UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2015 N° 004

T H E S E

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE (DES de MEDECINE GENERALE)

par

Nicolas COMBES

né le 01 mai 1988 à Nîmes

Présentée et soutenue publiquement le 02/04/2015

TITRE :

Evaluation de la prise en charge de la goutte par les médecins généralistes en Vendée en 2014.

Président : Monsieur le Professeur Yves MAUGARS

Directeur de thèse : Madame le Docteur Céline COZIC

Remerciements

Monsieur le Professeur Yves MAUGARS, Professeur des universités de rhumatologie du CHU de Nantes.

Vous me faites l'honneur de juger et de présider cette thèse, veuillez trouver aujourd'hui l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Benoît le GOFF, Maître de conférences des universités et praticien hospitalier de rhumatologie du CHU de Nantes.

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse, veuillez trouver aujourd'hui l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Cyrille VARTANIAN, Maître de conférences au département de médecine générale de la faculté de Nantes et médecin généraliste.

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse, veuillez trouver aujourd'hui l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

Madame le Docteur Céline COZIC, praticien hospitalier de rhumatologie du CHD de la Roche-sur-Yon.

Merci de m'avoir aidé à monter ce projet et d'avoir accepté de le diriger avec tant d'enthousiasme. Merci pour ta patience, ta disponibilité, tes précieux conseils et ta gentillesse tout au long de la réalisation de ce travail.

J'espère que tu auras su lire dans les lignes de ce travail l'expression de toute ma reconnaissance.

Aux Docteurs **Audrain, Daoud, Valser, N'guessan, Greau et Goichon** ainsi qu'à l'ensemble des infirmières, aides soignantes et secrétaires des urgences du CHD de Luçon pour avoir accompagné mes premiers pas d'interne à vos cotés et pour m'avoir transmis votre passion pour ce métier.

Aux Docteurs **Tanguy, Caulier, Cormier et Varin**, pour votre accueil et pour m'avoir fait découvrir et aimer la rhumatologie. Pour votre patience à essayer de m'apprendre les différentes infiltrations, pour m'avoir proposé ce travail et pour m'avoir aidé à le réaliser par vos précieux conseils. Pour votre gentillesse d'avoir pris le temps de me rassurer et de m'orienter au moment de mon problème de hanche.

Aux **secrétaires** du service de rhumatologie du CHD Vendée, et particulièrement **Nancy**, pour leur aide dans ma saisie de données, dans le publipostage ou dans la réception des réponses.

A l'ensemble des médecins généralistes vendéens qui ont accepté de prendre le temps de répondre à mon questionnaire et qui ont permis la réalisation de ce travail.

Aux Docteurs **Vercoutère, Le Galèze et Barreau**, mes maîtres de stages, pour leur gentillesse et leur transmission de leur passion pour la médecine générale. J'ai hâte de commencer !

A toux ceux de ma promo nancéienne qui, de la P2 à l'ECN, ont partagé avec moi la difficulté des études, tous ces exams et surtout toutes les soirées qui en découlé**… Clement, PC, Romain, Alex, fuego, Detam, Juliette, Raph, Boris, John, PH, Paul Stack, Maelle, Hélène, Anne So, Falope et les autres…**

A **Camille et Laure**, pour leur aide et leur réconfort lors de nos souscolles mémorables de d4.

A mes compères de soirée et de vacances, **Roos, Rabbit, Freeman et Bic**… Le Chti', les caves, le Mac, la quincaill, Val d'isére, La Réunion et maintenant Nantes, Angers ou Lille… Autant d'endroits qui se souviennent forcément de nous… Vivement les prochains ! Recevez là le témoignage de mon amitié profonde, même si la vie veut que l'on se voit peu ces temps ci…

A **Marion**, qui me témoigne depuis le lycée son amitié, son soutien et son écoute. Que ta nouvelle vie de maman te remplisse de joie et de bonheur. Je n'oublie pas que tu m'accompagnais déjà en p1, et que ton soutien et ton amitié m'ont permis, en partie, de passer en 2ème année et de devenir Docteur aujourd'hui. Tu es une amie formidable.

A FX… La ceinture noire, le bac, la p1, l'ECN et j'en passe… S'il y a bien quelqu'un que je dois remercier aujourd'hui c'est bien toi ! Tous ces grands moments ont été possibles grâce à toi. Ton amitié et tes conseils me suivent depuis près de 15 ans maintenant. Je profite donc de l'occasion pour te transmettre une nouvelle fois toute mon affection et mon amitié inaltérable.

A **Jean**, un sacré colloc' qui sait particulièrement bien faire souffler le vent d'est…

Aux internes luçonnais**, Marie, Julie, Adrien, Cécile, Sam, Valoche**. Mes premiers co-internes ça ne s'oublie jamais. Que de bons moments passés grâce à vous…

A **Camille et Clem**, que j'aime énormément. Des plages bretonnes au sommet du Kilimandjaro, en passant par la Vendée ou Zanzibar, ou juste à mon chevet de chambre d'hôpital, votre amitié me touche toujours autant. J'espère que le post internat sera pour nous encore l'occasion de vivre de grands moments ensemble.

A **Loulou, Zeynep, Océ, Antoine, Dédé, Julie, La Guen, Elise**… les internes de Saint Naz' qui me font toujours autant rire. Je suis persuadé que notre groupe à encore de sacrés moments à vivre… Recevez donc toute mon amitié.

A **Anne-So et à Mon Sim**. J'ai beaucoup de chance de vous avoir comme amis. Merci d'avoir été présents pendant la convalescence, de savoir toujours mettre beaucoup de joie dans tout ce que l'on fait ensemble, pour les reportages « Seasons », pour tous ces moments à l'appart, pour la chasse sous marine et tout ce qu'il nous reste à partager ! Merci de m'avoir supporté comme colloc', et notamment tout mon bordel quand je rédigeais cette thèse ou quand je décompensais en écoutant la compagnie créole…

A **mes grands parents** qui m'ont beaucoup inspiré et qui m'ont toujours transmis leur confiance et leur amour.

A **ma famille** aux 4 coins de la France, Sophie, Charlotte, Bertille, Philippine, Paul, Hugues, Arnaud, Pépita, Caro, Matthieu, Martin et Claire, pour votre soutien et votre affection depuis ces nombreuses années.

A **ma sœur** que j'admire et à qui j'ai toujours voulu ressembler… j'ai toujours essayé de marcher dans tes pas, et voila où j'en suis aujourd'hui… Merci de m'avoir toujours guidé, soutenu et encouragé. Ce sera bientôt ton tour, alors bon courage !

A **mon frère**, que j'aime profondément. Ta présence à mes cotés et ton incroyable humour m'a bien aidé pendant mes révisions à la maison. Tu m'as toujours fait confiance et j'ai toujours apprécié cela. Désolé d'avoir pourri tous tes repas en parlant de médecine avec notre sœur… Bon courage pour la fin de tes études, mais comme on sait tous que c'est toi le plus intelligent de la famille, je ne me fais pas de souci !

A **mes parents**, pour toute cette vie formidable que vous m'avez offerte. Pour votre soutien, pour votre confiance, pour vos attentions, pour votre amour et pour tout ce que vous faites et continuez à faire. 9 ans d'études et pas que des bons moments… Vous avez toujours été là, encourageants et rassurants sur l'avenir et une fois de plus vous aviez raison… tout s'est bien passé ! A moi de vous dire que vous êtes ma force et mon courage. Merci du fond du cœur !

A **Solenne,** pour tout…

Ta fierté et ton amour sont aujourd'hui mes plus belles récompenses.

Sommaire

Sommaire……..p 6

I. INTRODUCTION……p 9

I.1. Définition et épidémiologie……p 9

I.1.1. Définition……p 9

I.1.2. Epidémiologie……p 10

I.2. Physiopathologie……p 11

I.2.1. Principes……p 11

I.2.2. Gouttes primitives……p 12

I.2.3. Gouttes secondaires……p 13

I.3. Evolution naturelle et complications……p 14

I.3.1. Hyperuricémie et risque de goutte……p 14

I.3.2. Accès aigus……p 17

I.3.3. Les complications chroniques……p 17

I.3.3.1. Gouttes tophacées chroniques……p 17

I.3.3.2. Complications rénales……p 18

I.3.3.3. Uricémie et complications cardiovasculaires……P 18

I.3.3.4. Uricémie et HTA……p 19

I.3.3.5. Uricémie et syndrome métabolique……p 19

I.4. Diagnostic……p 20

I.4.1. Clinique……p 20

I.4.2. Examens complémentaires……p 21

I.4.2.1. Uricémie……p 21

I.4.2.2. Ponction de liquide articulaire……p 21

I.4.2.3. Radiographie……p 22

I.4.1.4. Echographie……p 22

I.5. Traitement de la goutte et recommandations européennes……p 22

I.5.1. Recommandations sur règles hygiéno-diététiques et prise en charge globale……p 22

I.5.2. Recommandations du traitement de la crise……p 23

I.5.3. Recommandations concernant le traitement hypouricémiant et le suivi……p 24

I.6. La goutte, un coût ……p 26

II. INTRODUCTION A L'ETUDE……p 27

III. MATERIELS ET METHODES ……p 28

III.1. Population étudiée……p 28

III.2. Recueil de données……p 28

III.3. Analyse statistique……p 28

IV. RESULTATS……p 29

IV.1. Caractéristiques des médecins participant à l'étude……p 29

IV.2. Nombre de patients goutteux en médecine générale……p 30

IV.3. La prise en charge aigue d'une crise de goutte……p 31

IV.4. Le traitement hypouricémiant……p 32

IV.5. Surveillance de l'uricémie……p 34

IV.6 Adaptation du traitement……p 35

IV.7. Hyperuricémie asymptomatique……p 36

IV.8. Les règles hygiéno-diététiques……p 36

V. DISCUSSION……p 38

V.1.Résultats principaux……p 38
V.2. Réponses aux cas cliniques……p 38
V.2.1. Prise en charge de la crise et utilisation colchicine……p 38
V.2.2. Initiation du traitement hypouricémiant……p 39
V.2.3. Surveillance biologique de l'uricémie……p 40
V.2.4. Adaptation des doses d'allopurinol……p 41
V.2.5. Hyperuricémie asymptomatique……p 41
V.2.6. Règles hygiéno-diététiques……p 42

V.3. comparaison avec données de la littérature……p 43
V.3.1. Prise en charge globale……p 43
V.3.2. Prise en charge médecin généraliste par rapport à prise en charge rhumatologue……p 44

V.4. Perspectives……p 45
V.5. Conclusion……p 46

VI. BIBLIOGRAPHIE……p 47

Annexes……p 53

I. Introduction

Dans l'antiquité, la description des médecins grecs de la « podagre » (littéralement : prisonnier par le pied) confirme que la maladie goutteuse est décrite depuis bien longtemps. Hippocrate lui-même avait décrit l'influence de la suralimentation et la prédisposition masculine pour cette pathologie.

Dès le IIème siècle, les écoles de médecine byzantines décrivent l'efficacité remarquée d'une plante voisine du colchique sur les accès goutteux (1). Aujourd'hui encore, l'utilisation de l'alcaloïde du colchique, la colchicine, est utilisée largement dans la prise en charge de la maladie goutteuse.

La découverte et l'utilisation de traitements hypouricémiants par la suite auraient pu permettre une régression de la maladie goutteuse. Pourtant, les modifications alimentaires, l'obésité et le vieillissement de la population ont conduit à une expansion de cette pathologie. C'est aujourd'hui encore le rhumatisme inflammatoire le plus fréquent malgré les nombreuses thérapeutiques à notre disposition.

De plus, de nombreuses études révèlent que les règles du traitement de la goutte sont peu connues par les praticiens, notamment en termes de traitement hypouricémiant et que l'adhésion des patients au traitement est généralement mauvaise. Pour toutes ces raisons, la goutte est donc revenue au premier plan.

Pourtant, la goutte, souvent considérée comme bénigne, peut être source d'importantes complications articulaires, vasculaires et rénales.

Les connaissances sur la maladie goutteuse et ses diverses thérapeutiques ont beaucoup évolué ces dernières années. Il est donc important que les praticiens soient informés des pratiques de bonnes conduites.

L'EULAR (The European League Against Rheumatism) a publié en 2006 des recommandations simples pour la prise en charge de la goutte. Ces recommandations ont été révisées en 2014.

Mon travail de thèse avait donc pour objectif d'évaluer les pratiques de la prise en charge de la goutte en médecine générale en Vendée et d'apporter une information auprès de l'ensemble des participants en se basant sur les récentes recommandations de l'EULAR, afin d'améliorer la prise en charge de cette maladie.

I.1. Définition et épidémiologie

1.1.1. Définition

La goutte est l'expression ostéo-articulaire d'une hyperuricémie(2). Elle est due au dépôt de microcristaux d'urate de sodium dans les articulations.

L'hyperuricémie est le facteur de risque majeur de goutte. Une hyperuricémie est habituellement définie comme supérieure à 60mg/l (360µmol/l).

C'est donc une maladie de surcharge liée à un désordre métabolique(3) dont nous reviendrons sur la physiopathologie plus tard.

Le nom de goutte concerne l'ensemble des affections consécutives à la formation et au dépôt de cristaux d'acide urique (4).

I.1.2. Epidémiologie

L'hyperuricémie est très fréquente dans la population générale. On considère que l'hyperuricémie asymptomatique apparait chez 20% des hommes et 3% des femmes(5).

Ces données semblent proches chez nos voisins européens, puisque 18% des patients de la base de données des médecins généralistes anglais (Général Practice Research Database) présentaient une hyperuricémie(6).

La prévalence de la goutte atteint environ 1 à 2% dans les pays occidentaux et constitue donc la maladie inflammatoire la plus fréquente devant la polyarthrite rhumatoïde dont la prévalence est estimée à environ 0.3%. L'ensemble des études semble montrer que non seulement la goutte est fréquente, mais est en augmentation dans de nombreux pays (7).

Les principales causes de cette augmentation de prévalence sont l'augmentation de l'espérance de vie, l'accroissement de l'HTA et des traitements diurétiques ainsi que la modification de l'alimentation.

En France, une étude récente de 2013 a estimé la prévalence de la goutte à 0.9% (7). Cela concernerait donc environ 600 000 personnes.

La prévalence de la goutte en Angleterre et en Allemagne à été évaluée à 1,4%(8). Aux Etats-Unis , la prévalence est évaluée à 3.9% (9).

Aux Etats-Unis, la *National Health interview Survey* rapporte une prévalence de 3.9% en 2007-2008 dans la population de plus de 20ans, alors qu'elle était estimée à 2.7% dans la même base de données en 1988-1994, ce qui suggère que la prévalence de la goutte continue d'augmenter(10)(11).

En Chine, la maladie goutteuse était inconnue au début des années 1980, la prévalence aujourd'hui dans les villes atteint des chiffres comparables à ceux des pays occidentaux(12).

De plus, dans l'ensemble des études, il apparaît que la goutte augmente de façon linéaire avec l'âge.

Ainsi, dans la NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) de 1996, la prévalence était chiffrée à 1.8/1000 entre 18 et 44 ans, 22.4/1000 entre 45 et 64 ans et à 30.8/1000 dans la population d'âge supérieur ou égal à 65 ans(10)(11).

Au Royaume-Uni, la prévalence de la goutte atteint 7% des hommes et 3% des femmes de plus de 75 ans(8).

La prévalence varie également en fonction du sexe : toutes tranches d'âge confondues, le ratio homme/femme aux Etats-Unis est de 4/1(13). En Europe, ces résultats sont similaires, 80 % des cas sont des hommes. (8).

En terme d'incidence, celle-ci est estimée chez les hommes de 1 à 3 pour 1000 par an et chez les femmes à 0.2 pour 1000 par an(14).

Cette prédominance masculine s'atténue avec l'âge, du fait de l'effet uricosurique des œstrogènes, l'uricémie est donc plus faible chez la femme adulte que chez l'homme jusqu'à la ménopause(15).

En France, les données de l'étude GOSPEL 1000 confirme cette tendance. En effet, 88,3% des malades étaient des hommes.

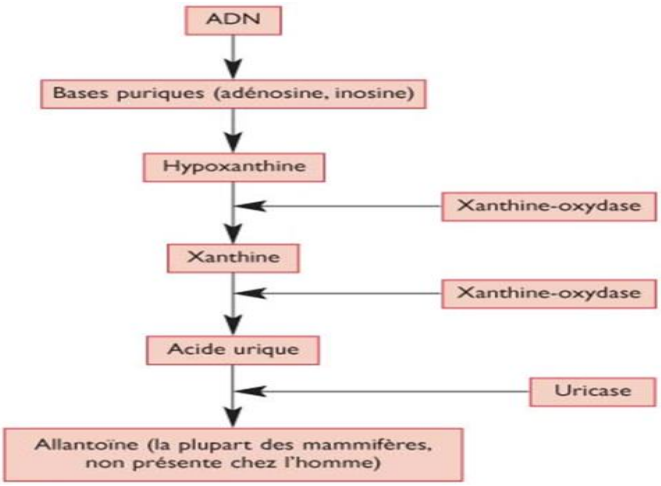
L'âge moyen de la première crise était de 62 ans pour les hommes, et 71 ans pour les femmes(16).

Différentes études montrent que les femmes souffrant de goutte sont donc plus âgées que les hommes, ont plus de comorbidités et prennent plus souvent des diurétiques(6).

I.2. Physiopathologie

I.2.1. Principes

L'acide urique provient du métabolisme des bases puriques contenues dans l'ADN endogène et exogène (alimentation). Il est le produit de la transformation de la xanthine par la xanthine oxydase.



Une différence entre les grands primates et les autres mammifères est l'absence de l'enzyme uricase chez le premier groupe. Cette enzyme convertit l'acide urique en allantoïne, qui est beaucoup plus soluble dans le plasma. En l'absence d'uricase chez l'homme, la concentration plasmatique d'acide urique est plus élevée que chez les autres mammifères et le maintien d'un taux stable reflète une balance délicate entre la synthèse de l'acide urique et son élimination qui est essentiellement rénale.

Dans le sang et l'espace extracellulaire, l'acide urique est sous forme d'urate de sodium. Au delà de la limite de solubilité, il peut cristalliser(17) et entrainer une crise de goutte.

