. Concernant le traitement préconisé en première intention en accès goutteux, 95.9%, préconisent la colchicine, dans 26% des cas elle est prescrite seule. Et dans les autres cas elle est associée soit aux AINS, antalgiques, corticoïdes ou allopurinol. En cas d'effets secondaires à la colchicine, 51% des généralistes préconisent de diminuer la dose de colchicine, 49% des médecins ont proposé de l'arrêter et de la remplacer par un AINS, un antalgique ou de l'allopurinol. Pour les indications du traitement hypo-uricémiant uniquement 8.5% des praticiens ont opté pour les indications recommandées. Entre autre, 71% des praticiens ciblent un taux inférieur à 60 mg/j. Pour l'ajustement de l'allopurinol afin de ne pas dépasser ce seuil d'uricémie, 68.5% des praticiens préconisent une augmentation de la posologie de l'allopurinol à 200mg/j et 16.4% préconisent une dose à 300 mg/j. Pour le traitement prophylactique des accès goutteux, 38% des médecins préconisent l'association de la colchicine ou d'AINS à l'allopurinol. En cas de comorbidités, si les diurétiques sont utilisés chez un patient goutteux, 60% des médecins ont proposé d'arrêter les diurétiques, le losartan et le fénofibrate sont rarement préconisés. Et pour l'éducation du patient, la majorité des médecins le recommandent surtout pour la perte de poids par 92% des médecins, un régime pauvre en purines par 82% des médecins. Ce travail a objectivé que la goutte est souvent mal prise en charge et que les pratiques des généralistes est mal concordantes avec les recommandations de l'EULAR, suggérant la nécessité de revoir de formation médicale continue des généralistes afin d'optimiser la prise en charge adéquate de la goutte.

**Mots clés** Goutte-Médecin généraliste-Traitement-EULAR-Recommandations.

### **Abstract**

Gout is the most common inflammatory arthritis in men, which is largely managed by general practitioner. The aim of this study to make a first assessment of a management of gout in primary care, and to assess concordance of this management with the European league Against Rheumatism (EULAR) guidelines, we conducted a survey, which a postal questionnaire was sent to 99 generalist in the private and public health system of the city of Marrakech. For the 73 doctors who responded and completed questionnaires ,95.9% of general practitioner use a colchicine in first line for treatment of acute gout, 26% of them used it alone, and others doctors used it with non steroidal anti-inflammatory drugs(NSAIDs) , analgesics, corticosteroids or allopurinol. If patients developed a side effect of colchicine, 51% of generalist decrease the dose of colchicine, and 49% of the doctors propose to stop it and to change it by NSAIDs, analgesic or allopurinol. The indications for initiations urate lowering treatment (ULT) were concordant only for 8.5% of generalist with the recommendations. Also, 71% of doctors are target to maintain the serum uric acid rather than 60mg / l. For adjustment dosage of allopurinol , if it's not efficient in low dosage, 68.5% of practitioners advocate an increase in dose of allopurinol 200 mg / day and 16.4% for a dose to 300mg / day. In the first months of ULT, 38% of doctors recommended to prescribed colchicine or NSAIDs. When gout was associated with diuretic therapy, 60% of doctors proposed to stop diuretics. However, 92% of doctors advice modification of lifestyle and dietary rules. Thus, treatment of gout is poorly concordant with EULAR guidelines, suggesting for update the knowledge of general practices of generalist to optimise the management of gout.

