

Actualités dans la prise en charge de la goutte

Dr BAUER ELODIE
Service de Rhumatologie
27/09/2022



Pathologies microcristallines



Dépôts intra ou péri-articulaires de microcristaux

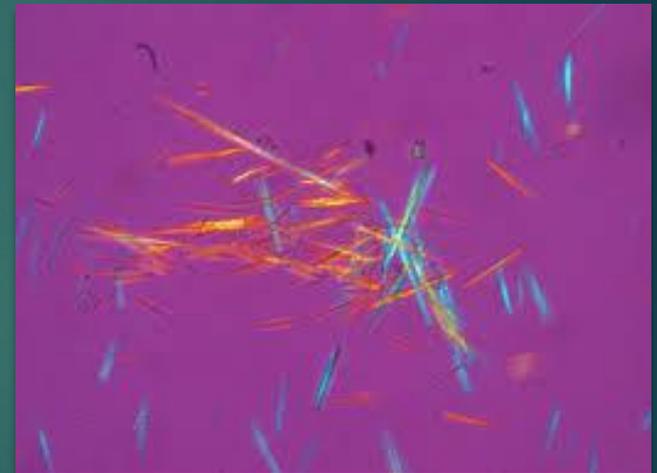
- Goutte
- Chondrocalcinose articulaire CCA
- Rhumatisme à hydroxyapatite

Généralités

- ▶ Dépôts intra ou péri-articulaires de microcristaux
- ▶ Asymptomatique / accès inflammatoires aigus / arthropathies chroniques
- ▶ Facteurs déclenchants des crises (traumatisme, infection, post-op, alim, médicaments)
- ▶ Principal diagnostic différentiel en cas d'accès aigu = arthrite septique /!\

Physiopathologie

- ▶ Liée à **hyperuricémie** chronique > 60 mg/L (360 μ mol/L)
- ▶ Au delà : précipitation acide urique sous forme de cristaux d'urate de sodium
- ▶ **Acide urique** résulte de la dégradation des bases puriques (composants ADN/ARN et diverses biomol)
- ▶ 2 mécanismes
 - ▶ Excès de production
 - ▶ Défaut d'élimination rénale



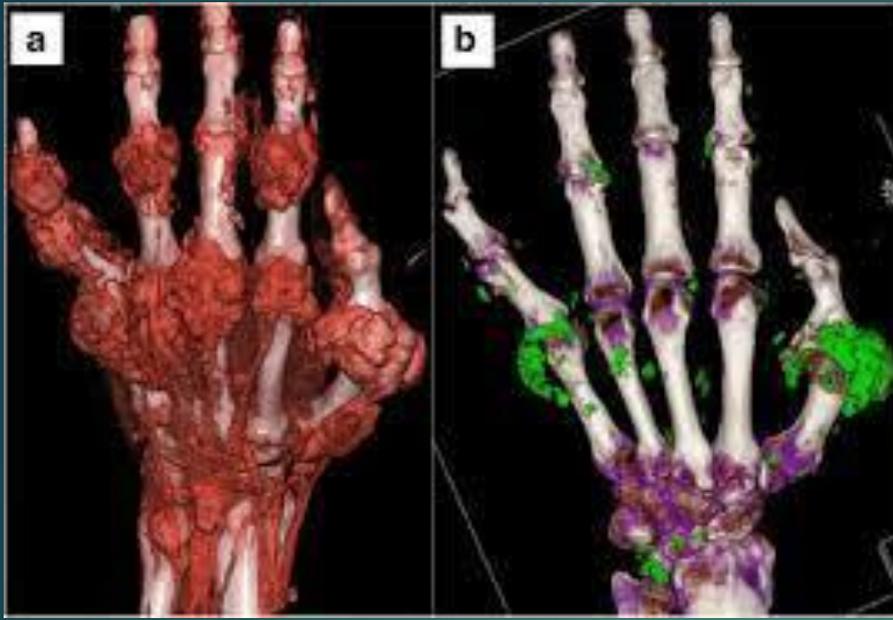
Physiopathologie

▶ Dépôts tissulaires :