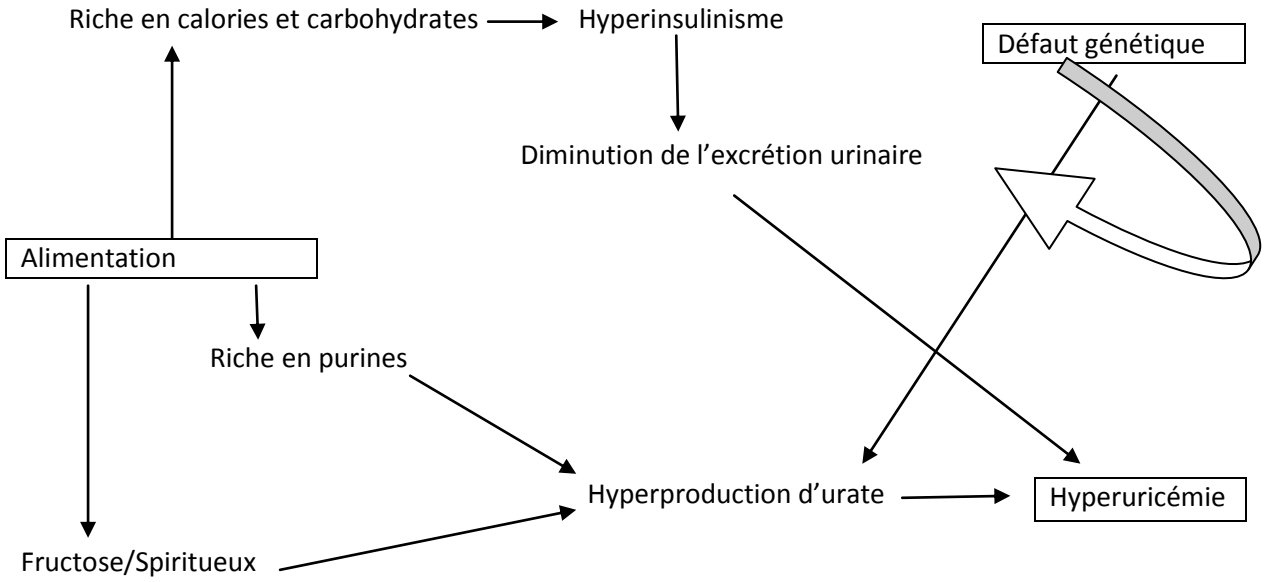
I.2.2. Gouttes primitives

95% des crises de goutte sont dites primitives. Elles sont alors en rapport soit avec une hyperproduction d'acide urique, soit un défaut d'élimination rénale soit le plus souvent d'une combinaison des 2 mécanismes.

Il existe une composante génétique puisqu'environ 40% des goutteux ont un parent atteint par la maladie. De plus 25 à 30% de leurs parents du premier degré sont hyperuricémiques(10). D'ailleurs, 2 gènes régulateurs majeurs de l'hyperuricémie ont été mis en évidence lors d'études d'association à l'échelle du génome entier (6). C'est la diminution de l'excrétion urinaire qui est essentiellement touchée.

La balance entre synthèse et élimination peut–être déséquilibrée par des facteurs alimentaires sur un terrain déjà prédisposant comme indiqué sur le schéma ci-contre. Ainsi lorsque la production d'acide urique augmente, la clairance de l'acide urique n'augmente pas suffisamment pour éliminer cet excès d'urate.

Schéma n°1 : Intrication des facteurs génétiques et alimentaires :



- Il existe également quelques cas exceptionnels de gouttes enzymopathiques et de néphropathies hyperuricémiantes familiales dues à la mutation du gène de l'uromoduline.

I.2.3. Gouttes secondaires

- Alcool :

Toutes les études concluent à une augmentation de la prévalence et de l'incidence de la goutte lors d'une consommation chronique d'alcool. Dans la cohorte de Framingham, l'incidence de la goutte était 3 fois plus élevée chez la femme et 2 fois plus élevée chez l'homme pour une consommation d'alcool pur supérieure à 207ml par semaine(6).

Dans l'étude GOSPEL 1000 en France, 53,7% des hommes goutteux avouent consommer plus de 30g d'alcool par jour, tandis que 22% des femmes goutteuses de l'étude consommeraient plus de 20g par jour (normes OMS pour alcoolisme chronique)(16).

Les études retrouvent une augmentation du risque relatif de goutte pour la bière particulièrement et les spiritueux. La consommation de vin ne semble pas jouer sur l'augmentation du risque relatif de goutte(18).

- Alimentation :

Le risque de goutte à été corrélé depuis de nombreuses années à la consommation importante de viandes riches en purines et de produits de la mer. Parmi les viandes certaines sont à limiter comme le porc, le veau, l'agneau, la volaille ou le jambon. D'autres sont à éviter comme les abats, les saucisses et charcuteries, le gibier ou l'oie.

En ce qui concerne les produits de la mer, sont à éviter les anchois, les sardines, les maquereaux, les harengs, les moules, les coquilles saint jacques ou les œufs de poisson(19).

Les produits laitiers auraient une action protectrice en favorisant l'excrétion de l'acide urique.

La consommation journalière de 2 sodas ou jus de fruits, riches en fructose, est associée à une augmentation du risque relatif chez l'homme et la femme ce qui explique une recrudescence des cas de goutte chez de jeunes patients.

La consommation de café et de vitamine C diminuerait ce risque(20).

- Médicaments :

Le risque de goutte incidente est multiplié par 2.64 par le traitement des diurétiques de l'anse, celui par les diurétiques thiazidiques par 1.70. L'association diurétique de l'anse + diurétiques thiazidiques élève le risque de 4.65.

Le risque n'est pas modifié avec les diurétiques épargnant le potassium(21).

Une prévention vasculaire par aspirine à faible dose augmente le risque de crise. Cette situation est fréquente chez les patients goutteux souvent poly vasculaires(22).

- Insuffisance rénale chronique :
  L'uricémie augmente avec le degré d'insuffisance rénale par diminution de la clairance de l'acide urique. Ainsi, les crises de goutte sont bien plus fréquentes chez les insuffisants rénaux(23). De plus, chez ces patients, l'hyperuricémie est souvent aggravée par la prescription de diurétiques pour lutter contre la rétention hydrosodée et l'HTA des insuffisants rénaux.

I.3/ Evolution naturelle et complications

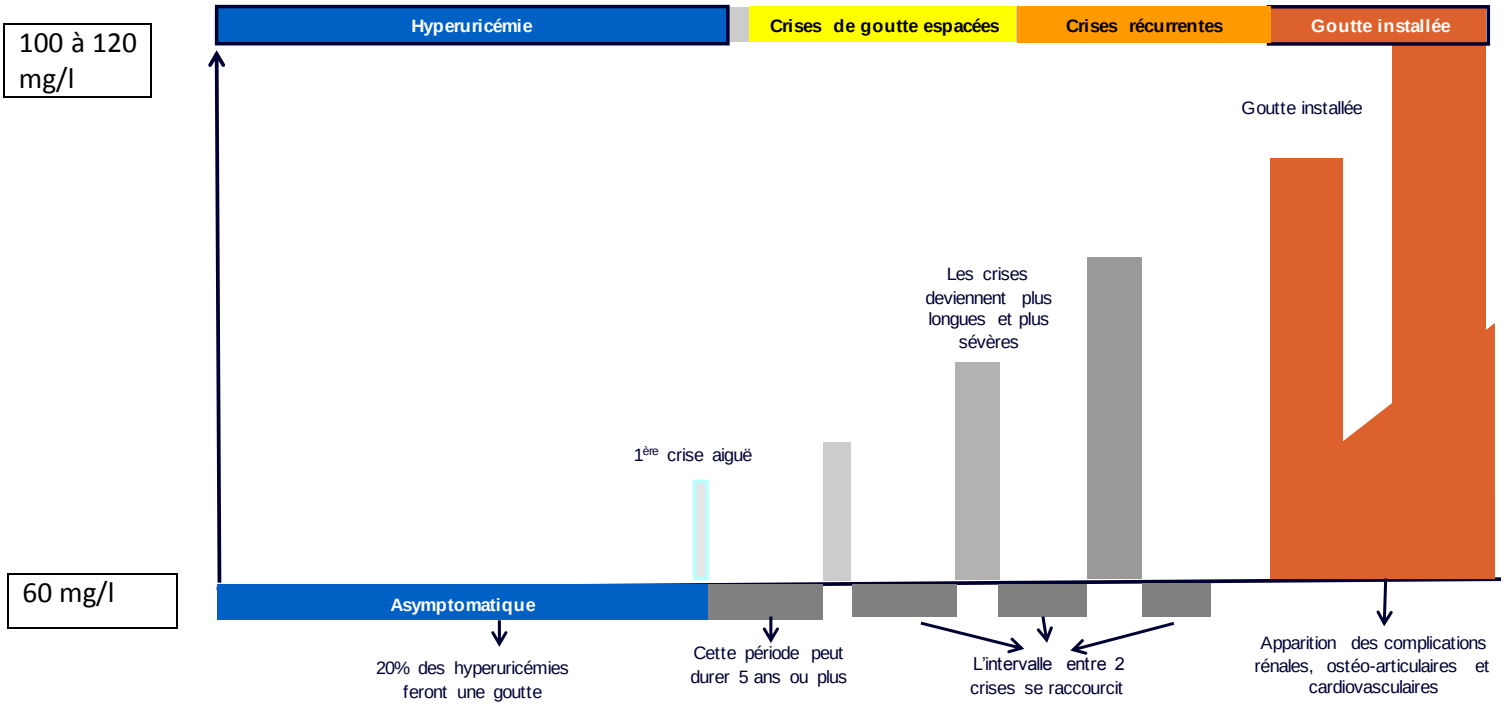
I.3.1. Hyperuricémie et risque de goutte

L'évolution naturelle de la maladie goutteuse est bien définie. Elle débute toujours par la constitution d'une hyperuricémie.

Cette hyperuricémie persiste initialement dans le temps et il s'observe durant cette période un dépôt progressif d'acide urique dans les articulations. Cette phase est totalement asymptomatique. Le risque de développer une goutte concerne habituellement 10 à 15% des patients hyperuricémiques.

L'évolution naturelle de la maladie goutteuse est résumée dans le schéma n°2.

Schéma n°2 : évolution naturelle de la maladie goutteuse.



Le risque de goutte dépend donc du degré et de la durée de l'hyperuricémie.

L'incidence annuelle passe alors de 0,1/1000 pour une uricémie inférieure à 420µmol/L, à 0.9/1000 pour une uricémie de 420 à 480 µmol/L et à 49/1000 lorsque l'uricémie est supérieure à 540µmol/L(5).

L'enjeu est donc de pouvoir déterminer l'identification des futurs patients goutteux chez les patients hyperuricémiques.

Un score, facilement utilisable a été récemment publié. Il permet d'évaluer le risque de développer une crise de goutte parmi les patients hyperuricémiques. Les différents facteurs de risque de goutte sont pris en charge dans l'algorithme.

Ce tableau, résultant d'études rétrospectives et intégrant des patients ayant déjà eu des crises de goutte, reste encore à valider prospectivement et dans des populations asymptomatiques, là où il aura totalement sa place(24).

Age 35-45……. +0 46-52……. +1 53-64…… +2
IMC Moins de 25…… +0 Entre 25 et 29.99…….. +4 Entre 30 et 34.99…….. +7 Plus de 35…….. + 9
Pathologie rénale chronique Non……. +0 Oui…… +2
HTA Non…….. +0 Oui…… +3
Diabète Non…… +0 Oui…….. +3
Diurétiques Non…….. +0 Oui…….. +6

Score :

Entre 0 et 8 : risque faible. RR de goutte 1.77 (IC 95% : 1,57-1,99)

Entre 9 et 17 : risque modéré. RR de goutte 3.37 (IC 95% : 2,17-5,20)

Entre 18 et 25 : risque élevé. RR de goutte 4.38 (IC 95% : 1,50-24,93)

I.3.2. L'accès aigu

L'accès aigu est une inflammation articulaire brutale et très douloureuse. Il s'agit le plus souvent d'une monoarthrite dont la localisation la plus fréquente est la première articulation métatarso-phalangienne. Il existe cependant de nombreuses formes d'expression de la pathologie goutteuse, dont certaines peuvent être trompeuses. Il convient donc d'évoquer le diagnostic de goutte devant toute mono ou oligoarthrite. Une bursite ou une ténosynovite aigue peuvent également être révélatrices de cette affection(2).

Cette arthrite aigue est caractérisée par une douleur intense, de survenue brutale, volontiers nocturne, associée à une tuméfaction articulaire inflammatoire. La mobilisation de l'articulation est alors impossible. Bien souvent, des frissons ou une fièvre modérée sont observés, mimant alors une arthrite septique(25). Des prodromes sont parfois décrits en amont de la crise : irritabilité, asthénie ou troubles digestifs.

Le plus souvent, l'accès goutteux survient sans cause apparente. Il est toutefois important de repérer les différents mécanismes déclenchants : excès alimentaires ou alcooliques, traumatisme portant sur l'articulation, parfois traumatisme à distance, microtraumatismes répétés (marche prolongée), efforts musculaires intensifs, exposition au froid, prise de médicaments hyperuricémiants (particulièrement les diurétiques) ou infections aigues (1).

Même lorsqu'elle n'est pas traitée, la crise de goutte finit toujours par guérir spontanément (26). Les premières crises ont une durée de presque toujours moins de 2 semaines, sans séquelle.

Les crises aigues ont tendance à récidiver, allant de quelques semaines à quelques mois voire années(27). 60% des patients souffriront d'une nouvelle crise dans l'année suivant la première(17). Au fil du temps, les accès goutteux tendent à devenir de plus en plus fréquents.

De plus, l'hyperuricémie et la goutte peuvent être à l'origine de nombreuses complications(28) :

I.3.3. Les complications chroniques

I.3.3.1. Goutte tophacée chronique

En l'absence de traitement adapté, notamment hypouricémiant, le risque évolutif est celui d'une goutte tophacée chronique. Elle est de survenue tardive puisqu'elle se manifeste habituellement 8 à 10 ans après le premier accès goutteux(2).

Elle se caractérise d'une part par une atteinte polyarticulaire chronique et d'autre part par l'apparition de tophus.

L'atteinte polyarticulaire se manifeste par des synovites aigues persistantes, symétriques ou non, épargnant classiquement hanches et épaules(27). Cependant, l'ensemble des articulations, y compris axiales, peuvent peu à peu être atteintes(29).

L'apparition de tophus est caractéristique de la goutte chronique. Il s'agit de dépôts tissulaires uratiques dont le développement est corrélé au taux de l'hyperuricémie et à la durée de la maladie(30).

Les tophus sont des dépôts organisés en nodules indolores, de couleur blanche ou chamois. Ils sont de tailles variables, et se localisent préférentiellement au pavillon de l'oreille, en péri articulaire notamment au niveau des mains, aux bourses séreuses retro olécrâniennes ou pré patellaires et à des structures tendineuses (tendon d'Achille au premier plan)(27), mais la plupart des tissus sous cutanés, articulaires et para-articulaires peuvent être atteints.

Ces infiltrats peuvent donc atteindre des structures nerveuses et entrainer des syndromes tronculaires (canal carpien par exemple) ou médullaires(17).

Ils peuvent être le siège d'une inflammation, s'ulcérer et se fistuliser et laisser percer une bouillie crayeuse(2). Ils s'infectent très rarement.

L'évolution chronique de ces atteintes articulaires aboutit à une destruction progressive de l'articulation. Ces ostéoarthropathies uratiques peuvent être dramatiques et aller jusqu'à l'amputation parfois.

I.3.3.2. Complications rénales

Evaluer le rôle de l'hyperuricémie dans l'insuffisance rénale est difficile et controversé, puisque la diminution de la filtration glomérulaire va obligatoirement s'associer à une augmentation de l'uricémie(31).

Cependant plusieurs études ont mis en évidence que l'hyperuricémie est également un facteur de risque indépendant de début et de progression d'une insuffisance rénale chronique.

Les mécanismes pouvant conduire à l'altération de la fonction rénale sont multiples. Au niveau histologique des modèles animaux ont mis en évidence des lésions des artérioles afférentes, de fibrose tubulo-interstitielle, d'hypertrophie glomérulaire et de sclérose glomérulaire débutante.

Jusqu'à récemment, différentes études observationnelles, non randomisées ou rétrospectives, ont eu tendance à exclure un effet bénéfique d'agents hypouricémiants dans la préservation de la fonction rénale(32).

Mais des études récentes sur des cohortes limitées observent un effet bénéfique de la prise d'allopurinol dans la progression de l'insuffisance rénale chronique. L'une d'elle, retrouve sur 113 patients une amélioration de la progression de la fonction rénale et des événements cardiovasculaires après 24 mois d'allopurinol(33).

A noter que l'hyperuricémie augmente aussi le risque de lithiases rénales qui peuvent aussi altérer la fonction rénale(34).

I.3.3.3. Uricémie et complications cardiovasculaires

L'augmentation du risque cardio-vasculaire est souvent attribué à l'association forte entre l'hyperuricémie et les comorbidités telles que le syndrome métabolique, l'HTA, l'insuffisance rénale.

Cependant de larges études épidémiologiques ont désormais démontré que la goutte est un facteur de risque indépendant de maladie coronarienne, d'artériopathie périphérique et de décès par

maladie cardio-vasculaire. Une méta-analyse portant sur plus de 200 000 patients a montré qu'une hyperuricémie était associée à un risque significativement plus élevé d'AVC avec RR= 1.47 (IC 95% 1.19-1.76)(35). Le rôle de l'acide urique dans le processus de l'athérosclérose a été prouvé indépendamment des facteurs de risques traditionnels(36).

Une étude finlandaise de suivi à long terme a montré que l'uricémie à elle seule n'était pas responsable d'une augmentation significative de la morbi-mortalité cardio-vasculaire, mais le devenait lorsqu'était posé le diagnostic de goutte(37). Cependant des méta-analyses ont conclu que l'hyperuricémie est un facteur de risque indépendant d'infarctus et de mortalité bien que le risque semble plus faible chez les patients avec une hyperuricémie asymptomatique par rapport aux patients goutteux.