**Keywords** Gout- General practitioner-Treatment-Guidelines.

## ملخص

النقرس هو أحد أنواع التهابات المفاصل الأكثر شيوعا عند الرجال ، و في كثير من الأحيان يتم معالجتها من قبل الطبيب العام. الهدف من هذا العمل, هو إجراء تقييم أولي لمواقف الأطباء فيما يتعلق بعلاج النقرس، و حول مدى مطابقتها مع التوصيات العالمية. لهذا الغرض , قمنا بدراسة ميدانية أفقية, بواسطة استطلاع تم إرساله إلى 99 طبيب سواء في القطاع الخاص أو العمومي بمدينة مراكش. أجاب على الاستطلاع 73 طبيب, 95 ٪ من بينهم اختاروا استخدام الكولشيسين كعلاج لنوبة النقرس, 26 ٪ منهم يصفه وحده للمريض, أما ما تبقى من الأطباء فيصفونه مع أدوية مضادة للالتهاب غير الستيرويدية، مسكنات، أو مع الألوبيرينول. في حالة ظهور الآثار الجانبية للكولشيسين، 51 ٪ من الأطباء اقترحوا خفض جرعته, 49 ٪ من الأطباء اقترحوا وقف الكولشيسين وتغييره بالمضادة للالتهاب غير الستيرويدية ، مسكن أو الألوبيرينول. بالنسبة لتحديد الحالات التي يجب فيها وصف أدوية أساسية تنقص من حمض اليوريك في الدم ,فنتائج الاستطلاع كانت متطابقة مع التوصيات عند 8,5 ٪ فقط من الأطباء. أيضا، 71 ٪ من الأطباء يستهدفون كتركيز لحمض اليوريك في الدم قيمة لا تتجاوز عن 60 ملليغرام\ لتر, كمؤشر لفعالية الأدوية الأساسية. أما بالنسبة للوقاية من نوبات النقرس 38 ٪ من الأطباء يصفون الكولشيسين أو الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيرويدية. إذا كان المريض بالنقرس يستعمل مدرات البول كعلاج لارتفاع ضغط الدم، 60 ٪ من الأطباء يوصون بإيقافه. فيما يخص الحمية 92 ٪ من الأطباء ينصحون بها. في ختام هذه الدراسة, تبين عدم مطابقة التوصيات مع أجوبة الأطباء في أغلب المواقف, مما يستدعي الحرص على تكوين طبي مستمر لعلاج أمثل لمرض النقرس.

**الكلمات الأساسية :** النقرس-الطبيب العام-العلاج-التوصيات.



*Annexes*

Annexe 1

Questionnaire

## Enquête sur la prise en charge de la goutte par le médecin généraliste

La goutte constitue une pathologie fréquente en consultation, c'est la plus fréquente des arthrites microcristallines. Elle est en grande partie gérée en soins de santé primaire.

Pour savoir les pratiques de prise en charge de la goutte par le médecin généraliste nous vous invitons à participer à cette enquête.

Merci de nous aider par la résolution des cas cliniques suivants.

Les résultats commentés de l'enquête vous seront communiqué ultérieurement.

**Veillez répondre de manière anonyme aux cas cliniques suivants :**

### Cas clinique 1:

A–Un patient âgé de 57 ans, sans antécédent particulier, présente depuis trois jours un accès de goutte de la première métatarso–phalangienne droite. Quel (s) est (sont) le (s) traitement (s) de première intention que vous proposez à ce patient ?

- 1) Colchicine.
- 2) AINS.
- 3) Antalgique.
- 4) Prednisone à dose de 20mg/j.
- 5) Allopurinol (Zyloric®).

B–Votre patient a eu un traitement à base de colchicine à la posologie d'un mg/j. Deux jours plus tard, il fait une diarrhée aiguë à raison de 8 selles liquidiennes par jour. Quelle serait votre conduite thérapeutique ?

- 1) Vous arrêtez la colchicine et vous la remplacez par un AINS.
- 2) Vous arrêtez la colchicine et vous la remplacez par un antalgique.
- 3) Vous arrêtez la colchicine et vous la remplacez par l'allopurinol.
- 4) Vous diminuez la posologie de la colchicine à 0.5mg deux fois par jours.

### Cas clinique 2:



Un patient de 60ans, sans antécédent particulier, vient consulter pour une hyperuricémie à 85mg/j constatée sur un examen biologique. Concernant la prescription de l'allopurinol chez ce patient :

- 1) Elle doit être systématique.
- 2) Doit être envisagée dès le premier accès articulaire de goutte.
- 3) Doit être envisagée uniquement si les accès sont récidivants.
- 4) Doit être envisagée en présence de déformations articulaires d'arthropathie goutteuse.
- 5) Doit être envisagée en présence de tophus.
- 6) Doit être envisagée en présence de signes radiologiques de goutte (pincement articulaire, érosions).