- ▶ intra/péri-articulaires : accès microcristallins, arthropathie goutteuse chronique
- ▶ cartilages extra-articulaires (oreilles)
- ▶ cutanés (tophus)
- ▶ lithiases urinaires, néphropathies goutteuses

→ **Localisation : MTP1 > cheville > genou**





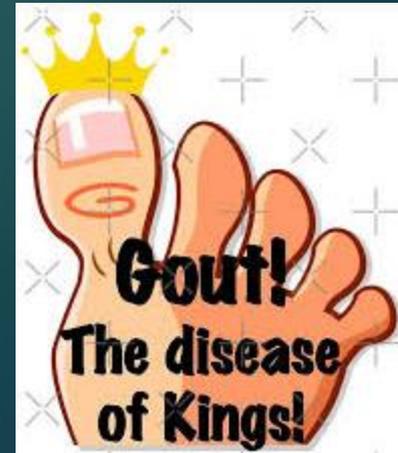
TERRAIN

- ▶ Homme d'âge mûr
- ▶ Obésité, **sd métabolique**
- ▶ Régime alimentaire (abats, charcuterie, sodas, OH)
- ▶ Antécédents familiaux
- ▶ **Insuffisance rénale chronique**
- ▶ Traitements favorisants : **diurétiques thiazidiques +++**, ciclosporine, tacrolimus, aspirine à faible dose, certaines chimiothérapies, éthambutol et pyrazinamide
- ▶ Hémopathies chroniques
- ▶ Enzymopathie (syndrome de Lesch et Nyhan, exceptionnel)
- ▶ Origine génétique probable de la goutte primitive : défaut d'excrétion urinaire de l'urate (URAT 1, GLUT9, NPT1...)



MR. HEDONIST

by George R.R. Martin



Accès goutteux aigu

- ▶ Début brutal
- ▶ mono-arthrite aiguë
hyperalgique avec impotence
fonctionnelle
- ▶ Possible atteinte polyarticulaire
- ▶ +/- signes généraux



Accès goutteux aigu

- ▶ Bilan bio : syndrome inflammatoire marqué sans hyperleucocytose (ou faible)
hyperuricémie



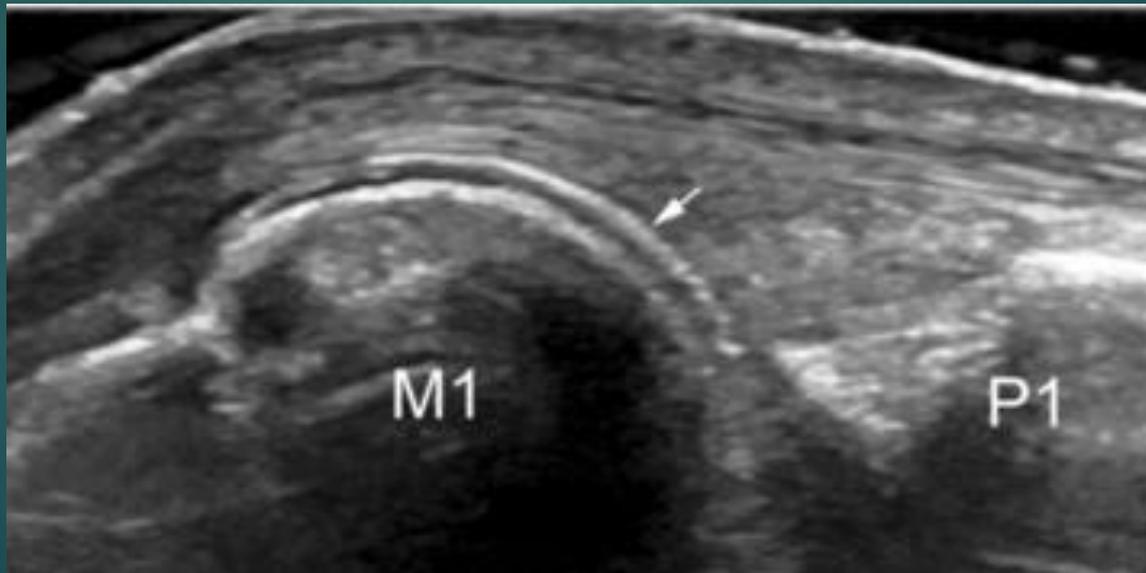
peut être normale au cours de la crise

Accès goutteux aigu

- ▶ Bilan bio : syndrome inflammatoire marqué sans hyperleucocytose (ou faible)