Le risque semble augmenter parallèlement avec le taux d'hyperuricémie et la sévérité de la goutte.

I.3.3.4. Uricémie et HTA

Une méta-analyse portant sur 18 études de cohortes prospectives (55 607 participants) a démontré que l'hyperuricémie était associée à une augmentation du risque de l'incidence de l'hypertension, avec un RR ajusté de 1.41 (IC 95% 1.23-1.58), indépendamment des facteurs de risques traditionnels de l'hypertension, particulièrement chez les jeunes et les femmes(38).

Une étude interventionnelle sur 30 adolescents hyperuricémiques avec une HTA stade I nouvellement diagnostiquée retrouve une diminution significative de leur tension artérielle grâce au traitement par allopurinol par rapport au groupe placebo (39). La relation avec le système rénine-angiotensine est probablement en cause.

L'hypertension doit être traitée en évitant les diurétiques thiazidiques ou de l'anse qui sont hyperuricémiants. Il est même recommandé de les arrêter si déjà prescrits. En alternative, le Losartan doit être préféré pour le traitement de l'hypertension artérielle puisqu'il possède une action faiblement uricosique reconnue(40).

Cependant pour les patients présentant une HTA avec insuffisance cardiaque congestive chronique, l'apport des diurétiques semble indispensable. Dans ce cas précis, l'association fixe losartan/hydrochlorothiazide a montré sa supériorité en terme de morbi-mortalité cardiovasculaire chez les patients hyperuricémiques(41).

I.3.3.5. Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique inclut obésité, hypertension artérielle, intolérance au glucose ou diabète, dyslipidémie avec hypertriglycéridémie et diminution du HDL cholestérol.

Certains auteurs considèrent que l'hyperuricémie pourrait rentrer dans la définition du syndrome métabolique(31).

L'hyperuricémie et la goutte sont fortement associées à ce syndrome métabolique dans de nombreuses études (6)(10)(16).

Cette association peut s'expliquer par l'hyperinsulinisme du syndrome métabolique : l'insuline augmente la réabsorption tubulaire d'urate. De plus, les fortes consommations de fructose sont sources d'hyperuricémie et d'obésité. Cela implique donc que la goutte et le syndrome métabolique ont des facteurs diététiques communs(10).

Cependant, des études épidémiologiques récentes retrouvent une antériorité de l'hyperuricémie au syndrome métabolique et à l'hyperinsulinisme. L'hyperuricémie pourrait donc être un facteur prédictif du syndrome métabolique(42).

Concernant le poids seul, le risque relatif de goutte serait proche de 3 chez les hommes dont l'IMC est supérieur à 35. De plus la même étude montre que la perte de poids fait diminuer l'hyperuricémie et diminue le risque de goutte(43).

L'association entre goutte et dyslipidémie concerne surtout l'hypertriglycéridémie présente chez 50 à 75% des goutteux(31). L'utilisation du fénofibrate ou de l'atorvastatine est à favoriser compte-tenu de leur propriété uricosurique(40).

Le risque relatif de goutte chez les hommes hypertendus est évalué dans une étude prospective sur 12 ans à 2.31. Le risque relatif associé à la prise de diurétique est de 1,77(43). L'augmentation de la fréquence de l'HTA et de son traitement par diurétiques explique en partie l'augmentation actuelle du nombre de gouttes dans le monde(10).

L'amaigrissement, l'exercice physique, les biguanides ou les glitazones améliorent le pronostic cardiovasculaire. Leurs effets limitent l'hyperinsulinisme et sont donc essentiels pour la diminution de l'uricémie(31).

I.4. Diagnostic

En 2006, l'EULAR a réactualisé les recommandations sur la goutte. Le but étant de favoriser une prise en charge plus précoce et d'optimiser la qualité des soins. Ces recommandations pour le diagnostic de goutte sont reprises en quelques points précis(44) :

I.4.1. Clinique

- Une crise douloureuse aigue avec gonflement et hypersensibilité qui atteint son maximum en 6 à 12h, surtout s'il existe un érythème, est très suggestive d'une inflammation microcristalline, mais n'est pas spécifique de goutte.
- Face à une goutte typique (crises fréquentes avec hyperuricémie), le diagnostic clinique est acceptable mais non définitif en l'absence de confirmation de la présence de microcristaux.
- Les facteurs de risque et les comorbidités doivent être recherchés, notamment le syndrome métabolique (associant obésité, hyperglycémie, hyperlipidémie, hypertension).
- Un nouveau score (score de Nijmegen) comprenant 6 questions courtes pourrait permettre de diagnostiquer rapidement une goutte (en cas d'hyperuricémie). Il s'agit d'un modèle validé pour le diagnostic de goutte en médecine générale(45). Chaque item correspond à un score de points, au-delà de 9, la probabilité d'avoir un accès goutteux est de 80%.

Ce score permet de diagnostiquer une goutte en cabinet chez les patients déjà connus hyperuricémiques. Pour ceux qui ne sont pas connus, cela implique que le diagnostic ne peut être établi sans la réalisation d'un dosage de l'uricémie.

1) Hyperuricémie …….. = 4
   (Seuil d'uricémie en France = 420µmol/l soit 70mg/l)
2) Est-ce un homme ?..... = 2
3) A-t-il déjà eu au moins 2 crises ?..... = 2
4) Survenue en moins de 24h ?..... = 1
5) Rougeur ?..... = 1
6) Atteinte du gros orteil ?..... = 3
7) Facteurs de risques cardiovasculaires / HTA ?..... = 1

Score positif si total supérieur ou égal à 9.

I.4.2. Examens complémentaires à disposition pour le diagnostic

I.4.2.1. Biologie : l'uricémie

Le taux d'acide urique, principal facteur de risque, ne peut suffire au diagnostic car l'hyperuricémie n'est pas synonyme de goutte et, à l'inverse, l'uricémie peut être normale au cours d'une crise de goutte. C'est donc à distance de la crise, dans un délai d'au moins 14 jours qu'il faut doser l'uricémie pour confirmer l'hyperuricémie chronique(46).

L'excrétion rénale d'acide urique doit être mesurée chez des patients ayant des antécédents familiaux précoces de goutte, des crises survenues avant 25 ans ou une lithiase rénale.

I.4.2.2. Ponction de liquide articulaire

Une recherche systématique de microcristaux est recommandée dans tous les liquides synoviaux d'arthrite inflammatoire d'origine indéterminée

Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence de microcristaux d'acide urique dans le liquide synovial ou un tophus au décours d'une ponction articulaire, qui retrouve un liquide opalin, plus rarement puriforme, contenant plus de 2000 éléments/ mm^3(2).

La mise en évidence de cristaux d'urate dans des articulations asymptomatiques peut confirmer le diagnostic au cours de la période inter-critique.

Goutte et arthrite septique peuvent coexister, aussi une suspicion d'arthrite septique impose la mise en culture du liquide synovial, même si des cristaux d'acide urique ont été mis en évidence.

I.4.2.3. Radiographie

Les radiographies sont utiles au diagnostic différentiel (sarcoïdose, arthrites réactionnelles, bursite, chondrocalcinose, fracture…) et peuvent montrer des signes typiques d'arthropathie goutteuse, mais sont inutiles pour confirmer un diagnostic de goutte aigüe(26). Les manifestations radiologiques sont tardives.

I.4.2.4 Echographie

L'échographie peut être utile au diagnostic de tophus, mais peut aussi mettre en évidence des signes articulaires évocateurs de goutte. Deux images ont été décrites : aspect en « tempête de neige » dans le liquide synovial, ou une image en « double contour » à la surface du cartilage, là ou se déposent les tophus, spécifiques de la goutte(47). Là aussi les manifestations sont tardives.

I.5. Traitement de la goutte et recommandations européennes.

En 2006, l'EULAR a publié des recommandations claires pour une meilleure prise en charge de la goutte. Ces recommandations ont été révisées en 2014.

- Les recommandations de l'EULAR (48) :

Tout patient ayant une goutte devrait :

I.5.1. En termes de règles hygiéno-diététiques et de prise en charge globale:

1. Recevoir des informations sur la physiopathologie de la maladie, l'existence de traitements efficaces, des comorbidités associées et les principes des traitements des crises et des traitements hypouricémiants (THU) au long cours.

2. Recevoir des conseils sur l'hygiène de vie : perte de poids si nécessaire, arrêt de la consommation des alcools (en particulier bières et spiritueux) et des sodas sucrés, éviter des consommations excessives de viandes et de poissons. Des produits peu gras sont conseillés ainsi que des exercices physiques réguliers.

3. Avoir un dépistage des comorbidités et des facteurs de risque cardiovasculaires : maladie rénale chronique, insuffisance coronarienne et cardiaque, artériopathie des membres inférieurs, diabète, HTA, dyslipidémie, obésité, tabac. Il s'agit d'une prise en charge globale de la maladie goutteuse.

4. Substituer, si possible, un traitement par diurétique de l'anse ou un thiazidique. En cas d'hypertension, préférer un traitement par losartan ou inhibiteur calcique et en cas de dyslipidémie, une statine ou le fénofibrate pour leur effet hypouricémiant.

I.5.2. Au niveau du traitement de la crise

5. Le traitement des crises doit être débuté le plus tôt possible dès les premiers signes et les prémices reconnus par le patient. L'éducation pour l'automédication des crises est recommandée. Le choix du traitement dépend des contre-indications, de l'expérience antérieure des patients, du délai de prescription par rapport au début de la crise, et du nombre et du site de l'articulation touchée.

Il associe des mesures médicamenteuses et non médicamenteuses comme l'immobilisation et le glaçage (10 minutes 3 fois/jours), qui permettent de raccourcir la durée des accès(49).

6. Les traitements recommandés en première intention sont : colchicine (si crise durant moins de 12 heures) avec une dose de charge de 1 mg suivie une heure plus tard de 0,5 mg pour le premier jour ; AINS (associée à un IPP si besoin), corticothérapie orale (30-35 mg/j d'équivalent de prednisone pendant 3 à 5 jours), ou en injection intra-articulaire. Colchicine et AINS ne sont pas indiqués en cas d'insuffisance rénale. La colchicine est contre-indiquée chez des patients recevant des traitements dépendant du transporteur P-glycoprotéine ou des inhibiteurs du cytochrome CYP3A4 comme la cyclosporine ou la clarithromycine.

- La revue *Prescrire* recommande de ne pas instaurer d'antidiarrhéiques de manière préventive simultanément à un traitement par colchicine. En effet, la diarrhée est un symptôme de toxicité et de surdosage de la colchicine que les antidiarrhéiques pourraient masquer(50).

7. En cas de crises fréquentes et de contre-indication à la colchicine, aux AINS et à la corticothérapie, un traitement par inhibiteur de l'interleukine-1β (IL-1β) peut être utilisé. Une infection active contre-indique l'utilisation temporaire de ce traitement.

I.5.3. Au niveau du traitement hypouricémiant et du suivi

Il existe trois catégories de traitements hypouricémiants (THU) : les inhibiteurs de la synthèse d'acide urique (allopurinol, febuxostat), les uricosuriques (probénécide, benzbromarone) et pour finir les uricases (rasburicases, pégloticases) pour lesquels la prescription est uniquement hospitalière et pour des indications très limitées.

8. L'initiation du THU est à discuter avec le patient dès le diagnostic certain de goutte. Il est indiqué en cas de crises récidivantes, de tophus, d'arthropathies uratiques, et de lithiases rénales d'origine urique. Il est recommandé dès la première crise chez les patients jeunes (moins de 40 ans), ou ayant une uricémie très élevée (supérieure à 480 µmol/l ou 80 mg/l) ou des comorbidités (insuffisance rénale, HTA, insuffisance coronarienne, insuffisance cardiaque). Des informations sur le THU doivent être délivrées et l'implication des patients sollicitée.

9. Il existe un risque de crise à l'introduction d'un traitement hypouricémiant. Un traitement prophylactique des crises doit donc être mis en place et expliqué au patient. Il est recommandé dans les 6 premiers mois du THU. Il utilise la colchicine à la dose de 0.5-1 mg/jour, dose à diminuer en cas d'insuffisance rénale. Dans ce dernier cas ou cas d'utilisation concomitante de statine, il y a un risque accru de toxicité neuromusculaire. Si la colchicine est contre-indiquée, on peut utiliser des AINS à faible dose.

10. Sous THU, l'uricémie doit être vérifiée régulièrement pour obtenir un taux sérique inférieur à 360 µmol/l (60 mg/l). Une uricémie plus basse, inférieure à 300 µmol/l (50 mg/l) est recommandée dans les gouttes sévères (tophus, arthropathies uratique) pour accélérer la dissolution des cristaux. Un taux sérique inférieur à 180 µmol/l (30 mg/l) au long cours n'est pas recommandé.

- *L'uricémie est un instrument de mesure et de résultats sur l'efficacité du traitement de la goutte chronique.*
- *Lors de la phase de titration de l'allopurinol, où l'on augmente la dose de 100 mg (ou 50 mg si altération de la fonction rénale) tous les 15 à 30 jours jusqu'à atteindre la dose cible, le dosage de l'uricémie est indispensable avant chaque modification de dose de l'allopurinol*(51).
- *Il est recommandé une vérification semestrielle puis annuelle de la stabilité de l'uricémie qui doit se maintenir en dessous de 360 µmol/l* (49).
- *Un dosage doit être effectué en plus lors de cas particuliers comme une nouvelle crise de goutte, une insuffisance rénale, prescription de diurétique ou d'aspirine, syndrome métabolique ou adhésion médiocre, toujours associé à une mesure de la clairance rénale afin de pouvoir adapter le traitement au mieux*(51).

11. Le THU est initié à faible dose puis adapté pour obtenir la valeur cible de l'uricémie. Un taux sérique de l'urate inférieur à 360 µmol/l (60 mg/l) doit être maintenu tout le temps.

12. Chez des patients à fonction rénale normale, l'allopurinol est le traitement de première intention.

Il est initié à faible dose (100 mg/jour) et augmenté de 100 mg tous les 2-4 semaines en fonction de l'uricémie jusqu'à l'obtention de l'uricémie cible. Si celle-ci ne peut pas être atteinte avec une dose optimale d'allopurinol, les traitements suivants peuvent être proposés : fébuxostat, uricosurique ou association allopurinol/uricosurique. Le fébuxostat et l'uricosurique sont aussi utilisés en cas d'intolérance à l'allopurinol.

- *Le febuxostat a son AMM en France depuis 2010. C'est un inhibiteur sélectif non purinique de la xanthine oxydase.*
- *La dose quotidienne recommandée est de 80mg/j. Son action rapide permet un dosage de l'uricémie 2 semaines après l'introduction. Si l'uricémie reste supérieure à 360µmol/l après 2 à 4 semaines de traitement, la posologie peut être augmentée à 120mg/j*(52).

Mais le fébuxostat présente également des risques :

- *Les évènements indésirables liés au fébuxostat les plus fréquemment rencontrés sont des anomalies du bilan hépatique avec élévation des transaminases (5%), des diarrhées (2.7%), des nausées (1.3%), des céphalées (1.2%) et des réactions cutanées (1.2%)*(52).
- *Quelques réactions graves d'hypersensibilité telles le syndrome de Stevens-Johnson et un choc anaphylactique ont été rapportées. On estime que l'incidence se situe entre 1 sur 1000 et 1 sur 10000 cas*(53).
- *Des données de pharmacovigilance européennes rapportent une vingtaine de cas d'atteinte hépatique sévère, dont 8 avec une issue fatale*(54).
- *Comparativement au groupe Allopurinol dans 2 études, il a été observé dans le groupe fébuxostat une incidence plus importante d'événements cardiovasculaires, impliquant une précaution d'emploi visant à limiter la prescription du fébuxostat en cas de cardiopathie ischémique ou d'insuffisance cardiaque congestive*(55).
- *Une augmentation de la TSH a été observée chez 5% des patients traités au long cours par febuxostat. Il doit être prescrit avec prudence pour les patients avec une dysthyroidie*(52).

13. La dose de l'allopurinol est adaptée à la clairance de la créatinine en cas d'insuffisance rénale. Si l'uricémie cible n'est pas atteinte avec la dose maximale autorisée, le fébuxostat ou la benzbromarone peuvent être utilisés sauf chez les patients avec DFG < 30 ml/min.

La posologie de l'allopurinol doit être adaptée à la clairance de la créatinine :

Clairance de la créatinine	***Dose maximale préconisée***
80< Cl Cr < 100 ml/min	*300 mg/j*
40< Cl Cr < 80 ml/min	*200 mg/j*
20< Cl Cr < 40 ml/min	*100 mg/j*
Cl Cr < 20 ml/min	*100 mg/ 1 jour sur 2*

14. Dans les gouttes sévères tophacées avec diminution de la qualité de vie, et si l'uricémie cible ne peut pas être atteinte avec les doses maximales des médicaments habituels (y compris en association), la pégloticase peut être utilisée.

Ces nouvelles recommandations mettent en avant l'implication active du patient dans la prise en charge dans le but d'augmenter l'adhérence thérapeutique. Les autres nouveautés majeures sont le THU qui doit être discuté dès la première crise, l'efficacité des faibles doses de la colchicine dans le traitement des crises (ce qui permettra une meilleure tolérance), la précision sur la durée du traitement prophylactique et la nécessité d'abaisser l'uricémie à des taux faibles pour les gouttes sévères tophacées et/ou avec arthropathies uratiques.

I.6. La goutte, un coût ?

Le nombre de gouttes étant en augmentation et l'adhésion au traitement de moins en moins bonne, le nombre d'hospitalisations, de consultations aux urgences, d'arrêts de travail et de prescriptions ne cessent d'augmenter également.

L'augmentation de cette pathologie est associée à de nombreuses comorbidités poussant d'autant plus à une meilleure prise en charge de cette pathologie.

Aux États-Unis, une étude rapporte que 174 823 patients se sont présentés aux urgences pour une crise de goutte en 2008, avec un coût estimé à environ 166 millions de dollars(56).

Une autre étude à grande échelle a évalué le coût de prise en charge de 3 cohortes de patients selon leur seuil d'hyperuricémie (une en dessous de la cible, une avec hyperuricémie modérée, une avec hyperuricémie élevée).