**Cas clinique 3 :**

A–Un malade qui est connu goutteux, a fait 6 accès articulaires en 8mois. Ces accès sont traités par colchicine. L'évolution a été favorable à l'issue de chaque traitement. Vous constatez sur un prélèvement récent que l'uricémie de votre patient est de 92mg/l. Vous proposez alors un traitement à base d'allopurinol à la posologie de 100mg/j pour baisser l'uricémie. Quel seuil biologique vous allez viser pour conclure à l'efficacité du traitement ?

- 1) Une uricémie  $\leq$  à 60mg/j.
- 2) Une uricémie  $\leq$  à 50mg/j.
- 3) Une uricémie  $\leq$  à 80mg/j.

B– Un mois plus tard, le malade garde toujours une uricémie à 82mg/j. Quelle est votre attitude ?

- 1) Vous arrêtez l'allopurinol.
- 2) Vous augmentez la posologie de l'allopurinol à 200mg/j.
- 3) Vous augmentez la posologie de l'allopurinol à 300mg/j.

**Cas clinique 4:**

Un patient de 60 ans, consulte pour une goutte. Il a eu auparavant cinq accès de goutte dans ses antécédents, intéressant les deux métatarso-phalangiennes. Le dernier accès articulaire remonte à 2mois. L'examen articulaire actuel est normal. Son uricémie est à 80mg/j. La fonction rénale est correcte. Que proposez-vous ?

- 1) Allopurinol seul 100mg/j.

- 2) Allopurinol 100mg/j + colchicine (0.5 à 1 mg/j) pendant 4 semaines.
- 3) Allopurinol 100mg/j + AINS.
- 4) Allopurinol 100mg/j + AINS+IPP (en cas d'antécédents d'ulcère).
- 5) Allopurinol 100mg/j + antalgique pour prévenir les récurrences d'accès de goutte dues à l'instauration de l'allopurinol.

**Cas clinique 5:**

Une femme de 72ans, est suivie pour une goutte depuis 2ans, sous allopurinol 300mg/j. Malgré ce traitement, la patiente continue à faire des accès articulaires de goutte. Ses antécédents sont marqués par un diabète traité par insuline, une HTA traitée par diurétiques (Fludex®), une obésité (poids à 90kg pour une taille de 1.57 m) et une dyslipidémie mixte (hypertriglycéridémie et hypercholestérolémie). Vous proposez un ajustement thérapeutique pour contrôler les accès articulaires. Lequel (s) ?

- 1) Vous augmentez la posologie d'allopurinol à 400mg/j.
- 2) Vous arrêtez les diurétiques et vous proposez une autre classe de traitement d'HTA.
- 3) Vous co-prescrivez du Losartan (Cosar®) à la posologie de 50mg/j.
- 4) Vous co-prescrivez du Fénofibrate (Lipanthyl®) à la posologie de 160mg/j.

**Cas Clinique 6:**

Un patient de 45ans, qui a un poids de 98kg pour une taille de 1.69m, bon vivant, grand consommateur de bière, ne pratiquant pas de sport. Il a une maladie goutteuse depuis deux ans, se manifestant par des accès articulaire récurrents. Concernant le traitement de la goutte, parmi les règles hygiéno-diététiques, vous conseillez à votre patient :

- 1) Un régime hypocalorique pour perdre du poids.
- 2) Un régime pauvre en aliments riches en purines.
- 3) Des exercices physiques.
- 4) Une réduction de la consommation de bière.

## Annexe 2

### Recommandations de l'EULAR pour traitement de la goutte

- 1- Le traitement optimal de la goutte requiert des modalités non pharmacologiques et pharmacologiques et doit être adapté aux facteurs de risque (taux de l'uricémie, crises antérieures, radiographies), à la phase clinique (aiguë, récurrente, intercritique ou goutte tophacée chronique), aux facteurs de risque généraux (âge, sexe, obésité, consommation alcoolisée, médicaments hyperuricémiants, interaction médicamenteuse et co-morbidités).
- 2- La colchicine par voie orale ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont les médicaments de première ligne du traitement de l'accès aigu.
- 3- Les fortes doses de colchicine ont des effets secondaires et 3 fois 0,5mg par jour peuvent être suffisants.
- 4- Un traitement hypo-uricémiant est indiqué chez les patients ayant des crises récidivantes, des arthropathies, des tophus ou des signes radiographiques de goutte.
- 5- Le but thérapeutique sous hypo-uricémiant est d'abaisser l'uricémie pour promouvoir la dissolution des cristaux et prévenir la formation de cristaux, ce qui est atteint en maintenant l'uricémie au dessous de 360micromol/ml ou 60mg/l.
- 6- Le traitement prophylactique des crises pendant les premiers mois du traitement hypo-uricémiant peut faire appel à la colchicine à la dose de 0,5mg à 1 mg par jour ou/et à un AINS (avec gastro-protection si besoin).