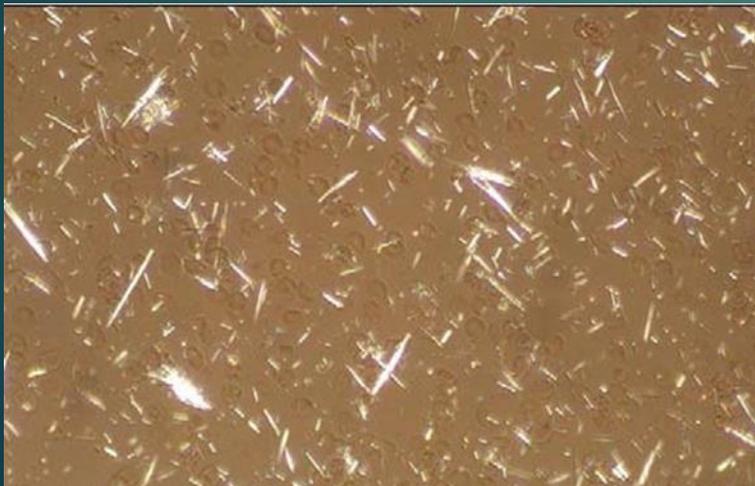
hyperuricémie /!\ peut être normale au cours de la crise

- ▶ Radio : normale
- ▶ écho : synovite inflammatoire, recherche signe du double contour



Accès goutteux aigu

- ▶ Bio: syndrome inflammatoire marqué sans hyperleucocytose (ou faible)
hyperuricémie **!/ \ peut être normale au cours de la crise**
- ▶ Radio : normale
- ▶ Echo : synovite inflammatoire, recherche signe du double contour
- ▶ **Ponction articulaire** : liquide inflammatoire , stérile, avec **cristaux d'urate de sodium**
(n'élimine pas le diagnostic si absents)



Arthropathies chroniques

- ▶ Accès goutteux à répétition
- ▶ Atteinte souvent **poly-articulaire**, asymétrique
- ▶ Persistance de douleurs en dehors des crises
- ▶ **Tophus**
- ▶ Bursites : rétro-olécraniennes (hygroma), prépatellaire, achilléennes



Arthropathies chroniques

- ▶ Destruction articulaire progressive
- ▶ Erosions para-articulaires, géodes de grande taille
- ▶ Pincement articulaire tardif,
- ▶ Ostéophytose tardive et limitée
- ▶
- ▶ Tophus : opacités denses +/- calcifiées parties molles



Traitement

- ▶ Traitement de l'accès goutteux : précoce ++
- ▶ Repos, décharge, glaçage
- ▶ **Colchicine** → test thérapeutique +++
 - 1 mg/jour
 - risque troubles digestifs, (diarrhée) cytopénies
 - 2mg/j max chez sujet âgé >65ans ou IR
 - ! adapter à la fonction rénale
 - ▶ **CI** : Insuf rénale sévère CLcR <30ml/min
 - Insuf hépatique sévère
 - ▶ Interactions médicamenteuses :
 - ▶ macrolides (CI), pristinamycine (CI), (toxicité colchicine) antifongiques
 - ▶ Ciclosporine et statines
 - ▶ AVK (risque hémorragique)
 - ▶ Diarrhées: signal de nécessité de réduction/arrêt
- ▶ alternatives : AINS (! aux CI), CTC
- ▶ infiltration de cortisone



Où en sommes nous aujourd'hui?