Cette fois, ont été pris en compte les différents examens de laboratoire, le prix des prescriptions, des consultations médicales, des hospitalisations et de l'ensemble des services médicaux. Cette étude révèle que la cohorte avec l'uricémie la plus élevée a coûté en moyenne 14 474 dollars par personne (sur 5 ans), comparée à 11 365 dollars par personne pour la cohorte avec l'uricémie la plus faible(57).

Dans une autre étude américaine, ont été étudiés les coûts en termes de journées d'absence au travail chez les patients goutteux travailleurs en fonction du nombre de crises par an. Ainsi, les patients ayant plus de 3 crises de goutte par an sont statistiquement absents 11.68 jours par an, contre 4.61 jours pour les patients ayant moins de 3 crises par an. Cela se traduit par une différence de coût de 1663 dollars pour les patients faisant de nombreuses crises, contre 643 dollars par an pour les autres(58).

En France, une grande étude nationale a étudié le coût des hospitalisations des 3 pathologies microcristallines les plus fréquemment rencontrées. Les données reposent sur le codage des hospitalisations entre 2009 et 2011. Seuls les codages dont le diagnostic principal est une pathologie microcristalline ont été pris en compte.

Cette étude révèle qu'il y a eu 93 708 hospitalisations pour goutte pour 68 028 patients différents. Les patients sont donc souvent confrontés à des récidives de leur maladie, et le nombre moyen de séjours par patient (sur 3 ans) correspond à 1.4 +/- 4.1.

La durée moyenne de séjour pour une hospitalisation pour goutte est de 6.5 jours.

Le coût de ces hospitalisations représente 397.8 millions d'euros pour la goutte seule. Cela correspond à 71% des dépenses de l'ensemble des hospitalisations pour toutes les affections microcristallines(59).

A noter que le nombre d'hospitalisations pour goutte représente 0.38% de l'ensemble des motifs d'hospitalisation.

Cela montre bien l'importance d'une meilleure prise en charge de la goutte, et notamment un meilleur contrôle de l'uricémie.

Les raisons évoquées pour expliquer un tel coût alors même que la goutte est une maladie curable, sont essentiellement une prise en charge inadéquate, une mauvaise adhésion thérapeutique et la présence de comorbidités élevées.

II. Introduction à l'étude

L'étude GOSPEL sur la prise en charge de la goutte révèle que 95,2% des patients ayant une goutte connue (au moins 2 crises) sont traités par colchicine, mais que seuls 61,8% des patients bénéficient d'un traitement hypouricémiant par allopurinol.

Plus de 25% déclarent au moins 3 accès par an, le nombre moyen d'accès par an est 1.9 +/-1.5, témoin d'une prise en charge insuffisante(16).

Depuis la diffusion des nouvelles recommandations de l'EULAR pour la prise en charge de la goutte, les patients ayant été vus par un rhumatologue ont plus souvent une application des recommandations EULAR que lorsque la prise en charge est faite par un médecin généraliste.

La majorité des patients goutteux sont cependant vus en médecine générale, et l'application des recommandations passe par une meilleure diffusion de ces dernières(60).

C'est dans cette optique que m'a été proposée la réalisation de l'étude suivante. En effet, les patients adressés au service de rhumatologie sont régulièrement le reflet d'une prise en charge initiale non adaptée.

Ce travail vise donc dans un premier temps à réaliser un état des lieux de la prise en charge de la goutte chez les médecins généralistes de Vendée. Dans un second temps, l'objectif est de leur apporter des réponses concrètes et pratiques en se basant sur les nouvelles recommandations afin d'améliorer leur prise en charge.

III. Matériels et méthodes

III.1. Population étudiée

Un courrier postal à été envoyé à l'ensemble des médecins généralistes de Vendée en mars 2014. La liste des adresses des médecins est celle fournie par les pages jaunes 2014 afin d'être le plus exhaustif possible.

493 courriers ont été envoyés. Ces courriers comportent une lettre explicative du projet de recherche, un questionnaire rapide (annexe 1) et une enveloppe timbrée pour le retour du questionnaire.

Les questionnaires ont été réalisés en accord avec l'ensemble du service de rhumatologie de La Roche-sur-Yon.

Les médecins ont renseigné un questionnaire (basé sur des cas cliniques) sur leurs habitudes de prise en charge de la goutte permettant une étude observationnelle.

Les questionnaires non anonymes ont été renvoyés par courrier retour ou par fax. L'échelonnement des retours s'est effectué sur les mois d'avril à juillet.

A la fin de la réception des questionnaires, un nouveau courrier comportant les réponses au questionnaire et intégrant les recommandations de l'EULAR a été envoyé à l'ensemble des médecins ayant répondu et renseigné leur nom (annexe 2).

L'ensemble des frais postaux pour la diffusion des questionnaires et des réponses aux médecins a été pris en charge par le service de rhumatologie du CHD de La Roche-Sur-Yon. Aucun laboratoire n'a été sollicité durant cette étude.

III.2. Données recueillies

Le questionnaire a comporté des données relatives aux médecins (âge, lieu et type d'exercice), des données sur la fréquence approximative de la goutte dans leur pratique quotidienne, et des données permettant d'évaluer la prise en charge de cette maladie : traitement de la crise, traitement de fond, hyperuricémie asymptomatique.

III.3. Analyse statistique

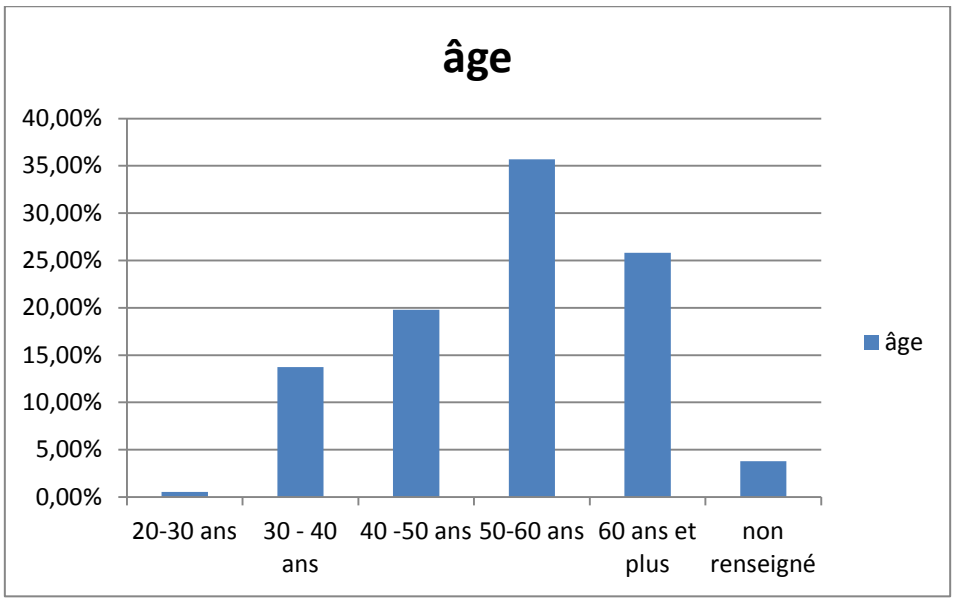
Les données ont été saisies sur un tableau Excel. Toutes les valeurs qualitatives ont été décrites par leur effectif et leur fréquence, permettant de calculer une moyenne.

IV. Résultats

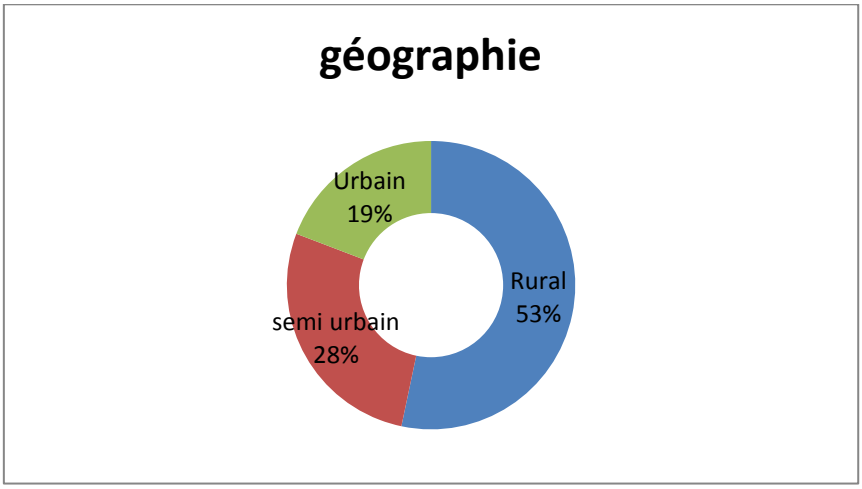
493 questionnaires ont été envoyés. 4 médecins de la liste n'exercent plus et leurs courriers m'ont été retournés. 2 médecins ne pratiquent plus que l'allergologie et n'ont donc pas été pris en compte. Au total, 182 réponses sur 487 médecins ont pu être analysées, ce qui correspond à une participation de 37,4% de l'ensemble des médecins généralistes de Vendée.

IV.1. Caractéristiques des médecins participant à l'étude

- La majorité des médecins (35.7%) ont entre 50 et 60 ans. A noter que 25.8% des médecins de cette étude ont plus de 60 ans.



- Au niveau de la répartition territoriale de ces médecins, 97 soit 53.3% sont en zone rurale, 50 soit 27.5% sont en territoire semi urbain et 35 soit 19.2% sont en zone urbaine.



- 107 médecins soit 58.8% suivent une FMC
- 113 médecins, soit 62.1% sont installés dans un cabinet de groupe.

IV.2. Nombre de patient goutteux en médecine générale selon praticien

- Vendée :

  - 21 médecins soit 11,5% déclarent ne voir jamais (ou quasiment jamais, moins d'une fois par mois) des patients goutteux.
  - 123 soit 67.6% voient 1 à 3 patients par mois.
  - 30 soit 16.5% en voient 3 à 8 par mois.
  - 8 soit 4,4 % en voient plus de 8 par mois.

- Chez les médecins ruraux :

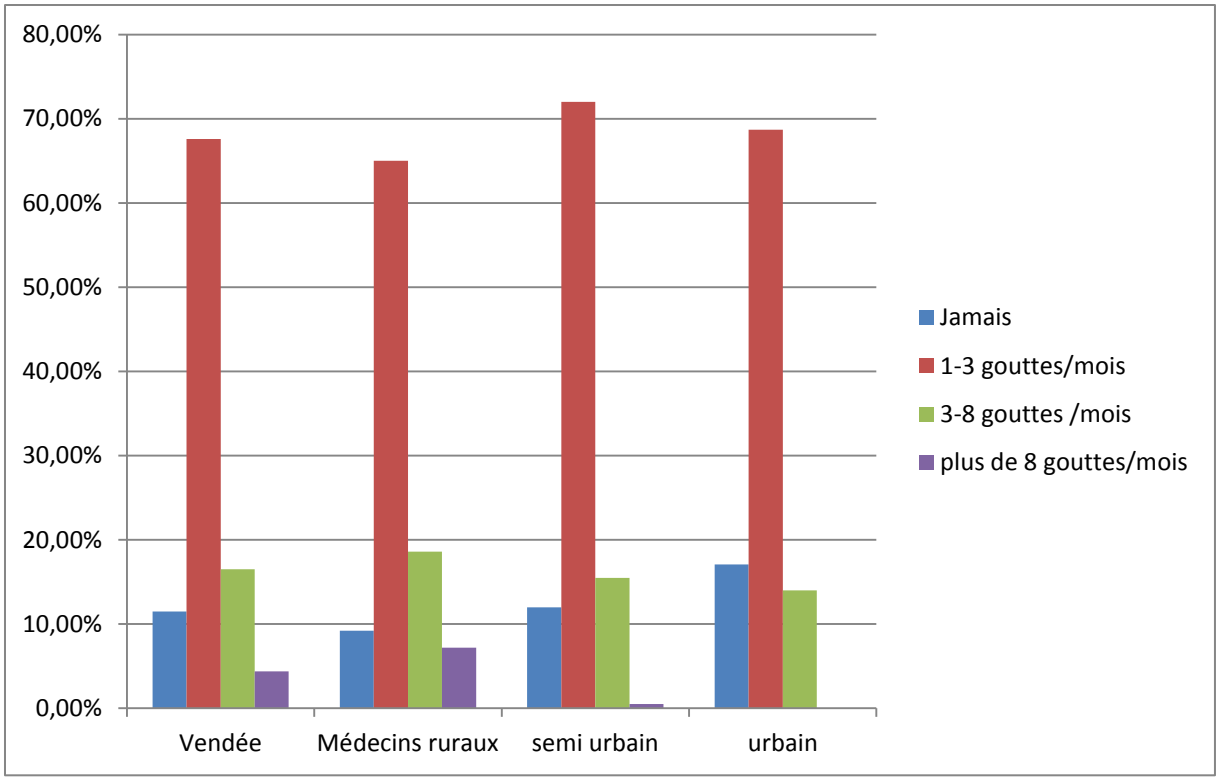
  - 9 sur 97 n'en voient jamais (9,2%)
  - 63(65%) en voient 1 à 3 par mois
  - 25 (25,8%) en voient plus de 3 par mois (dont 7 plus de 8)

- En milieu semi urbain :

  - 6 (12%) sur 50 n'en voient jamais
  - 36 (72%) en voient 1 à 3 par mois.
  - 8 (16%) en voient plus de 3 par mois (dont 1 seul plus de 8)

- En milieu urbain

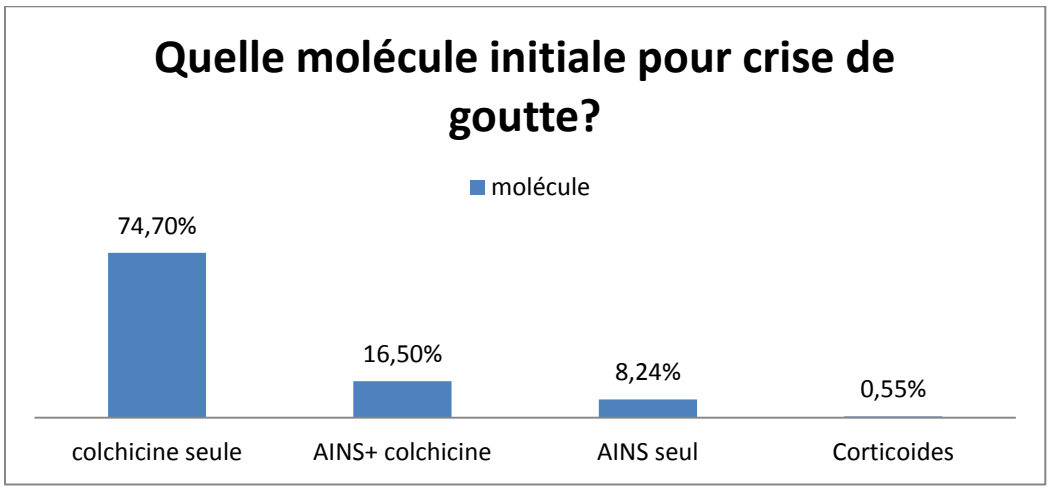
  - 6 (17,1%) sur 35 n'en voient jamais
  - 24 (68,7%) en voient 1-3 par mois.
  - 5 (14%) en voient plus de 3 par mois (0 plus de 8)



IV.3. La prise en charge aigue d'une crise de goutte

Le choix de la molécule initiale dans une crise de goutte rapporte l'utilisation de la colchicine pour 166 médecins (91.2%). Parmi eux, l'utilisation de la colchicine seule concerne 136 (74,7 %), tandis que l'association avec des AINS est réalisée par 30 médecins (16.5%).

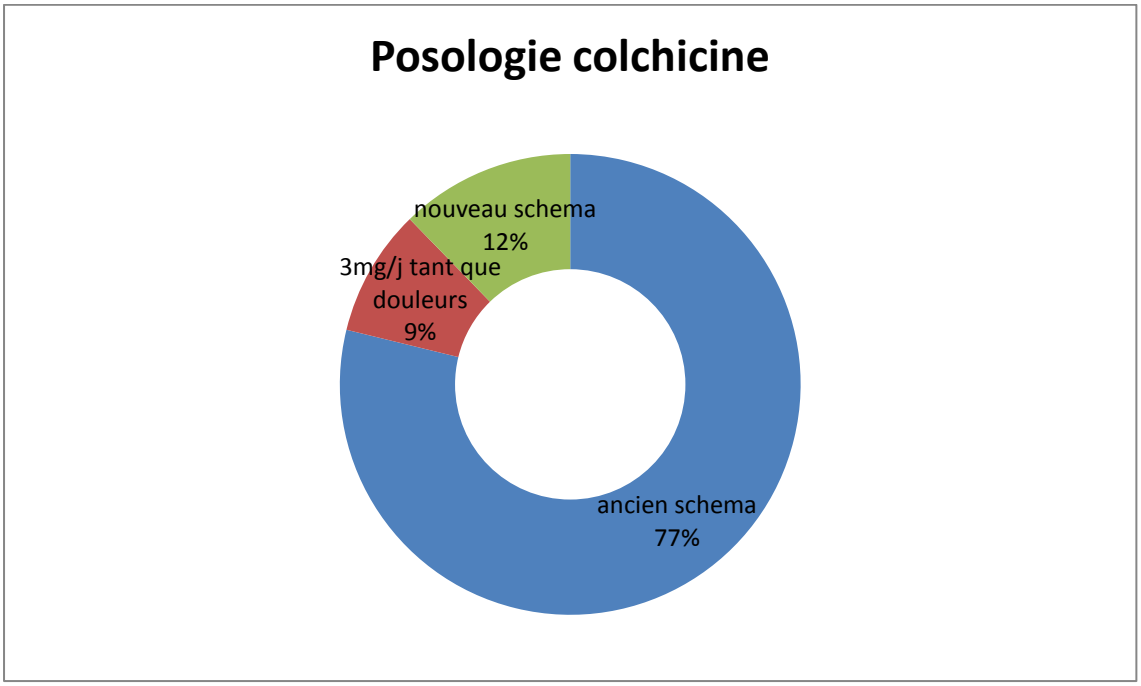
L'emploi d'AINS seul concerne 15 médecins (8.24%) et l'utilisation d'une corticothérapie orale est réalisée par un seul médecin (0.55%).