7- Si la goutte est associée à un traitement diurétique, il faut si possible l'arrêter. En cas d'hypertension ou d'hyperlipidémie on peut considérer un traitement par le losartan ou le fénofibrate qui sont faiblement uricosuriques.

8- Il est important que le patient ait une bonne hygiène de vie (perte de poids en cas d'obésité, diminution de la consommation d'alcool)

### Annexe 3 :

المركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس

مستشفى ابن طفيل

مصلحة الأمراض الرثية (العظام والمفاصل)

## La goutte goutte La

### I- مقدمة :

يتميز داء النقرس بارتفاع نسبة الحمض البولي **Acide urique** في الدم، ويرجع ذلك إلى زيادة إنتاجه من طرف جسم المصاب، أو عجز هذا الأخير عن التخلص منه.

### II- الحمية الغذائية:

بفضل علاج ملائم، يمكن تفادي أعراض ومضاعفات المرض، ومن ثم الحفاظ على صحة جيدة. ويشمل العلاج الحمية والدواء، حيث يجب إتباعهما بطريقة دائمة ونهائية.

#### 1- المواد التي يمكن تناولها بحرية :

- ✓ الحليب الخالي من الدسم.
- ✓ الجبن (الفرماج) الذي يحتوي على كمية ضئيلة من الدسم.
- ✓ جميع الفواكه الطرية باستثناء "الافوكا".
- ✓ الخضر باستثناء الطماطم، الكرنب، الفطر (champignons)، والسبانخ (épinards)
- ✓ القهوة والشاي الخفيفين.

#### 2- المواد التي يمكن تناولها بكميات محددة :

- البروتينات من اصل حيواني، مع مراعاة عدم تجاوز 100 غ يوميا.
- ✓ اللحوم الحمراء : مع الاقتصار على لحم البقر أو الماعز، لاحتواءهما على كمية نسبية ضئيلة من الشحوم.
- ✓ الدجاج مع إزالة طبقة الجلد الخارجية.
- ✓ السمك الأبيض مثل الصول، البواجو، الميرلا مع مراعاة طريقة الطهي (تجنب القلي).
- ✓ البيض مع الاكتفاء بتناول البياض فقط.

▪ الدهنيات :

- ✓ الزبدة دون تجاوز 30 غراما يوميا.
- ✓ الدهون ذات اصل نباتي : زيت الزيتون، زيت أركان : يمكن استهلاكها لكن بكميات محددة.
- ✓ الشحوم يجب إزالتها قبل الطهي وليس بعده.

▪ السكريات :

- ✓ السكريات بطيئة الهضم : هذه الفئة من السكريات تشمل على :
  - البطاطس.
  - الأرز.
  - الحبوب ومشتقاتها كالخبز، الكسكس، العجائن...
- ✓ السكريات سريعة الهضم : عسل، مربى، تمر، سكر، حلويات.

3-المواد التي يستحسن عدم استهلاكها :

▪ بعض انواع الدهنيات :

- ✓ الزبدة (اقل من 30 غراما يوميا) والمارجرين، السمن، والخليج.
  - ✓ الشحوم كيفما كان مصدرها.
  - ✓ صفار البيض(المح).
  - ✓ الجبن الغني بالدهون والحليب كامل الدسم.
- السكريات سريعة الهضم عسل، مربى، تمر، سكر، حلويات، خصوصا في حالة الإصابة بداء السكري، أو السمنة.