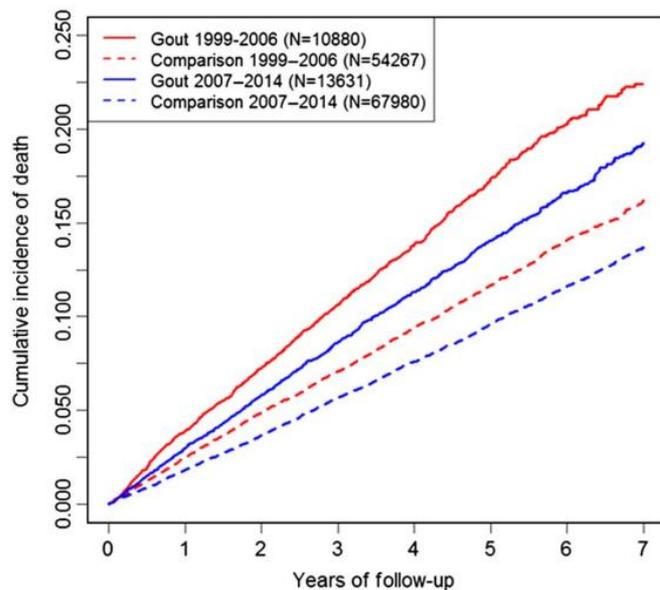
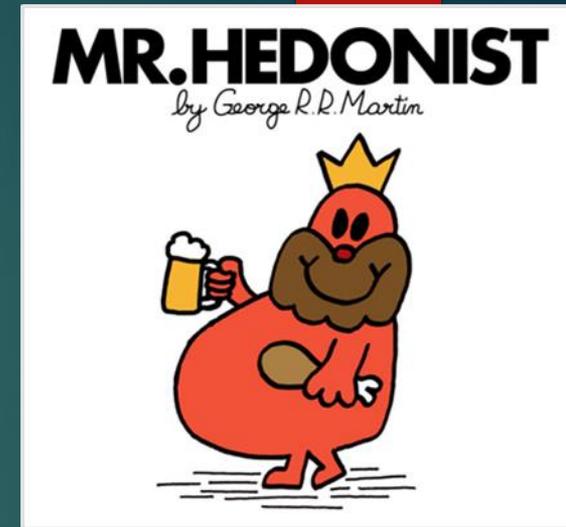


Figure 2 Cumulative mortality of patients with gout who received at least one prescription for urate-lowering therapy and corresponding individuals with no gout in the early versus late cohorts (1999–2006 vs 2007–2014, respectively).



Traitement de fond

- ▶ Education thérapeutique du patient
 - ▶ Lutter contre l'image négative de la goutte
 - ▶ Déculpabiliser
 - ▶ Traitement **de fond** efficace
- ▶ Règles hygiéno-diététiques +++
- ▶ Diminution conso OH – bière avec et sans alcool, sodas
- ▶ Régime pauvre en purines, riche en laitages
- ▶ Réduction pondérale
- ▶ Traitement des comorbidités associées (hyperlipidémie, HTA, diabète)
- ▶ Discuter arrêt des traitements favorisants



Traitements de fond hypouricémiants

THU

Inhibiteurs de la synthèse d'acide urique IXO :

- Allopurinol ZYLORIC ® (1^{ère} intention) : débiter 100mg/j. Attention aux réactions allergiques (DRESS)
- Fébuxostat ADENURIC ® : débiter à 80 mg/j. Si insuffisant à 2 à 4 semaines majorer à 120 mg/j. CI = insuffisance cardiaque congestive.