Parmi les utilisateurs de la colchicine, il a été étudié le schéma d'introduction et la posologie utilisée. Cette étude retrouve une grande majorité de médecins (128, soit 77.1%) utilisant le schéma ancien de la colchicine, à savoir 3 mg à J1, puis 2 mg à J2 puis 1 mg jusqu'à sédation de la crise.

Le nouveau schéma recommandé pour la colchicine est de 1 mg le plus tôt possible, puis 0.5 mg 1 heure après le premier jour. Puis la colchicine doit être poursuivie à 0.5 mg ou 1 mg par jour les jours suivants. Ce schéma de prescription n'est appliqué que par 20 médecins, soit 12%.

A noter également que la posologie de 3mg de colchicine par jour jusqu'à sédation des douleurs est appliquée par 11 médecins, soit 8.73% des réponses à cette étude.



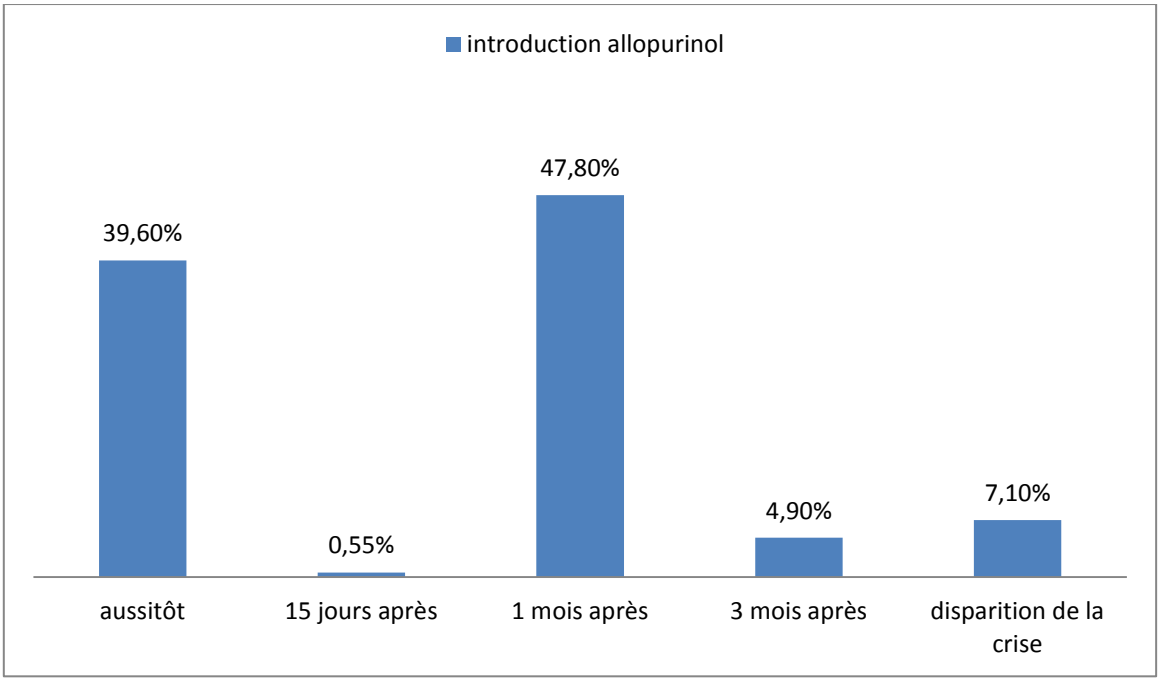
La durée de traitement de la colchicine, dans ce cas où la prescription est concomitante à l'introduction d'un traitement hypouricémiant, doit être d'au moins 6 mois dans les recommandations.

Dans la présente étude, le traitement n'est poursuivi 6 mois que pour 21, soit 11.5% des médecins. 89 médecins (49%) prescrivent le traitement pendant moins de 15 jours. 50 (27.5%) le poursuivent pendant 1 mois, et 22 (11.5%) pendant 3 mois.

IV.4. Le traitement hypouricémiant

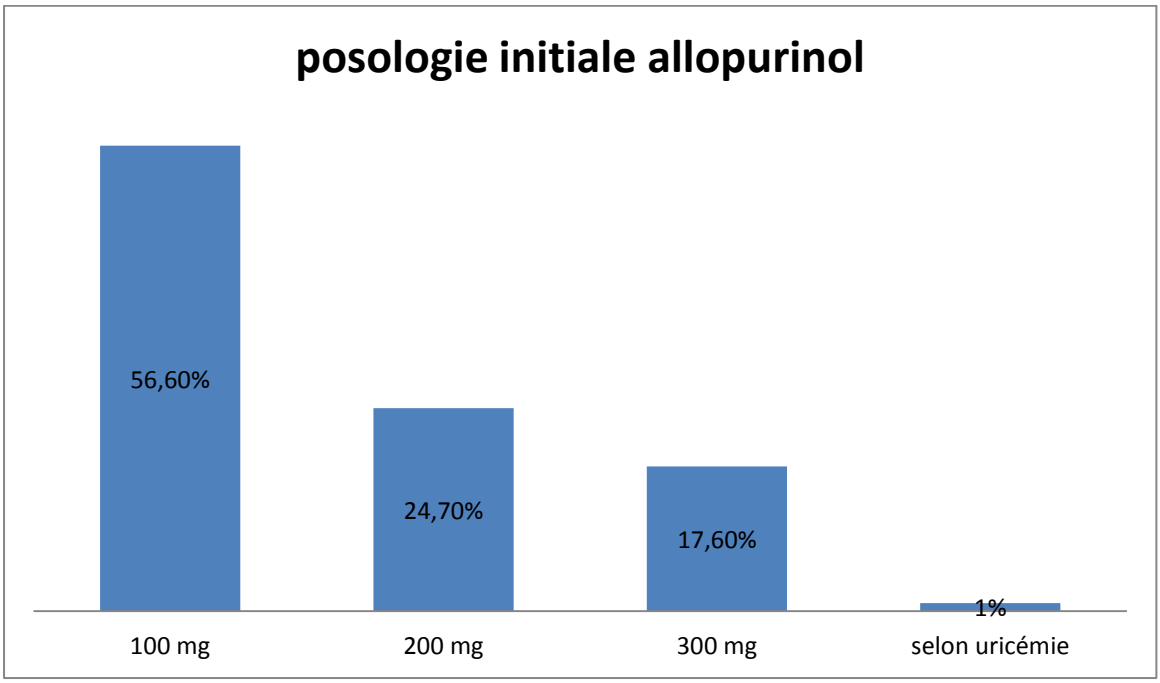
Les résultats sur la date de l'introduction de l'allopurinol au décours d'une crise sont variés. En effet, on note que 72 médecins (39.6%) débutent l'allopurinol au moment du diagnostic de la crise. 1 seul attend 15 jours (0.55%), et 87 (47.8%) attendent 1 mois avant de débuter l'allopurinol. Enfin, pour 13 médecins (7.1%), c'est dès la disparition de la douleur que l'allopurinol peut être débuté.

A noter que 3.8% des praticiens signalent utiliser le febuxostat en 1ère intention pour le traitement de fond.



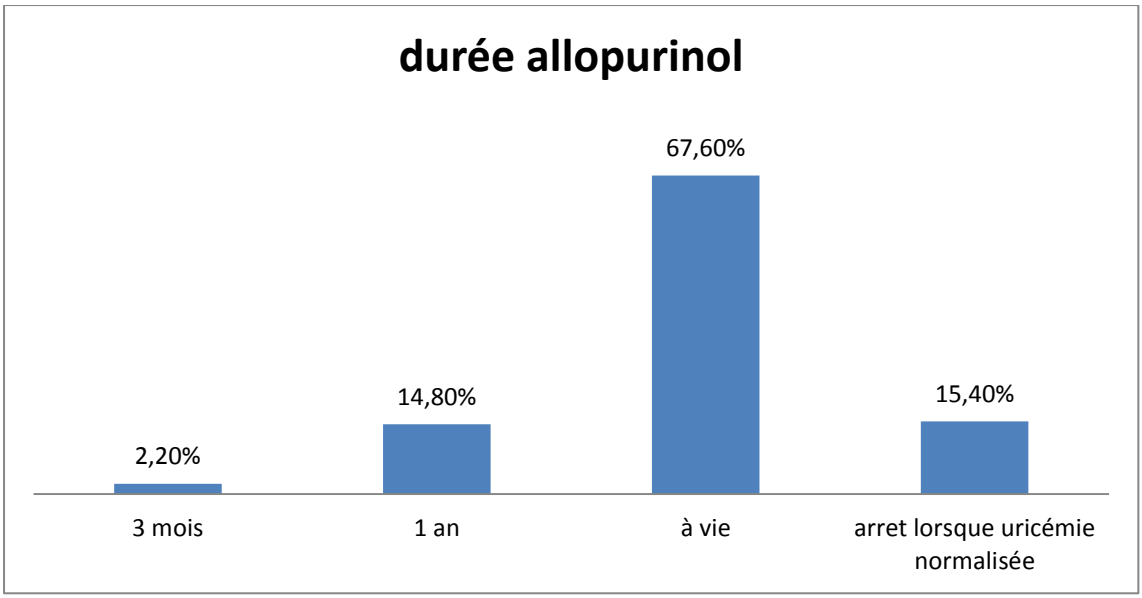
L'étude retrouve que la posologie initiale d'allopurinol prescrite est de 100 mg pour 103 (56.6%) médecins. Elle est de 200 mg pour 45 (24.7%) médecins. 32 (17.6%) débutent l'allopurinol à la dose de 300mg.

A noter que 2 médecins (1%) adaptent la posologie initiale de l'allopurinol en fonction du taux d'uricémie retrouvé lors de la crise.



Concernant la durée du traitement hypouricémiant, l'étude retrouve que l'allopurinol est poursuivi à vie dans 123 (67.6%) des cas. Il n'est poursuivi que 3 mois pour 4 (2.2%) des cas, et 1 an pour 27 (14.8%) des cas.

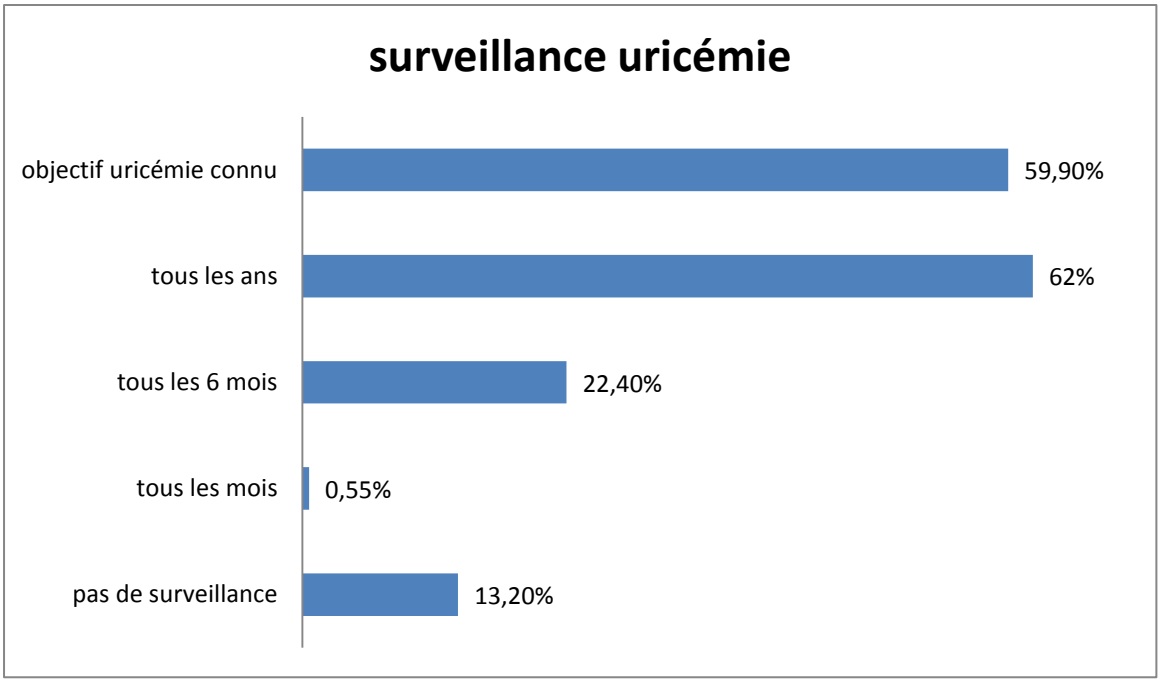
28 médecins (15.4%) décident d'arrêter le traitement dès lors que l'uricémie est normalisée.



IV.5. La surveillance de l'uricémie

L'étude met en évidence que l'objectif d'uricémie (inférieur à 360µmol/L ou 60mg/L)) est connu par 109 (59.9%) des médecins.

Pour 24 médecins (13.2%), la surveillance de l'uricémie n'est pas nécessaire. 44 médecins (24.2%) la surveillent tous les 6 mois et 113 (62%) tous les ans. L'importance de la surveillance de l'uricémie semble donc être bien admise par les médecins puisque 86.7% d'entre eux y pensent régulièrement.



IV.6. Adaptation de traitement

Le questionnaire de cette étude a permis d'évaluer les pratiques des médecins concernant le traitement de fond chez une patiente insuffisante rénale et sous diurétique, dont l'uricémie reste élevée malgré la dose maximale d'allopurinol.

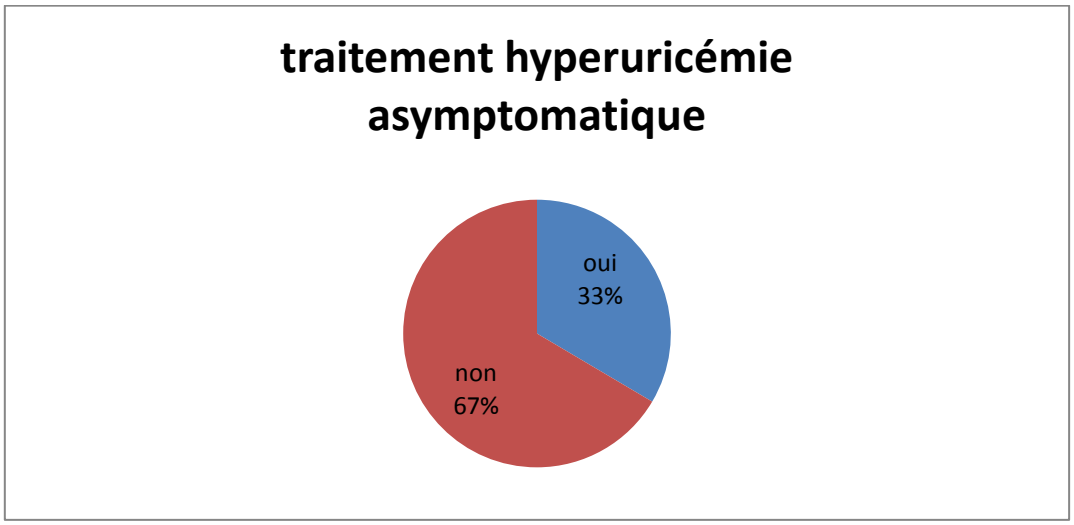
- 39 médecins (21.4%) choisissent d'augmenter la dose d'allopurinol malgré l'insuffisance rénale.
- 69 (37.9%) arrêtent l'allopurinol à ce stade et le remplacent par du febuxostat.
- 21 (11.5%) pensent à introduire le febuxostat mais sans penser à signaler l'arrêt de l'allopurinol.
- 16 (8.8%) arrêtent l'allopurinol mais n'introduisent pas de febuxostat.
- 133 médecins (73.1%) pensent à changer le traitement diurétique et 32 (17.6%) considèrent cette mesure comme suffisante à ce stade (pas de modification allopurinol ou introduction febuxostat).
- 5 médecins (2.7%) ne font aucune modification thérapeutique, et 11 (6%) rapportent prendre un avis rhumatologique à ce stade.

IV.7. Traitement de l'hyperuricémie asymptomatique

Parmi les médecins ayant participés à cette étude, 61 (33.5%) traitent une hyperuricémie asymptomatique.

Parmi eux :

- 11 (18%) introduisent un traitement hypouricémiant pendant 1 an avant une nouvelle surveillance.
- 1 (1,6%) l'introduit pour 3 mois.
- 2 (3,2%) l'introduisent pour 6 mois.
- 36 (59%) l'introduisent à vie.
- 11 (18%) l'introduisent jusqu'à normalisation de l'uricémie.