4-المواد الممنوعة :

- بعض أنواع السمك :الساردين، لانشوى anchois، الجمبري : crevette، المحار huîtres، بيض السمك.
- لحوم الحيوانات الصغيرة السن :العجل، الخروف، السمان.
- بعض أعضاء الذبيحة :المخ، القلب، الكبد، الكليتين، الطحال، الكراع ولحم الرأس، الأحشاء الداخلية.
- لحوم الطرائد المصطادة :الحجل، الأرناب.
- الفواكه الجافة :اللوز، الجوز، الفول السوداني : كاو كاو، عباد الشمس : الزريعة، الفستق : البستاش.

■ المشروبات الكحولية كيفما كانت نسبة الكحول بها.

## II-طريقة الطهي :

إن نجاح نظام الحمية المتبع يتطلب إلى جانب الابتعاد عن الأغذية الممنوعة، الحرص على الاختيار الصحيح لأدوات وطرق الطبخ.

### 1- قبل الطبخ :

- ✓ إزالة الشحوم عن اللحم، والاكتفاء بنوع واحد من البروتينات الحيوانية في الوجبة الواحدة لحم أو سمك أو دجاج.
- ✓ استعمال زيت المائدة ذات اصل نباتي بكمية محددة زيت النوار الشمس أو زيت الذرة

### 2 -طريقة الطبخ :

- ✓ البخار، الشواء، الفرن الغازي أو الكهربائي، السلق.
- ✓ يجب تجنب قلي الأطعمة : سمك، بطاطس، لحم...

## III- نصائح وإرشادات :

ينصح المريض المصاب بداء النقرس بما يلي :

- ✓ شرب لترين إلى 3 لترات من الماء يوميا خصوصا خلال فصل الصيف.
- ✓ ممارسة نشاط رياضي دون بذل جهد كبير كالمشي ساعة يوميا.
- ✓ استشارة الطبيب المعالج بكيفية منتظمة، وذلك من أجل الخضوع لفحص سريري، وإجراء تحاليل مخبرية، قصد تقييم مدى فعالية الحمية المتبعة، و الكشف على مضاعفات المرض، خصوصا على مستوى الكليتين.
- ✓ مقاومة عوامل الخطر المسببة لأمراض القلب والشرابين : السمنة، التدخين، الضغط النفسي.



*Bibliographie*



**1- Bardin T**

Progrès en pathologie microcristalline.

Rev Rhum 2007 ; 74 : 52-57.

**2- Bardin T**

Epidémiologie de la goutte.

Rev Rhum 2007 ; 74 : 149-9

**3- Kellgren JH, Jeffery MR, Ball J**

The epidemiology of chronic rheumatism.

Oxford: Blackwell , 1963.

**4- Bennett PH, Wood PHN, editors.**

Population studies of the rheumatic diseases Proceeding of the 3rd international Symposium .

Amsterdam: Excerpta Medica Foundation, 1968.

**5- Wallace SL, Robinson H, Masi AT, Decker JL, McCarty DJ, Yu TF.**

Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout.

Arthritis Rheum 1977; 20: 895-900.

**6- Zhang W. Doherty M. Pascual E. Bardin T. Barskova V. Conaghan P. et al.**

EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis.

Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCISIT)

Ann. Rheum. Dis. 2006 ; 65 : 1301-1311.

**7- Punzi L, Oliviero F**

Diagnostic pratique des arthropathies microcristallines.

Rev Rhum 2007, 74 (2) :138-146.

**8- Bloch C., Hermann G., Yu T.F.**

A radiologic reevaluation of gout: a study of 2,000 patients

Am J Roentgenol 1980 ; 134 : 781-787.

**9- Perez-Ruiz F., Naredo E.**

Imaging modalities and monitoring measures of gout

Curr Opin Rheumatol 2007 ; 19 : 128-133.

**10–F. Banal, C. Garcia, I. Imbert, B. Fraboulet, M. Lahutte, M. Danguy des Deserts et al.**

Intérêt de l'échographie ostéo-articulaire dans le diagnostic et le traitement des arthropathies goutteuses atypiques.

Rev de Med int 2010 ; 31 : 63–65.

**11– Le Goff B, Berthelot JM, André V, Guillot P, Maugars Y**

Ultrasonography for the diagnosis of atypical gout. Two cases.