Uricosuriques : si uricurie < 600mg/24H et pas ATCD de lithiase urinaire

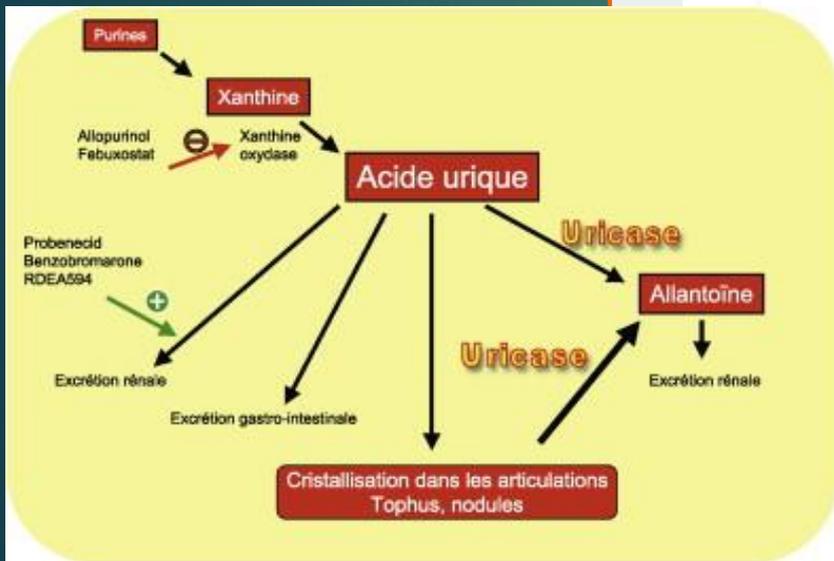
- Probénicide BENEMIDE ® : si échec de l'allopurinol. Débiter à 500mg et Max 2g/j (dispensation hospitalière)
- Benzbromarone : 100mg/j uniquement en ATU nominative (toxicité hépatique ++)
- Losartan et fénofibrate : faible effet uricosurique.

Uricolytique : Rasburicase FASTURTEC ®

Traitements de fond hypouricémiants

Inhibiteurs de la synthèse d'acide urique IXO :

- Allopurinol ZYLORIC ® (1^{ère} intention) : débuter 100mg/j. Attention aux réactions allergiques (DRESS)
- Fébuxostat ADENURIC ® : débuter à 80 mg/j. Si insuffisant à 2 à 4 semaines majorer à 120 mg/j. CI = insuffisance cardiaque congestive.



iques : si uricurie < 600mg/24H et pas ATCD
e urinaire

ide BENEMIDE ® : si échec de l'allopurinol. Débuter à 500mg et
(dispensation hospitalière)
marone : 100mg/j uniquement en ATU (toxicité hépatique ++)
et fénofibrate : faible effet uricosurique.

tique : Rasburicase FASTURTEC ®

Traitement



- ▶ Traitements de fond hypo-uricémiants
- ▶ Indications :
 - ▶ accès récidivants, arthrite ~~goutteuse~~ goutteuse, tophus, lithiase urique
 - ▶ Nouvelles recommandations internationales : tout sujet goutteux doit être traité dès la 1ere crise

Revue du Rhumatisme 78 (2011) S142-S147



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Goutte : mise en place et suivi du traitement hypo-uricémiant

Pascal Richette

Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Lariboisière, Fédération de Rhumatologie, 75010 Paris, France

Education
Thérapeutique
du patient



Joint Bone Spine

Volume 87, Issue 5, October 2020, Pages 395-404



Recommendations and metaanalyses

2020 recommendations from the French Society of Rheumatology for the management of gout: Urate-lowering therapy

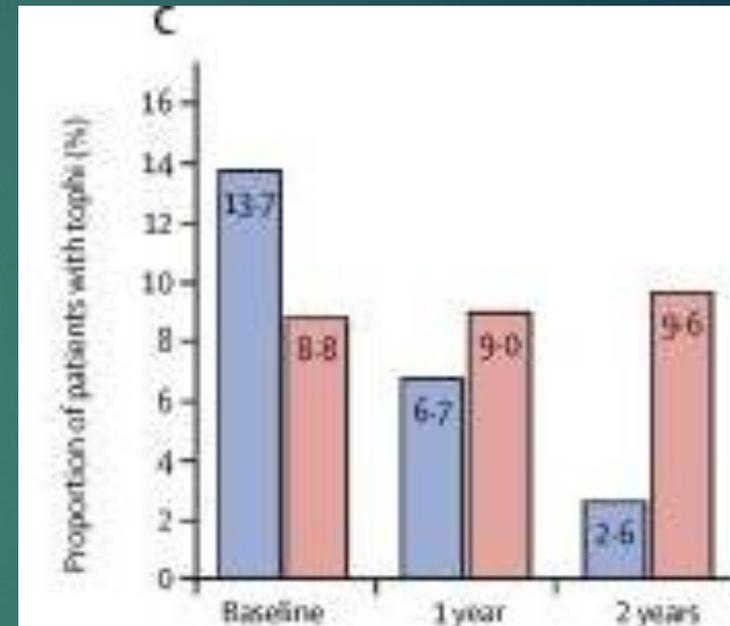
Tristan Pascart ^{a, b}, Augustin Latourte ^{c, d}, René-Marc Flipo ^e, Gérard Chalès ^f, Laurence Coblenz-Baumann ^g, Alain Cohen-Solal ^{h, i}, Hang-Korng Ea ^{c, d}, Jacques Grichy ^j, Emmanuel Letavernier ^{k, l}, Frédéric Lioté ^{c, d}, Sébastien Ottaviani ^m, Pierre Sigwalt ^{c, d}, Guy Vandecandelaere ⁿ, Pascal Richette ^{c, d}, Thomas Bardin ^{c, d} & 