IV.8. Les règles hygiéno-diététiques

Les recommandations de 2006 ont mis l'accent sur une liste de règles hygiéno-diététiques à respecter. Les questions ouvertes sur les conseils donnés par le médecin montrent que :

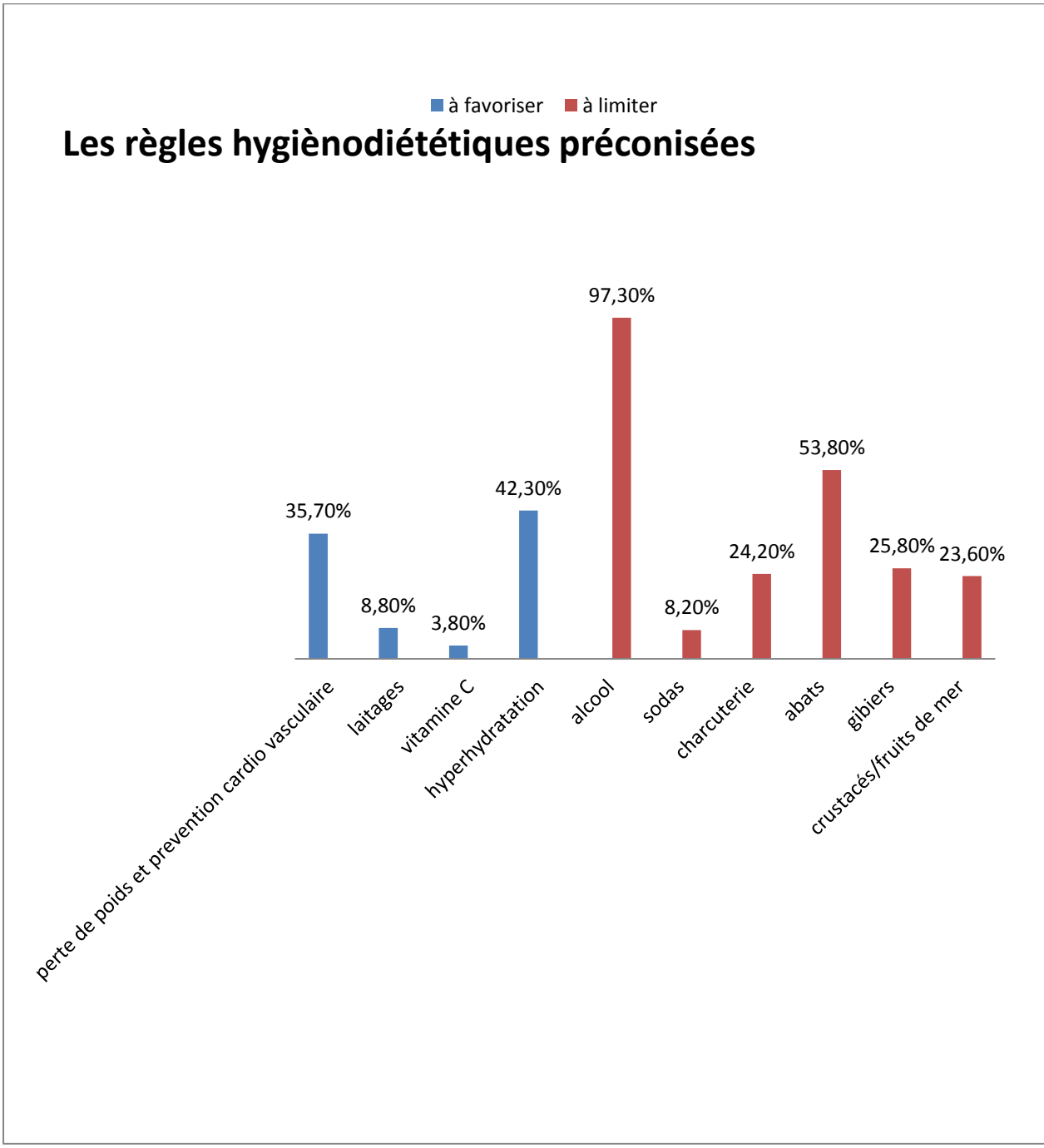
- 35.7% des praticiens (65) pensent à informer sur l'importance de la perte de poids ou de la prévention des facteurs de risque cardiovasculaires.
- Peu d'entre eux pensent à conseiller la prise de laitage ou de vitamine C. En effet, 16 (8,8%) des médecins recommandent les laitages et 7 (3,8%) recommandent la consommation de vitamine C.
- A noter que 77 praticiens (42, 3%) conseillent une hyperhydratation. Parmi eux, 28 (15,4%) préconisent l'utilisation de l'eau de vichy, qui n'a en réalité un intérêt que dans les gouttes avec hyperuraturie.

Concernant les aliments à réduire, l'enquête révèle que :

- 177 (97,3%) des médecins recommandent de limiter l'alcool et la bière notamment.
- 15 (8,2%) recommandent de limiter les sodas.
- 44 (24, 2 %) recommandent de limiter les viandes ou la charcuterie.
- 98 (53,8%) recommandent de limiter les abats.

- 47 (25,8%) recommandent de limiter les gibiers.
- 43 (23,6%) recommandent de limiter les crustacés et fruits de mer.

A noter que 13 praticiens (7,1%) informent leurs patients grâce à une fiche pré élaborée par un laboratoire.



V. Discussion

Cette enquête menée en 2014 en médecine générale témoigne bien d'une forte prévalence de la goutte en médecine générale, et des différences de prises en charge, notamment par rapport aux dernières recommandations de l'EULAR.

V.1. Population étudiée

Seuls 37.4% des médecins généralistes de Vendée ont souhaité répondre à ce questionnaire. Ce taux s'explique probablement par le manque de disponibilité des médecins pour ce genre d'étude et ce, malgré la présence d'une enveloppe affranchie pour le renvoi.

Les caractéristiques démographiques des médecins ayant répondu ne diffèrent pas significativement par rapport aux chiffres de l'INSEE sur la démographie médicale en Vendée.

Si les médecins ayant répondu à l'étude semblent représentatifs des médecins vendéens en terme d'âge ou de lieu d'exercice, ils sont pour la plupart très souvent confrontés à des patients goutteux. En effet, 88.5% des médecins de cette étude sont confrontés au moins une à trois fois par mois à la goutte. Il existe donc peut-être un biais de sélection où les participants sont potentiellement plus impliqués dans cette pathologie que leurs autres confrères.

La répartition de la goutte sur le territoire vendéen semble par ailleurs assez homogène. Les différences mises en évidence concernent les extrêmes. En effet, une plus grande proportion de praticiens déclarent ne jamais voir de goutte en milieu urbain, tandis qu'une plus grande proportion de praticiens en voit plus de 8 par mois en milieu rural (aucun en milieu urbain).

V.2. réponses aux cas cliniques

Concernant la prise en charge de la goutte, cette étude révèle des différences de prise en charge par les médecins généralistes vendéens par rapport aux recommandations.

V.2.1. Prise en charge de la crise et utilisation colchicine

Pour ce qui est de la prise en charge de la crise, la colchicine permet de guérir les accès de plus de 90% des goutteux si elle est administrée dès le premier jour. Elle sera d'autant plus efficace que la prise sera précoce. Il convient donc de conseiller aux patients ayant déjà fait une première crise d'avoir toujours de la colchicine à proximité.

Le schéma d'administration de la colchicine recommandant une dose de charge de 4 mg à J1 puis décroissance progressive sur quelques jours doit être oublié. En 2010, il a été démontré, en effet, qu'une faible dose de colchicine est aussi efficace et mieux tolérée à 24h qu'une forte dose (4.8 mg/j)(61).

Il est important de savoir que l'insuffisance cardiaque ou la prise d'AVK ne contre-indique pas la prise de colchicine, contrairement à la prise d'AINS (mais une surveillance de l'INR sous AVK est recommandée).

Tous les AINS sont efficaces sur la crise de goutte, mais le profil de tolérance est différent(62).

Dans notre étude, l'utilisation de la colchicine semble être bien acquise par les médecins puisque 91% d'entre eux utilisent cette molécule en première intention. En revanche, peu d'entre eux (12%) appliquent le schéma préconisé par l'EULAR.

Ces résultats concordent avec les résultats nationaux de l'étude Gospel. Celle-ci met en lumière des habitudes de prescription basées sur de fortes doses y compris chez les patients insuffisants rénaux chroniques ou âgés malgré les recommandations de l'EULAR 3 ans plus tôt(63).

V.2.2. Initiation traitement hypouricémiant.

En ce qui concerne le traitement hypouricémiant, l'instauration de ce dernier est habituellement retardé par rapport à la fin de la crise. Les recommandations préconisent un délai après la crise avant d'introduire un tel traitement.

Le risque serait de provoquer une nouvelle crise en raison de la mobilisation des cristaux d'urate lors de l'introduction d'un THU.

Cependant, la durée de ce délai est encore débattue. Une étude à petite échelle (57 patients) présentée à l'ACR en 2013 montre que l'introduction d'un THU à un stade précoce ne présente pas plus de risque de nouvelles crises de goutte à 30 jours que lorsque l'allopurinol n'est débuté qu'à 10 jours.

Actuellement, il convient de démarrer le traitement hypouricémiant 2 à 4 semaines après la sédation de la crise. De plus, le risque de déclenchement d'une crise semble être lié à l'importance de la baisse de l'uricémie imposant de commencer le THU à faible dose puis d'augmenter progressivement(52).

Dans notre étude, les médecins ont donc des habitudes diverses puisque 39% d'entre eux choisissent d'instaurer le traitement hypouricémiant lors du diagnostic de crise de goutte.

- Seuls 11.5 % des médecins poursuivent la colchicine pendant les 6 premiers mois du traitement hypouricémiant. Or ceci est impératif afin d'éviter la répétition des crises pendant les premiers mois ce qui risque d'aboutir à un arrêt précoce du traitement par le patient. Récemment l'étude allemande observationnelle FORTE portant sur plus de 5000 goutteux ayant eu l'introduction d'un traitement par febuxostat, a montré que dans seulement 43% des cas une prophylaxie des accès goutteux avait été associée. Or sur les 178 effets secondaires signalés en 1 mois il s'agissait à 105 reprises d'une crise de goutte(64).

- De plus, 32.4% des médecins de l'étude ont pour habitude de stopper l'allopurinol après un certain temps de prescription. Or, il est fondamental d'expliquer au patient la nécessité de prolonger le traitement à vie et de ne pas arrêter ce dernier lors des crises.

L'incompréhension par le patient des buts du traitement est la principale cause d'échec du traitement de la goutte et de l'adhésion thérapeutique(52).

Il est à noter également que 3.8% des praticiens sondés rapportent utiliser plutôt le febuxostat en première intention que l'allopurinol. Cela peut s'expliquer par 2 raisons principales :

- *L'efficacité du Febuxostat versus allopurinol est démontrée et une dose de 80mg/j serait significativement plus efficace que 300mg/j d'allopurinol*(65).
- *Un avantage important du febuxostat est la possibilité de l'utiliser chez les patients avec une insuffisance rénale modérée, lorsque la clairance est supérieure à 30ml/min et sans adaptation de sa posologie.*

  Cependant, durant les premières semaines de traitement, le febuxostat est associé à davantage de crises de goutte que l'allopurinol. Le nombre de patients interrompant le traitement est également plus élevé avec le febuxostat (55).
  De plus, le prix d'une boite de 28 comprimés d'allopurinol est de 1.88 euros, pour 30.53 pour une boite de 30 de febuxostat.

  L'utilisation de l'allopurinol reste donc recommandée en première intention en raison de la balance bénéfices-risques.

V.2.3. Surveillance biologique de l'uricémie.

La surveillance de l'uricémie est un point crucial de la prise en charge de la maladie goutteuse. Dans notre étude, on remarque que 60% des médecins connaissent l'objectif d'uricémie à atteindre et que seuls 13% des praticiens ne suivent jamais le taux d'uricémie chez leurs patients goutteux.

A plus grande échelle, une étude a montré que seulement 30% des goutteux avaient un contrôle de l'uricémie dans les 6 mois suivant l'initiation d'un THU(66)(51).

La valeur cible de l'uricémie est aujourd'hui bien définie et doit donc être inférieure à 60 mg/l. Or nombre de laboratoires indiquaient encore en 2013 une valeur d'uricémie normale comme inférieure à 70mg/l, ce qui peut être un frein à la compréhension de la cible à obtenir pour les patients. Une sensibilisation de l'ensemble des laboratoires français par la société française de rhumatologie en 2013 a permis d'obtenir que 49% des laboratoires précisent sur leur compte-rendu que l'objectif d'uricémie chez un patient goutteux doit être inférieur à 60mg/l(67), favorisant ainsi la diffusion de cette recommandation aux médecins généralistes et aux patients.

V.2.4. Adaptation des doses de l'allopurinol

Seulement 56.6% des médecins initient le traitement par allopurinol à la dose de 100 mg par jour.

Par ailleurs la question de l'adaptation des doses d'allopurinol n'est pas bien exploitée par le questionnaire dans cette étude. Cependant, nous remarquons tout de même que 13% des médecins ne tiennent pas compte de l'insuffisance rénale du patient avant d'augmenter les doses.

Or, il est indispensable d'une part d'initier le traitement par la plus faible dose et d'autre part de toujours adapter la dose à la fonction rénale essentiellement en raison du risque de toxidermie grave à l'allopurinol (incluant les syndromes de Lyell, de Stevens Johnson et DRESS). Ces toxidermies ont une incidence en augmentation qui est estimée à 1 cas pour 2000 nouveaux patients traités. Elles peuvent survenir à tout moment du traitement mais seraient plus fréquentes dans les 2 premiers mois après le démarrage de celui-ci(68), en cas de posologie élevée, d'insuffisance rénale, ou d'antécédents de toxidermies.

Les grandes études sur l'adaptation des doses peuvent expliquer en partie les mauvais résultats en termes de contrôle de l'uricémie. En effet la grande majorité des patients en Europe et en Amérique du nord reçoit une posologie d'allopurinol inférieure à 300 mg/j, (alors que la fonction rénale leur permettrait des doses supérieures) dont on sait aujourd'hui qu'elle permet d'atteindre l'objectif cible d'uricémie chez moins d'un patient sur deux(52)(69).

De plus, peu de médecins osent augmenter l'allopurinol au-delà de 300mg/j. Cependant, en cas de fonction rénale normale, la posologie de l'allopurinol peut être augmentée à 800 mg/j ce qui contrôle dans ce cas la majorité des patients goutteux(52)(45).

Cependant, si l'on retrouve dans le Vidal une posologie allant de 2 à 10 mg/kg/j (en fonction de la sévérité et de la fonction rénale), l'AMM pour l'allopurinol (dont la dernière modification date de 2004) n'est établie que pour des posologies allant de 100 à 300 mg(70).

V.2.5. Hyperuricémie asymptomatique

Le point actuel le plus débattu est sans doute celui du traitement de l'hyperuricémie asymptomatique. Dans notre étude, on remarque en effet que 34% des médecins débutent une thérapie face à une hyperuricémie asymptomatique.

Nombre d'études convergent dans le sens d'une hyperuricémie à considérer comme un facteur de risque cardiovasculaire indépendant. Cependant, les études récentes ne retrouvent pas encore de preuves suffisantes d'une réduction du risque avec les traitements hypouricémiants(24).

Certaines études de petits effectifs montrent cependant que la réduction de l'acide urique aurait un effet préventif sur les évènements cardio-vasculaires, les maladies rénales et naturellement la survenue de crise de goutte(71).

Une étude Chinoise menée sur 3 ans retrouve une amélioration significative de la fonction rénale chez les patients diabétiques de type 2 et traités pour une hyperuricémie asymptomatique(72).

A noter également que les recommandations asiatiques préconisent d'ailleurs désormais l'introduction d'un traitement hypouricémiant dès lors que l'uricémie est supérieure à 80mg/l chez les patients à risque cardiovasculaire élevé et chez tous les patients dont l'uricémie est supérieure à 90mg/l même asymptomatiques.

Cependant, en Europe, de plus larges essais cliniques seront nécessaires pour démontrer qu'à long terme, la réduction du taux d'acide urique améliore le devenir cardio-vasculaire et rénal et que l'introduction d'un traitement hypouricémiant en l'absence de goutte est justifiée.

En effet, l'utilisation de l'allopurinol n'est pas dénuée de risques :

Nous avons vu plus haut le risque de toxidermie grave. En 2013, L'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a publié une lettre aux professionnels de santé sur l'allopurinol et les risques de survenue de toxidermies graves.

L'analyse rapportée dans cette lettre révèle que 60% des cas signalés étaient jugés évitables en raison d'une indication non justifiée, et particulièrement lors du traitement d'une hyperuricémie asymptomatique.

Outre les toxidermies, des manifestations d'intolérance digestive (nausées, vomissements, diarrhées) sont signalées dans 5 à 10% des cas, mais le plus souvent ne contre-indiquent pas la poursuite du traitement(73). 3 à 5 % des goutteux ont également une intolérance cutanée à l'allopurinol se signalant par un simple rash, une éruption prurigineuse érythémato-papuleuse ou eczémateuse qui survient habituellement quelques semaines après le début du traitement(73).

De plus, dans les dix dernières années, quelques douzaines d'études tendent à montrer le rôle de l'acide urique dans le développement de maladies neuro-dégénératives telles que les maladies d'Alzheimer ou de Parkinson. Un tiers de ces études retrouve un lien entre une uricémie faible et le développement de la maladie. L'abaissement de l'acide urique serait donc potentiellement un facteur de risque de maladie neuro-dégénérative. Cependant ces études concernent de petits échantillons de patients et ne sont pas assez puissantes(74).

V.2.6. Règles hygiéno-diététiques.

La prise en charge de la goutte passe par une meilleure information des règles hygiéno-diététiques afin d'obtenir les changements de mode de vie nécessaires. La méconnaissance des différentes règles alimentaires des patients traduit un manque d'information ou de connaissance de la part des médecins. Ainsi, lors de l'évaluation de la prise en charge de la goutte en médecine générale au Royaume Uni, Il est rapporté que des conseils concernant l'influence de l'alcool sur la maladie goutteuse ont été rappelés chez 41% des patients. Les conseils pour la perte de poids concernaient 25% des patients, 29 % ont reçu une information concernant les changements d'habitudes alimentaires(75).

Dans notre étude, ces données semblent se confirmer. En effet, si les conseils concernant l'alcool sont donnés par 97,30% des praticiens, les autres règles alimentaires ne sont que très peu suivies. Seulement 8,2% des praticiens, pensent à déconseiller les sodas. Or, on sait aujourd'hui que l'augmentation de consommation de sodas dans le monde explique, en partie, la recrudescence de la maladie goutteuse.

Des conseils concernant la nécessité de perte de poids ne sont appliqués que par 35% des praticiens vendéens. Or, la perte de poids seule permet de diminuer le nombre de crises et d'améliorer le pronostic, alors même que l'uricémie n'est pas modifiée.

Une étude néozélandaise révèle que la perte de poids obtenue par chirurgie bariatrique est associée à une réduction de la réponse inflammatoire aux cristaux d'urate de sodium. Ces résultats supportent l'idée que la perte de poids réduit le risque de crise de goutte à travers la suppression des réponses inflammatoires aux cristaux d'urate(76).

Il est donc essentiel que ces règles d'hygiène soient mieux connues des praticiens.

V.3. Comparaison aux données de la littérature

V.3.1. Prise en charge globale

En Europe, la concordance de la prise en charge par les médecins généralistes avec les recommandations de l'EULAR a été évaluée au Royaume-Uni. Les résultats montrent que la prise en charge apparaît comme sub-optimale et peu concordante avec les recommandations(75).