Joint Bone Spine 2008 ; 75 : 886–9.

**12– Grassi W., Meenagh G., Pascual E.**

“Crystal clear”-sonographic assessment of gout and calcium pyrophosphate deposition disease

Semin Arthritis Rheum 2006 ; 36 : 197–202 .

**13– Thiele R.G., Schlesinger N.**

Diagnosis of gout by ultrasound Rheumatology

Oxford 2007; 46 : 1116–1121

**14– Yü T.F.**

Milestones in the treatment of gout

Am. J. Med. 1974 ; 56 : 676–685.

**15– Pascual E.**

Persistence of monosodium urate crystals and low-grade inflammation in synovial fluid of patients with untreated gout

Arthritis Rheum. 1991 ; 34 : 141–5.

**16- Perez-Ruiz F., Calabozo M., Fernandez-Lopez M.J., Herrero-Beites A.M., Ruiz-Lucea E., Garcia-Erauskin G., et al.**

Treatment of chronic gout in patients with renal function impairment. An open, randomized, actively controlled study

J. Clin. Rheumatol. 1999 ; 5 : 49-55

**17- Niel E, Scherrmann JM.**

Actualité de la colchicine

Rev Rhum 2006 ; 73 (12) : 1338-1345.

**18- El Maghraoui A.**

Les anti-inflammatoire non stéroïdiens : Modalités de prescription :

<http://www.rhumato.info/Les%20AINS.htm> , Février 2009.

**19- Werlen D, Gabay C, Vischer TL.**

Les glucocorticoïdes dans le traitement des accès microcristallins : une alternative efficace aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Rev Rhum Mal Ostéoartic 1996 ; 63 : 271-278.

**20- Schlesinger N.**

Response to application of ice may help differentiate between gouty arthritis and other inflammatory arthritides.

J Clin Rheumatol 2006;12:275-6

**21- Schlesinger N, Detry MA, Holland BK, Baker DG, Beutler AM, Rull M, et al.**

Local ice therapy during bouts of acute gouty arthritis.

J Rheumatol 2002;29:331-4.

**22- Lioté F, Bardin T.**

Traitement de la goutte

Rev Rhum 2007 ;74 : 160-7.

**23- Choi HK, Mount DB, Reginato AM.**

Pathogenesis of gout.

Ann Intern Med 2005;143:499-516.

**24- Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G.**

Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study.

Lancet 2004;363:1277-81.

**25- Perez-Ruiz F**

Les nouveaux traitements de la goutte

Rev Rhum 2007 ;74 (7) : 624-6

**26- Torres RJ, Prior C, Puig JG.**

Efficacy and safety of allopurinol in patients with the Lesch-Nyhan syndrome and partial hypoxanthinephosphoribosyltransferase deficiency: a follow-up study of 18 Spanish patients.

Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids 2006;25:1077-82.

**27- Markel A.**

Allopurinol-induced DRESS syndrome.

Isr Med Assoc J 2005;7:656-60.

**28– Roujeau JC.**

Clinical heterogeneity of drug hypersensitivity.

Toxicology 2005;209:123–9

**29– Perez–Ruiz F, Alonso–Ruiz A, Calabozo M, Herrero–Beites A, Garcia–Erauskin G, Ruiz–Lucea E.**

Efficacy of allopurinol and benzbromarone for the control of hyperuricaemia. A pathogenic approach to the treatment of primary chronic gout.

Ann Rheum Dis 1998;57:545–9.

**30– Zhang W., Doherty M., Bardin T., Pascual E., Barskova V., Conaghan P., et al.**

EULAR evidence based recommendations for gout: part II management: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT)

Ann. Rheum. Dis. 2006 ; 65 : 1312–1324

**31– Boger WP, Strickland SC.**

Probenecid (benemid): its uses and side effects in 2,502 patients.

AMA Arch Intern Med 1955;95:83–92.

**32– Masbernard A, Giudicelli CP.**

Ten years' experience with benzbromarone in the management of gout and hyperuricaemia.

S Afr Med J 1981;59:701–6.