Traitement



- ▶ Traitements de fond hypo-uricémiants
- ▶ Indications :
 - ▶ accès récidivants, arthralgie ~~goutteuse~~ goutteuse, tophus, lithiase urique
 - ▶ Nouvelles recommandations internationales : tout sujet goutteux doit être traité dès la 1^{ere} crise
- ▶ objectif : uricémie < 60 mg/L (360 µmol/L)
- ▶ Surveillance uricémie 1 à 2 fois/an
- ▶ risque de crise de goutte au début du traitement
 - associer colchicine 0,5mg à 1mg/j pendant les 6 premiers mois
- ▶ Augmentation très pgrsve poso du THU : 2 à 4 semaines

Le traitement de fond de la goutte



Doherty M et al, Lancet 2018

Traitement de fond THU

→ Allopurinol ZYLORIC®: 1^e intention

initiation à 100 mg/jour (à adapter à fonction rénale)

▶ **Si ClCr >60ml/min**

▶ → Allopurinol ZYLORIC®: 1^e intention

▶ initiation à 100 mg/jour

▶ À augmenter par paliers de 50 à 100mg toutes les 2 à 4 semaines jusqu'à cible de l'uricémie

▶ **Si 30 < ClCr < 60ml/min**

▶ Utilisation prudente de l'Allopurinol

▶ **Si ClCr < 30ml/min**

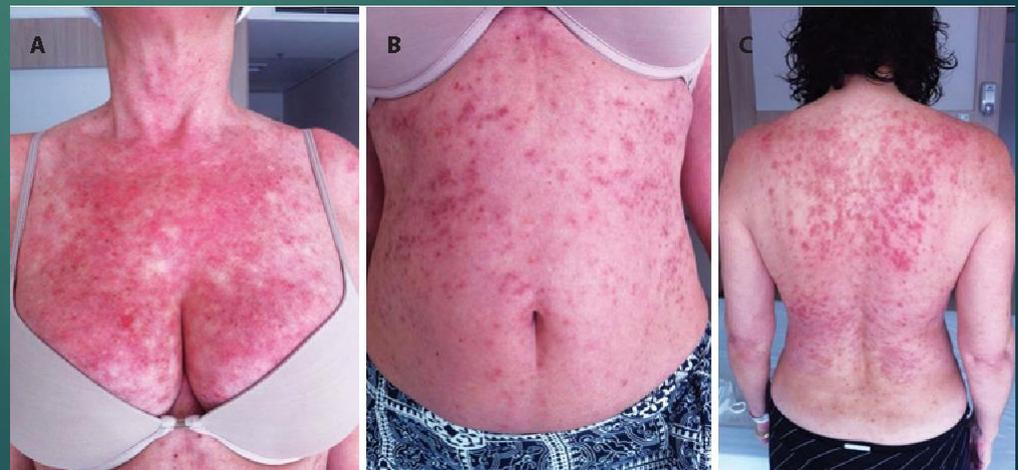
▶ Febuxostat en 1^{ere} intention

▶ Febuxostat : utilisation prudente chez les patients avec atteinte CV

Traitement de fond THU

- ▶ → Allopurinol ZYLORIC®: 1^e intention
- ▶ initiation à 100 mg/jour (à adapter à fonction rénale)
- ▶ Risque allergique (toxidermies, DRESS) → prévenir patient +++
- ▶ Arrêt du traitement si éruption, atteinte muqueuses, fièvre, ADP
- ▶ Assoc déconseillées : AVK, chlorpropamide, cytostatiques, ciclosporine
- ▶ Assoc CI: azathioprine (myelotoxicité)