En effet, dans cette étude, l'allopurinol était le seul traitement hypouricémiant prescrit et pris par 30% des cas étudiés, 70% d'entre eux prenant quotidiennement 300 mg d'allopurinol. Sur les 8 patients venant de débuter un traitement par allopurinol à la suite d'une crise, seulement 2 ont bénéficié d'un traitement prophylactique concomitant par colchicine ou AINS. Pour finir, 64% des patients présentant une goutte induite par les diurétiques prenaient encore ce traitement antidiurétique.

Le niveau de concordance des recommandations de l'EULAR dans la prise en charge de la goutte en médecine générale a été évalué dans la ville de Marrakech : 95,9 % des médecins prescrivent la colchicine, 26 % l'utilisent seule. 23,40 % en association avec les AINS. Une corticothérapie orale a été utilisée dans 8,2 % et l'allopurinol est prescrit en première intention dans 6,8 % des cas. En cas d'effets secondaires à la colchicine, 47,90 % des généralistes diminuent la dose de colchicine de moitié et 36% des médecins préconisent l'arrêt de colchicine pour la remplacer par des AINS ou des antalgiques. En ce qui concerne la prescription de l'allopurinol, 18 % des médecins pensent qu'elle est systématique dès le premier accès. A l'initiation du traitement par l'allopurinol, pour prévenir les récidives des accès, 35% co-prescrivent de la colchicine. Enfin, 75 % des généralistes, conseillent des règles hygiéno-diététiques(77).

Une étude Maltaise sur les patients hospitalisés pour goutte montre que le traitement de la goutte est peu concordant avec les recommandations de l'EULAR. Un nombre significatif de patients sous allopurinol continue d'avoir une uricémie trop élevée, impliquant qu'une prise en charge plus agressive aurait du être réalisée(78).

Une récente méta-analyse de septembre 2014 sur 9 études internationales centrées sur l'évaluation des médecins généralistes retrouve de fortes disparités au regard des recommandations(79). Il est rapporté dans 6 de ces études qu'un traitement hypouricémiant était prescrit pour moins de 50% des patients goutteux. Deux études ont montré respectivement que 28% et 38% des patients sous hypouricémiant ont une surveillance de l'uricémie.

Les données nationales des bases américaines, anglaises et allemandes ont été étudiées. Le travail consistait à évaluer le nombre de patients ayant une goutte contrôlée sous traitement hypouricémiant. Les résultats montrent que la goutte est contrôlée seulement respectivement dans 40.9%, 49.6% et 41.1% aux Etats-Unis, en Grande –Bretagne et en Allemagne(80).

Les résultats de notre étude semblent donc être concordants avec les différentes études internationales retrouvées et vont dans le sens d'une faible concordance de la prise en charge globale de la goutte eu égard aux dernières recommandations.

V.3.2. Prise en charge du médecin généraliste par rapport au rhumatologue

Les études internationales de plus grande échelle tendent à confirmer les difficultés d'adhésion aux recommandations. Ainsi, une étude américaine auprès de 350 patients avec une goutte chronique, retrouve que la quasi-totalité des patients sont considérés comme non adhérents si l'on prend en compte l'ensemble des recommandations de l'ACR (American College of Rheumatology)(81). Cependant les patients goutteux avaient tendance à être mieux pris en charge, en regard de la concordance avec les recommandations, par des rhumatologues que par des généralistes.

En France, l'étude GOSPEL confirme cette tendance d'une faible concordance des pratiques avec les recommandations. Elle révèle également que les patients vus par un rhumatologue ont eu plus souvent une application des critères de l'EULAR que lorsqu'ils ont été vus par un généraliste(82).

Pourtant, certains auteurs avancent que la goutte semble être considérée comme une pathologie mineure par beaucoup de rhumatologues en comparaison d'autre arthrites inflammatoires et que le traitement de la goutte repose donc essentiellement sur les épaules du généraliste(83).

Ce qui différencie le plus souvent l'application des recommandations par les rhumatologues et les généralistes, c'est probablement que la pratique des premiers est plus proche de celles créées par d'autres rhumatologues(60). Leur application passe alors par une meilleure diffusion des recommandations, mais surtout par une nécessaire standardisation facilement accessible pour les généralistes.

V.4. Perspectives

L'augmentation de la prévalence de la goutte n'est pas seulement due à une mauvaise prise en charge par les médecins.

Le bon contrôle de la goutte, comme toute maladie chronique, dépend de l'acceptation du traitement au long cours par le patient. De nombreuses composantes à prendre en compte dans la prise en charge expliquent la fréquence de mauvaise observance. La prise en charge doit veiller à une prise médicamenteuse régulière, mais également un respect des règles hygiéno-diététiques ou encore le suivi sanguin de l'uricémie.

Le caractère silencieux de la pathologie goutteuse en dehors de toute crise constitue un frein à la bonne observance, notamment en ce qui concerne les règles hygiéno-diététiques.

Certaines études rappellent l'importance particulière du traitement contre l'obésité qui diminue l'insulino-résistance, facteur essentiel de l'hyperuricémie(20). Or, les régimes hypouricémiants sont généralement moins appréciés par les patients et sont donc plus à risque de non-observance(84).

La non-observance des traitements médicamenteux est expliquée par une mauvaise tolérance, que ce soit du traitement prophylactique (AINS ou colchicine) ou du traitement curatif (hypouricémiant), mais aussi par une mauvaise information sur le traitement.

Ainsi, les crises de goutte survenant lors de la mobilisation des cristaux d'urates au début d'un traitement hypouricémiant peuvent faire penser au patient que le traitement est inefficace, voire qu'il provoque lui-même les crises. Cela aboutit inévitablement à un arrêt de la prise.

Quelques études ont étudié la fréquence de la non observance médicamenteuse dans la goutte. Ces études se basent sur le calcul du *medication possession ratio* (MPR), un index qui divise le nombre de jours pour lequel le médicament a été acheté par le nombre de jours de la période considérée. Cela ne prouve pas que le médicament ait été pris pour autant. Les patients sont considérés observant si le MPR est supérieur à 80%(84).

Ainsi, dans une première étude américaine, seulement 26% des 2405 patients traités par allopurinol avaient un MPR supérieur à 80% et la durée moyenne de traitement non interrompu était de 3 mois seulement(85).

Une autre étude sur 9715 patients goutteux retrouve un index MPR supérieur à 80% chez seulement 36,8% des patients. De plus, cette étude montre que l'observance des traitements de la goutte est la plus faible parmi 7 maladies chroniques (HTA, hypothyroïdie, diabète de type 2, épilepsie, hypercholestérolémie, ostéoporose)(86).

Il a été démontré que le fait de ne pas avoir eu une consultation médicale entière consacrée au problème de la goutte avant l'initiation d'un traitement hypouricémiant est un facteur prédictif de non observance(84).

Cela traduit donc bien l'importance de l'éducation thérapeutique et de l'information du patient par le praticien. De meilleurs résultats sur la prévalence et la prise en charge de la goutte ne peuvent être obtenus que par une meilleure compliance au traitement et aux mesures hygiéno-diététiques par les patients.

L'évaluation des besoins des patients a été établie lors d'une étude française visant à élaborer un programme d'éducation thérapeutique adapté.

Cette étude indique que les patients expriment avant tout le souhait d'une meilleure information sur les médicaments et les règles hygiéno-diététiques.

Les causes et les mécanismes de la maladie, la distinction entre traitement de crise et traitement de fond ainsi que les maladies associées à la goutte semblent être également des points particulièrement important pour les patients.(87)

L'éducation thérapeutique, en entretiens individuels puis en ateliers de groupe afin d'atteindre les objectifs personnalisés, est très certainement à développer beaucoup plus dans les années à venir.

Outre l'amélioration de l'éducation du patient, l'avenir de la prise en charge de la maladie goutteuse passe aussi par des améliorations thérapeutiques. A ce sujet de nouvelles molécules sont en développement comme par exemple le Lesinurad. Cette molécule, inhibiteur du transporteur URAT 1 serait efficace, en association avec l'allopurinol, pour les patients en réponse insuffisante avec l'allopurinol seul (insuffisant rénaux et impossibilité d'augmentation de dose par exemple) (80). Elle pourrait permettre un meilleur contrôle de l'uricémie pour les cas de gouttes sévères et résistantes.

V.5. Conclusion

Différents points sont encore mal connus par les médecins ou simplement encore débattus. Ils peuvent expliquer les différences de prise en charge. L'augmentation de la prévalence de la goutte ces dernières années s'explique par différents paramètres comme une prise en charge non optimale, une faible adhérence thérapeutique, une faible connaissance des recommandations par les médecins, ou une faible connaissance de la maladie par les malades.

Comme nous l'avons vu précédemment, un des enjeux principal de la prise en charge de la goutte est une meilleure diffusion des recommandations de l'EULAR à l'ensemble des médecins généralistes.

Ce travail a permis l'information et la sensibilisation de 182 médecins sur l'intérêt d'une prise en charge de la goutte plus adaptée notamment vis-à-vis des recommandations à apporter aux patients. De nombreux retours positifs sur le questionnaire et ses réponses m'ont été transmis de la part des médecins généralistes.

Cette thèse m'a permis de prendre conscience de l'importance de la bonne connaissance des actualisations des recommandations. La nécessité d'une information claire et d'une éducation thérapeutique poussée m'apparait indispensable dans la prise en charge globale du patient.

Ce travail m'a donc révélé que la formation continue des médecins généralistes notamment sur les pathologies auxquelles ils sont régulièrement confrontés, est nécessaire. Particulièrement en ce qui concerne les maladies chroniques et notamment la goutte qui est une maladie curable.

VI. Bibliographie

1. LIOTE F, Kuntz D. Goutte. Encycl Méd-Chir Ed Sci Médicales Elsevier SAS Paris Tous Droits Réservés. 2003;appareil locomoteur(14-270-A-10):23p.

2. Cotten A, Boutry N, Demondion X, Delfaut E, Paul C, Chastanet P, al. Goutte. Encycl Méd-Chir Ed Sci Médicales Elsevier SAS Paris Tous Droits Réservés. radiodiagnostic-neuroradiologie-appareil locomoteur(31_315-A-10):10p.

3. Khalifa P. Goutte. Reflex Rhumatol. sept 2013;Eular 2013(160):23‑4.

4. TF_Gout.pdf [Internet]. [cité 20 oct 2014]. Disponible sur: http://www.cbip.be/pdf/tft/TF_Gout.pdf

5. Campion E, Glynn R, Delabry L. Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the normative aging study. Am Med. 1987;82:421‑6.

6. Chales G. De l'hyperuricémie à la goutte : épidémiologie de la goutte. Rev Rhum. 2011;78:S109‑15.

7. BARDIN T, Clerson P, Bouée S. Estimation de la prévalence de la goutte en 2013 en France: résultats d'une enquète en population générale. Rev Rhum. 77(80).

8. Annemans L, Saepen E, Gaskin M, Bonnemaire M, Malier v, Gilbert T, et al. gout in the UK and Germany : prevalence, comorbidities and management en general practice 2000-2005. Ann Rheum Dis. 2008;67(7):6‑960.

9. Zhu Y, Bhavik J, Hyon K. prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population : theNational Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. arthRheum. juill 2011;63(10):3136‑41.

10. BARDIN T, RICHETTE P. Epidémiologie et génétique de la goutte. Presse Médicale. sept 2011;40(9):830‑5.

11. Roddy E, Doherty M. Epidemiology of gout. Arthritis Rheum. 2008;58:26‑35.

12. Miao Z, Li C, Chen Y, Zhao S, Wang Y, Wang Z. Dietary and lifestyle changes associated with high prevalence of hyperuricemia and gout in the Shandong coastal cities of eastern China. rheumatol. 2008;35:1859‑64.

13. Doherty M. New insights into the epidemiology of gout. rheumatology. 2009;(48(suppl 2)):ii2‑8.

14. Prodigy Clinical Recommendation. Gout. NHS Uk. avr 2002;

15. Hak A, Choi H. Menopause, postmenopausal hormoneuse and serum uric acids levels in US women the third National Health and nutrition examination Survey. Arthritis Res Ther. 2008;(10):R116.

16. LIOTE F, EA HK, SARAUX A. GOSPEL 1000: goutte - observatoire des stratégies de prise en charge en médecine ambulatoire. Etude prospectives 2008-2009 en France. Rev Rhum. 2009;76:1048‑211.

17. Nuki G. Gout. Medicine (Baltimore). 2006;(34):417‑23.

18. Choi H, Atkinson K, Karlson E. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. Lancet. 2004;363:1277‑81.

19. Régime pour la Goutte [Internet]. [cité 16 déc 2014]. Disponible sur: http://www.crisegoutte.com/regime-goutte.php

20. Choi H. prescription for lifestyle change in patients with hyperuricemia and gout. Curr Opin Rheumatol. 2010;(22):165‑72.

21. Bruderer S, Bodmer M, Meir CR. Use of diuretics and risk of incident gout. arthRheum. 2014;(66):185‑96.

22. Zhang Y, Neogi T, Chen C. low dose aspirin use and recurent gout attacks. Ann Rheum. 2014;(73):385‑90.

23. Cain L, Shankar A, Ducatman A, Steenland K. The relationship between serum uric acid and chronic kidney disease among Appalachian adults. Nephrol Dial Transpl. 2010;25(11):3593‑9.

24. Pham T. Gout and hyperuricemia. Lett Rhumatol. janv 2014;398.

25. Roseff R, Wohlgethan J, Spide J, Canoso J. the acute phase reponse in gout. rheumatol. 1987;(14):974‑7.

26. Liote F. La goutte. Une pathologie en voie d'expansion. Rhumatos. oct 2008;5(41):373‑84.

27. Pascart T. La goutte : présentations cliniques et diagnostic. Rev Rhum. 2011;(78):S116‑21.

28. Bardin T. La goutte n'est pas une maladie benigne. Synoviale. 2010;180:24‑7.

29. polyarticular gout. Lancet. 1989;(333 (8640)):703‑4.

30. George V, Lawry I, Peng T, Bluestone R. polyarticular versus monoarticular gout : a prospective, comparative, analysis of clinical features. Medicine (Baltimore). 1988;(67):335‑43.

31. BARDIN T, COHEN-SOLAL A. Goutte et pathologie cardiovasculaire. Rev Rhum. 78:S129‑33.

32. Johnson R, Kang D, Feig D. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease ? Hypertension. 2005;41:1183‑90.

33. Goicoechea M, de Vinuesa S, Verdalles U. Effects of allopurinol in chronic kidney disease and cardiovascular risk. Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5:1388‑93.

34. Izzedine H, DERAY G. Acide urique et fonction rénale. Rev Rhum. 2011;78:S134‑41.

35. Kim S, Guevara J, Kim K, al. Hyperuricemia and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Rheum. 2009;61:885_92.

36. Krishnan E, Pandya B, Chung L, al. Hyperuricemia and the risk for subclinical coronary atherosclerosis- data from a prospective observational cohort study. Arthritis Res Ther. 2011;13(66).

37. Krishnan E, Svendsen K, Neaton J, al. Long term cardiovascular mortality among middle aged men with gout. Arch Intern Med. 2008;168:1104‑10.

38. Grayson P, Kim S, LaValley M. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. Arth Care Res. 2011;63:199‑203.

39. Feig D, B Soletsky, Johnson R. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension : A randomized trial. JAMA. 2008;300:924‑32.

40. Bardin T. Fenofibrate and Losartan. Ann Rheum Dis. 2003;62:497‑8.

41. Hosoya T, Kuriyama S, Yoshizawa T, Kobayashi A, Otsuka Y, Ohno I. Effects of combined antihypertensive therapy with losartan/hydrochlorothiazide on uric acid metabolism. Intern Med. 2012;51(18):2509‑14.

42. Sui X, Church T, Meriwether R. Uric acid and development of metabolic syndrome in women and men. Metabolism. 2008;57:845‑52.

43. Choi H, Atkinson K, Karlson E, Curhan G. weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men : the health professionals follow up study. Arch Intern Ned. 2005;(165):742‑8.

44. Zhang W, Doherty M, pascual E, 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;65:1301‑11.

45. Liote F. La goutte. Pas si simple à prendre en charge : comment faire mieux? RhumatosMG. 2009;(6 (HS2)):23‑7.

46. Urano W, al. The inflammatory process in the mechanism of decreased serum uric acid concentration during acute gouty arthritis. J Rheumatol. 2002;29(9):1950‑3.

47. Le Goff B, Berthelot J, André V, al. Ultrasonography for diagnosing atypical gout. Two cases reports. Joint Bone Spine. 2008;30.

48. Zhang W, Doherty M, BARDIN T, al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II : Management. Report of a task force for the EULAR standing comittee for international clinical studies including therapeutics (ESCISIT). Ann Rheum Dis. 2006;65:1312‑24.

49. LIOTE F, BARDIN T. Treatment of gout. Rev Rhum. 2007;74:160‑7.

50. Prescrire R. Colchicine : surdoses de cytotoxique. Rev Prescrire. 2013;33:832.

51. Chales G, Rouil A. comment surveiller l'uricemie sous traitement de fond chez les goutteux. Réal En Rhumatol. 2012;46:19‑21.

52. RICHETTE P. Goutte : mise en place et suivi du traitement hypouricémiant. Rev Rhum. 2011;(78):S142‑7.

53. Centre Belge d'information Pharmacothérapeutique: réactions graves d'hypersensibilité avec le febuxostat. Folia Farm. 2012;39:81.

54. Prescrire R. Febuxostat : insuffisances hépatiques. Rev Prescrire. 2013;33:667.

55. Schumacher H, Becker M, Wortmann R, al. Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjetcs with hyperuricemia and gout: a 28 week, phase III, randomized, double bind,parallel-group trial. Arthritis Rheum. 2008;59:1540‑8.

56. Garg R, Sayles H, Yu F, Michaud k, Singh J, Saag K, et al. Gout related health care utilization in Us emergency departements, 2006 through 2008. Arthritis Care Res. 2013;65(4):571‑7.

57. Park H, Rascati K, Prasla K, Mc Bayne T. Evaluation of health care costs and utilization patterns for patients with gout. Clin Ther. 2012;34(3):640‑52.

58. Lynch W, Chan W, Kleinman N, Andrews L, Yadao A. Economic burden of gouty arthritis attacks for employees with frequent and infrequent attacks. Popul Health Manag. 2013;16(2):138‑45.