**33– Okamoto K, Eger BT, Nishino T, Kondo S, Pai EF, Nishino T.**

An extremely potent inhibitor of xanthine oxidoreductase. Crystal structure of the enzyme–inhibitor complex and mechanism of inhibition.

J Biol Chem, 2003;278:1848-1855

**34- Burns CM, Wortmann RL.**

Gout therapeutics: new drugs for an old disease [archive]

Lancet, 2011;377:165-177

**35- Tomlinson B.**

Febuxostat Curr. Opin. Invest.

Drugs 2005 ; 6 : 1168-1178.

**36- Mayer MD, Khosravan R, Vernillet L, Wu JT, Joseph-Ridge N, Mulford DJ.**

Pharmacokinetics and pharmacodynamics of febuxostat, a new selective nonpurine inhibitor of xanthine oxidase, in subjects with renal impairment [archive], Am J Ther, 2005;12:22-34.

**37– Becker MA, Schumacher HR, Wortmann RL et Als.**

Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout.

N Engl J Med, 2005;353:2450–2461

**38– Schumacher HR, Becker MA, Wortmann RL et Als.**

Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel group trial [archive], Arthritis Care Res, 2008;59:1540–1548

**39– Becker M.A., Schumacher H.R., Wortmann R.L., MacDonald P.A., Palo W.A., Eustace D., et al.**

A twenty-eight day, multicenter, phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response clinical trial examining safety and efficacy in patients with gout.

Arthritis Rheum. 2005 ; 52 : 916–923

**40– Huang H.Y.**

The effects of vitamin C supplementation concentrations of uric acid results of a randomized controlled trial.

Arthritis Rheum. 2005 ; 52 : 1843–1847

**41– Würzner G.C., Gersterb J.C., Chiolero A., Maillard M., Fallab–Stubi C.L., Brunner H.S., et al.**

Comparative effects of losartan and irbesartan on serum uric acid in hypertensive patients with hyperuricaemia and gout

J. Hypertens. 2001 ; 19 : 1855–1860

**42– Rozenberg S, Lang T, Laatar A, Koerger A–C, Orcel P, Bourgeois P.**

Diversité des opinions sur le traitement de la goutte en France: enquête auprès de 750 rhumatologues.

Rev Rhum 1996 ;63 (4) :279–285.



**43– Harrold L, Andrade S, Briesacher B, Raebel M, Fouayzi H, Yood R et al.**

Adherence with urate-lowering therapies for the treatment of gout

Arthritis Research & Therapy 2009, 11:R46.

**44– Wall G, Koenigdfeld C, Hegge K, Bottenberg M.**

Adherence to treatment guidelines in two primary care populations with gout.

Rheumatol Int 2010; 30:749–753.

**45– Roddy E, Zhang W, Doherty M**

Concordance of the management of chronic gout in a UK primary-care population with the EULAR gout recommendations

Ann Rheum Dis 2007 66: 1311–1315 .

**46– Li-Yu J, Clayburne G, Sieck M, Beutler AM, Rull M, Eisner E et al.**

Treatment of chronic gout, can we determine when urate stores are depleted enough to prevent to prevents attacks of gout?

J Rheumatol 2001; 28 :577–80.

**47– Annemans L, Spaepen E, Gaskin M, Bonnemaire M, Malier V, Gilbert T et al.**

Gout in the UK and Germany: prevalence, comorbidities and management in general practice 2000–2005.

Ann Rheum Dis 2008;67:960–966.



قسم الطبيب



# جامعة القاضي عياض كلية الطب و الصيدلة مراكش

أطروحة رقم 09

سنة 2011

## بحث حول علاج مرض النقرس من طرف الطبيب العام

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم .../.../2011

### من طرف

### الآنسة أسماء شفيق

المزودة في 09 أبريل 1986 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

### الكلمات الأساسية:

النقرس - الطبيب العام - العلاج - التوصيات.

### اللجنة

الرئيس	السيد	ح. سعدي
		أستاذ مبرز في جراحة العظام والمفاصل
المشرف	السيدة	س. الحسني
		أستاذة في أمراض العظام والمفاصل
الحكام	السيدة	ل. السعدوني
		أستاذة مبرزة في الطب الباطني
	السيد	ر. نعمان
		أستاذ في أمراض العظام والمفاصل