Drug
Reaction with
Eosinophilia and
Systemic
Symptoms



Allopurinol et phobie rénale

- ▶ Réactions d'hypersensibilité : Lyell/Steven Johnson/DRESS syndrome
- ▶ 30 premiers jours/ au plus tard dans les 6 premiers mois
- ▶ Facteurs de risque
 - ▶ Rare chez caucasiens, risque X10 asiatiques et X5 chez noirs (HLAB58:01)
 - ▶ Fortes posologie d'emblée
 - ▶ Insuffisance rénale
 - ▶ Traitement diurétique associé

Quid des anti interleukine 1

- ▶ IL-1 β = cytokine pivot de l'inflammation uratique
- ▶ **Anakinra (Kineret®)** (antagoniste du récepteur de l'IL1): réponse rapide chez 80% des patients non contrôlés par TTT usuels (courtes séries)
- ▶ **Canakinumab (Ilaris®)** (Ac monoclonal anti IL-1 β) : en cours d'évaluation en Europe. Pourrait être efficace sur les crises mais aussi sur la prévention des accès en début de ttt HU.

La goutte et son traitement ...

- ▶ Recommandations EULAR 2006
- ▶ Compléments par le Pr P.Richette en 2011
- ▶ 1) Le TTT optimal associe des mesures pharmacologiques et **NON** pharmacologiques. Importance de l'éducation du

Éducation du malade, point capital

Il est essentiel d'expliquer la maladie au patient en insistant sur les points suivants et d'assurer un suivi clinique et biologique rigoureux :

- Différence entre accès aigu et hyperuricémie, qui ne sont pas liés
- Importance du régime et surtout de la réduction de consommation d'alcool, qui parfois peut permettre de traiter efficacement un malade apparemment « rebelle » à l'allopurinol...
- Arrêt définitif de la bière (même sans alcool... !)
- Distinguo entre traitement de l'accès et traitement de la maladie métabolique
- Explication du bon usage de la colchicine efficace lorsqu'elle est débutée le plus près possible du début de la crise (tte)
- Intérêt du glaçage articulaire
- Explication de l'objectif de l'allopurinol : abaisser l'uricémie en dessous de $360 \mu\text{mol/l}$ (60 mg/l)
- Utiliser le dosage de l'uricémie comme guide du traitement (au même titre que le dosage du cholestérol ou la pression artérielle)
- Risque d'accès goutteux en cas d'arrêt de l'allopurinol
- Explication de la possibilité de crises en début de traitement par allopurinol : cela n'est pas un signe d'échec mais le signe de la bonne mobilisation des stocks d'urate
- Importance de la prévention des accès sous allopurinol — qui peuvent durer plusieurs mois, voire un an — grâce à la prescription systématique (et à la prise...) de colchicine (1 mg/j éventuellement en deux prises)
- Vérification semestrielle puis annuelle de la stabilité de l'uricémie qui doit se maintenir *en dessous de $360 \mu\text{mol/l}$ (60 mg/l)*, voire même en dessous chez certains malades atteints d'une goutte tophacée
- Surveillance annuelle de la fonction rénale (tolérance des AINS, de l'HTA, etc.)



Conclusion

- ▶ Goutte = arthrite inflammatoire la plus fréquente
- ▶ Diagnostic clinique +++ Eliminer l'arthrite septique !!
- ▶ Aide par l'échographie sur les petites articulations dans les accès inauguraux : « double contour » et « tempête de neige »
- ▶ Importance des aspects non pharmacologiques et de l'éducation
- ▶ Colchicine = TTT de référence de la crise
- ▶ Règles précises d'instauration du THU (Allopurinol en 1^{ère} intention)
- ▶ Objectif = uricémie < ou égal à 60 mg/L
- ▶ Thérapeutiques anti-IL1 = alternative future au traitement de la crise
- ▶ Faut-il traiter les hyperuricémies asymptomatiques??