59. EA HK, Maravic M. Coût des hospitalisations dues à la goutte, la chondrocalcinose et autres arthropathies microcristallines en France entre 2009 et 2011. [Internet]. 2013 [cité 3 nov 2014]. Disponible sur: http://sfr.larhumatologie.fr/docRhumato/congres/mediatheque/viewPresentation.phtml?about=rc%2f2013%2f26esfrhuma%2f26esfrhuma%2fsession%2f20131202-1630-1641%2f1650-7510%2f_container&SearchEventInput=&eventCommunication=rc%2f2013%2f26esfrhuma%2f_container&communicationClass=presentation&Intervenant=0&SearchIntervenant=&cp=1&rp=1

60. Comment améliorer l'application des recommandations de l'EULAR auprés des cliniciens [Internet]. [cité 2 juill 2014]. Disponible sur: http://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/2012/01/Saraux_recoEULAR.pdf

61. Terkeltaub R, Furst D, Bennett K, Kook K, Crockett R, Davis M. High versus low dosing of oral colchicine for early acute gout flare. Arthritis Rheum. 2010;62:1060‑8.

62. BARDIN T. progrés en pathologie microcristalline. Rev Rhum. 2007;(74):52‑7.

63. Pascart T, EA H-K, Lanz S, Lancremon S, Guggenbuhl P, Lambert C, et al. Utilisation de la colchicine dans la crise de goutte - GOSPEL partie 2 : une pratique quotidienne inadaptée aux recommandations, à l'âge et à la fonction rénale. 27e Congrès Fr Rhumatol. 2014;

64. Tausche A-K, Reuss-Borst M, Koch U. Urate Lowering Therapy with Febuxostat in Daily Practice—A Multicentre, Open-Label, Prospective Observational Study. Int J Rheumatol. 2014;2014:1‑6.

65. Becker M, Schumacher H, Wortmann R, Macdonald P, al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. N Engl Med. 2005;353:2450. ‑ 61.

66. LIOTE F, Terkeltaub. Overview of gout therapy strategy and targets, and the management ofrefractory disease. Elsevier Saunders. 2011;194‑208.

67. Flipo R, Bardin T, Wendling D, Maigret P. Uricémie à moins de 60 mg/L : cible du traitement hypo-uricémiant de la goutte - Impact des recommandations de la Société Française de Rhumatologie sur les laboratoires d'analyses médicales. 27e Congrès Fr Rhumatol. 2014;

68. Pr MARANINCHI D. allopurinol et risques de survenue de toxidermies graves. 2013.

69. Reinders M, Haagsma C, Jansen T, al. A randomised controlled trial on the efficacy and tolerability with dose escalation of allopurinol 300-600mg/day versus benzbromarone 100-200 mg/day in patient with gout. Ann Rheum Dis. 2009;68:892‑7.

70. HAS-commission de la transparence-zyloric [Internet]. [cité 18 janv 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct032330.pdf

71. Vinik O, Wechalekar M, Falzon L, Buchbinder R, Bombardier C. Treatment of asymptomatic hyperuricemia for the prevention of gouty arthritis, renal disease, and cardiovascular events: a systematic literature review. J Rheumatol Suppl. sept 2014;92:70‑4.

72. Liu P, Chen Y, Wang B, zhang F, Wang D, Wang Y. Allopurinol treatment improves renal function in patients with type 2 diabetes and asymptomatic hyperuricemia: a three years of randomized parallel-controlled study. Clin Endocrinol Oxf. nov 2014;(Epub ahead of print).

73. Liote F. Y a-t-il une alternative a l'allopurinol? Realités En Rhumatol. 2010;(23):14‑8.

74. Spitsin S, Koprowski H. Role of acid uric in alzheimer's disease. J Alzheimers Dis. déc 2009;19:1337‑8.

75. Roddy E, Zhang W, Doherty M. concordance of the management of chronic gout in a UK primary care of population with the EULAR gout recommendations. Ann Rheum Dis. 2007;10(66):1311‑5.

76. Dalbeth N, al. Effect of bariatric surgery on the inflammatory response to monosodium urate crystals: a prospective study. Ann Rheum Dis. 2013;

77. Belkhou A, El Hassani S, Niamane R. Niveau de concordance des recommandations de l'EULAR dans la prise en charge de la goutte chez le médecin généraliste de la ville de Marrakech. Commun Orale Annu Eur Congr Rheumatol EULAR 2010 Rome Italy. sept 2010;

78. Mercieca C, Cortis P, Coleiro B, Borg A. Concordance of gout management with European League against Rheumatism recommendations in hospital practice. Malta Med J. 2010;22(9):6‑11.

79. Jevaruban A, Larkin S, Soden M. Management of gout in general practice-a systematic review. Clin Rheumatol. janv 2015;34(1):9‑16.

80. EA HK. Le top 5 de la goutte. Rhumatos. déc 2014;11(102):266‑9.

81. Oderda G, Shiozawa A, Walsh M, Hess k, Brixner D, Feehan M, et al. Physician adherence to ACR gout treatment guidelines: perception versus practice. Post Grad Med. 2014;3(126):257‑67.

82. LIOTE F, SARAUX A, al. a prospectiv survey of 1003 patients with gout: comparison between general practitioners and rheumatologist. Concordance of EULAR gout diagnosis criteria, The GOSPEL 1000 STUDY. Commun Orale Annu Eur Congr Rheumatol EULAR 2010 Rome Italy. 16 juin 2010;

83. Eliseo P, Francisca S. Why is gout so poorly managed? Ann Rheum Dis. 2007;66:1269‑70.

84. Reach G. L'observance dans la goutte. Rev Rhum. 2011;(78):319‑23.

85. Sarawate C, Brewer K, Yang W, Patel P, Schumacher H, Saag K, et al. Gout medication treatment patterns and adherence to standards of care from a managed care perspective. Mayo Clin Proc. 2006;81(7):925‑34.

86. Briesacher B, Andrade S, Fouayzy H, al. Comparison of drug adherence rates among patients with seven different medical coniditions. Pharmacotherapy. 2008;28:437‑43.

87. Frazier-Mironer A, Peyr O, EA H-K, LIOTE F, BARDIN T. Mise en place d'un programme d'éducation thérepeutique sur la goutte: quels sont les besoins des patients goutteux? Rev Rhum. 2014;815:A213.

Annexe 1 : lettre aux médecins généralistes

M. COMBES Nicolas

Service de Rhumatologie

Centre Hospitalier Départemental
Les Oudairies
85925 LA ROCHE SUR YON Cedex 9

Fax : 02 51 44 63 79

La Roche-Sur-Yon, mars 2014.

Cher confrère,

Je réalise ma thèse de médecine générale, sous l'impulsion du service de rhumatologie du CHD de la Roche-Sur-Yon, sur la prise en charge des patients atteints de goutte et d'hyperuricémie par les médecins liberaux.

La concrétisation de ce travail implique votre participation, à travers le questionnaire ci-joint.

Aussi, je vous saurais gré de bien vouloir consacrer quelques minutes pour répondre, de manière simple, à ce questionnaire.

Ce travail permettra par la suite de proposer à chacun des participants, les recommandations concernant la goutte, ainsi que des réponses pratiques sur des situations rencontrées fréquemment en cabinet.

Merci infiniment de me retourner cette feuille une fois remplie, grâce à l'enveloppe ci jointe ou par fax.

En vous remerciant par avance de votre aide, je vous prie d'agréer, cher confrère, l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Cas Clinique :

1) Vous recevez en consultation un homme de 65 ans avec présentation d'un 4eme épisode en 1 an de goutte typique de la 1ere métatarsophalangienne. Il ne prend aucun médicament. Il pèse 90kgs, et a une bonne fonction rénale.

- *Quel traitement débutez-vous à la phase aiguë* (traitement symptomatique non compris):

  - AINS ☐ Corticoïdes ☐ Colchicine ☐ Allopurinol ☐

  - Posologie et schéma d'administration :……

  - Durée de traitement :

    8j ☐ 15j ☐ 1 mois ☐ 3 mois ☐ 6 mois ☐

- *Vous décidez de débuter un traitement hypouricémiant par allopurinol* :

  - A partir de quand le débutez vous:

    Aussitôt ☐ Dans 1mois ☐ Dans 3 mois ☐ Autre :……

  - Posologie :

    100mg ☐ 200mg ☐ 300 mg ☐ Autre :……

  - Quel est votre objectif d'uricémie : ……

  - Durée de traitement :

    10j ☐ 3 mois ☐ 1 an ☐ A vie ☐ arrêt lorsque objectif uricémie atteint ☐

  - A quel rythme surveillez-vous l'uricémie une fois l'objectif atteint :

    1 fois / mois ☐ tous les 6 mois ☐ tous les ans ☐ pas de surveillance nécessaire ☐

2) Vous recevez en consultation, une femme de 75 ans, goutteuse connue, pour une nouvelle crise de goutte. La patiente est traitée pour une hypertension par diurétiques thiazidiques (chiffres tensionnels équilibrés) et présente une insuffisance rénale (clairance 50ml/min). Elle est sous allopurinol 200mg/j et l'uricémie lors de cette crise est à 480µmol/l.

   La phase aiguë est gérée.

- *Que faites- vous concernant le traitement de fond?*

  - Augmenter les doses d'allopurinol ☐
  - Introduction de febuxostat (*Adenuric®*) ☐
  - Arrêt allopurinol ☐
  - Autre :……

- *Modifiez-vous le traitement anti hypertenseur ?*

  - Oui. ☐ Non. ☐

3) Vous découvrez lors d'un bilan systématique chez votre patient à haut risque cardio-vasculaire de 60ans, une uricémie à 540 µmol/l (90mg/l). Il n'y a aucun signe clinique de maladie goutteuse :

- *Débutez vous de l'allopurinol ?*

  Oui ☐ Non ☐

- *Si oui pendant combien de temps ?*……

- *Quelles règles hygièno-diététiques (mode de vie, alimentation) conseilleriez-vous ?*

  - à favoriser :……
  - à limiter : ……

Age du médecin :

Date d'installation :

Sexe : Homme ☐ Femme ☐

Participez-vous à une association de FMC : Oui ☐ Non ☐

Quel est votre mode d'exercice : Cabinet de groupe ☐

Cabinet individuel ☐

Quel est votre lieu d'exercice : Rural ☐ Urbain ☐ Semi urbain ☐

Etes vous souvent confronté à la goutte : Jamais ☐
Entre 1 et 3 patients par mois ☐
Entre 3 et 8 patients par mois ☐
Plus de 8 par mois ☐

Parmi eux, combien sont sous allopurinol :……..% sous fébuxostat :……..%

Nom du médecin :…….
(résultats anonymisés, mais nom nécessaire pour pouvoir renvoyer la correction détaillée des cas cliniques, ainsi qu'une copie des dernières recommandations, pour les médecins ayant répondu à cette étude)

Merci.

Annexe n°2 : réponses cas clinique envoyés aux médecins répondants.

M. COMBES Nicolas

Service de Rhumatologie

Centre Hospitalier Départemental
Les Oudairies
85925 LA ROCHE SUR YON Cedex 9

Fax : 02 51 44 63 79

La Roche-Sur-Yon, mai 2014.

Cher confrère,

Je vous remercie vivement de votre participation à l'étude sur la goutte reçue dernièrement.

La goutte concernerait aujourd'hui plus de 600 000 personnes en France et la prévalence ne cesse d'augmenter. C'est le rhumatisme inflammatoire le plus fréquent en France, et le seul à pouvoir être gueri.

Les dernières études européennes montrent que moins de 50% des patients atteints de goutte bénéficient d'une prise en charge adaptée.

En 2006, L'EULAR à émis des recommandations afin d'optimiser la qualité des soins, les dernières dataient de 1977…

C'est donc dans l'optique de faire connaitre ses recommandations que le questionnaire vous a été adressé.

Les réponses à ces questions reprennent les principales lignes de prises en charge de la maladie goutteuse.

Cas Clinique :

4) Vous recevez en consultation un homme de 65 ans avec présentation d'un 4eme épisode en 1 an de goutte typique de la 1ere métatarsophalangienne. Il ne prend aucun médicament. Il pèse 90kgs, et a une bonne fonction rénale.

- *Quel traitement débutez-vous à la phase aiguë* (traitement symptomatique non compris):

  - La **colchicine** orale et/ou les **AINS** sont les médicaments de première intention.

  - Pour la colchicine, **oublier le vieux schéma** combinant 3mg à J1, puis 2 mg à j2 puis 1mg jusqu'à fin de la crise.

    En Pratique :

    1 mg dès les premiers signes **à renouveler 1 heure plus tard le 1er jour**.

    Puis **0,5 ou 1 mg/j en 2 prises par jour** (pour une meilleure tolérance digestive) pendant **6 mois**.

  - Des crises peuvent survenir en début de traitement hypouricémiant, ce n'est pas un signe d'échec mais traduit la mobilisation des stocks d'urate. Il est donc important de poursuivre le traitement par colchicine pendant 6 mois afin de prévenir ces crises.

- *Vous décidez de débuter un traitement hypouricémiant par allopurinol* :

En France, il est recommandé de débuter un traitement hypouricémiant dés le 2ème accés goutteux. L'**allopurinol** doit prescrit en première intention.
Le traitement hypouricémiant **doit être débuté à distance du dernier accès (3 à 4 semaines)**, sous couvert d'une prévention par la colchicine.
Il doit être **poursuivi à vie**, même si l'objectif d'uricémie est atteint.
L'allopurinol doit être **débuté à faible dose (100 mg/j)** puis **augmenté toutes les 2 à 4 semaines si nécessaire**, en fonction de l'uricémie et de la fonction rénale.
Un dosage de **l'uricémie toutes les 2 à 3 semaines est nécessaire** pendant la phase de titration**, puis 1 à 2 fois par an** pour s'assurer du contrôle adéquat de la maladie.
L'uricémie doit atteindre des valeurs **inférieures à 60 mg/l soit 360 µmol/l**.

5) Vous recevez en consultation, une femme de 75 ans, goutteuse connue, pour une nouvelle crise de goutte. La patiente est traitée pour une hypertension par diurétiques thiazidiques (chiffres tensionnels équilibrés) et présente une insuffisance rénale (clairance 50ml/min). Elle est sous allopurinol 200mg/j et l'uricémie lors de cette crise est à 480µmol/l.

   La phase aiguë est gérée.

- *Que faites- vous concernant le traitement de fond?*

  - Dans cette situation, **l'augmentation de l'allopurinol est contre indiquée**, car dose maximale atteinte **par rapport à clairance**. Le calcul de la clairance pour l'adaptation du traitement est obligatoire. (abaques selon clairance sur le vidal)

- En cas d'**absence d'insuffisance rénale**, il est **possible d'augmenter l'allopurinol** jusqu'à 800 mg /j et ne pas se limiter à la dose de 300 mg/j habituellement connue.

- Il est nécessaire de **poursuivre un traitement hypouricémiant malgré l'échec de l'allopurinol.**

- Dans ce cas là, l'**introduction de Febuxostat** (Adenuric©) est possible, à condition d'**arrêter l'allopurinol**.

- A noter que l'uricémie baisse en moyenne de 10 mg pour 100 mg d'allopurinol. Le Febuxostat à 120mg/j s'avère supérieur à 300 mg d'allopurinol.

- En cas de goutte induite par un **diurétique**, il faut **l'arrêter si possible**. Chez l'hypertendu, on peut utiliser le **losartan** (et chez le dyslipidémique le fénofibrate).

6) Vous découvrez lors d'un bilan systématique chez votre patient à haut risque cardio-vasculaire de 60ans, une uricémie à 540 µmol/l (90mg/l). Il n'y a aucun signe clinique de maladie goutteuse :

- *Débutez vous de l'allopurinol ?*

- Des manifestations d'**intolérance à l'allopurinol sont rapportées dans 5 à 10%** des cas. Parmi ces intolérances, le **DRESS syndrome** est particulièrement à redouter et l'issue peut être fatale.

- L'allopurinol n'a **pas l'AMM pour l'hyperuricémie asymptomatique**.

- **10 %** des patients avec une hyperuricémie **développerons une crise de goutte**.

- L'hyperuricémie est un facteur de risque cardiovasculaire à part. Cependant il n'y a pas de preuve d'une réduction du risque avec des traitements hypouricémiant.

- *Quelles règles hygièno-diététiques (mode de vie, alimentation) conseilleriez-vous ?*

- à favoriser : _ Perte de poids et prévention risque cardiovasculaire.

  _ **Laitages**.
  _ **Vitamine C**.
  _ Bonne hydratation.

- à limiter : _ Bière et alcool fort +++

  _ **Sodas**
  _ Viandes
  _ Abats et crustacés.

Merci.

Vu, le Président du jury,

Vu, la Directrice de thèse,

Vu, le Doyen de la faculté

SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses et que je sois déshonoré (e) et méprisé (e) si j'y manque.

NOM : COMBES PRENOM : Nicolas

Titre de thèse : Concordance de la prise en charge de la goutte avec les recommandations de l'EULAR par les médecins généralistes Vendéens en 2014.

RESUME :

La goutte est la seule pathologie inflammatoire curable. C'est aussi la maladie inflammatoire la plus fréquente puisque sa prévalence est estimée entre 1 à 2 % dans les pays occidentaux. En France, elle concernerait environ 600 000 personnes. Souvent considérée comme bénigne, elle peut néanmoins être source d'importantes complications générales. En 2006, l'EULAR (European League Against Rheumatism) a publié des recommandations sur la prise en charge de la goutte.

L'objectif de cette étude était d'évaluer les pratiques des médecins généralistes vendéens face à la goutte, par rapport aux recommandations.

182 médecins vendéens (37.4% des médecins du département) ont acceptés de répondre. Cette étude met en évidence d'une part la forte prévalence de la goutte en médecine générale et d'autre part des disparités dans la prise en charge globale de la goutte par rapport aux recommandations.

Conclusion : Une meilleure diffusion des recommandations auprès des médecins ainsi qu'un travail sur l'observance des patients ou l'éducation thérapeutique semblent être les éléments importants pour optimiser la prise en charge de la goutte.

MOTS-CLES

Goutte, hyperuricémie, recommandations EULAR, rhumatisme inflammatoire, médecine générale, colchicine, allopurinol, Vendée.