

Traiter la goutte sans être débordé

Hélène Demers et Michel Lapierre



Vous voulez traiter et prévenir la goutte ? Lisez ce qui suit !

Les différentes phases de la maladie goutteuse (hyperuricémie asymptomatique, goutte aiguë, phases intercritiques et forme chronique) sont fréquemment confondues, ce qui engendre une utilisation non optimale de l'arsenal thérapeutique antigoutteux¹. L'article qui suit abordera donc les différentes options thérapeutiques de la goutte aiguë ainsi que la prévention des crises subséquentes en présence d'un diagnostic bien établi.



Quelques outils pour vous aider à prescrire...

En phase aiguë, le soulagement efficace de la douleur repose sur l'instauration rapide du traitement (tableau I), qui devra ensuite être poursuivi jusqu'à la résolution complète de la crise¹.

Quand songer à la prophylaxie ?

Même si plus de 60 % des patients subiront une deuxième crise dans l'année, l'utilisation prophylactique d'un agent hypo-uricémiant doit respecter certains critères^{1,2,3}. Les indications des hypo-uricémiants sont présentées au tableau II.

Quel hypo-uricémiant choisir ?

Bien que la majorité des patients présentent simultanément une augmentation de la production et une

diminution de l'excrétion rénale d'acide urique, l'allopurinol représente l'hypo-uricémiant de première ligne en raison de sa plus grande tolérabilité^{1,2,5}. Le probénécide (Benemid) et la sulfapyrazone (Anturan), contre-indiqués chez les patients présentant une hyperuricosurie (> 4,5 mmol/24 heures), une insuffisance rénale (Clcréat < 50 ml/min) ou des lithiases^{1,5}, sont réservés aux patients intolérants à l'allopurinol ou sont utilisés en association avec l'allopurinol en présence d'hyperuricémie réfractaire².

Saviez-vous que...

Le losartan (Cozaar) et le fénofibrate (Lipidil) possèdent des propriétés uricosuriques et diminuent les concentrations d'acide urique d'au plus 20 % sans augmenter le risque de lithiases rénales^{6,7}.



Les pièges à éviter...

Prescrire la colchicine en première intention

En l'absence de contre-indications, les AINS constituent les agents de première intention. Toutefois, chez les patients n'ayant qu'une ou deux articulations atteintes et accessibles pour l'injection, les corticostéroïdes intra-articulaires s'avèrent le meilleur choix^{1,2,4-6,8}. De plus, l'injection intra-articulaire permet au médecin de retirer du liquide articulaire pour rechercher des cristaux et confirmer le diagnostic. En raison de ses nombreux effets indésirables gastro-intestinaux et de son intervalle thérapeutique étroit, la colchicine ne devrait être réservée qu'aux patients qui présentent une contre-indication ou une intolérance aux AINS^{1,2,4-6,8}.

Commencer l'allopurinol trop rapidement... et sans association

Afin d'éviter toute fluctuation de la concentration

M^{me} Hélène Demers, pharmacienne, exerce à l'UMF-GMF de la Cité de la Santé de Laval. Le D^r Michel Lapierre, omnipraticien, est professeur adjoint de clinique et exerce aux groupes de médecine familiale de la Cité de la Santé de Laval et de Lorraine.

Tableau I**Traitement de la crise de goutte aiguë¹⁻⁶**

Classe	Indications	Agents	Posologie
AINS	1 ^{er} choix de traitement	⊗ Indométhacine (Indocid)	⊗ 25 mg – 50 mg, 3 f.p.j. x 7 – 10 jours
		⊗ Naproxen (Naprosyn)	⊗ 500 mg, 2 f.p.j. x 7 – 10 jours
		⊗ Diclofénac (Voltaren)	⊗ 75 mg, 2 f.p.j. ou 50 mg, 3 f.p.j. x 7 – 10 jours
iCOX-2	Patients à risque d'effets indésirables gastro-intestinaux avec les AINS	⊗ Célécoxib (Celebrex)	⊗ 200 mg, 2 f.p.j. x 24 heures, puis 100 mg, 2 f.p.j. x 6 – 10 jours
Colchicine	Intolérance ou contre-indications aux AINS	—	⊗ 0,6 mg, toutes les 2 à 4 heures, au besoin (maximum : 1,8 mg/j). Dès l'obtention d'un soulagement adéquat ou en présence d'effets indésirables, diminuer à 0,6 mg, 2 f.p.j., jusqu'à la résolution complète des symptômes ⊗ Si Clcréat < 50 ml/min : 0,6 mg, 1 f.p.j – 2 f.p.j., au besoin (maximum : 1,2 mg/j)
Corticostéroïdes injectables	Premier choix en cas de monoarthrite (1 ou 2 articulations)	⊗ Méthyprednisolone (Depo-Medrol)	Injection IA x 1 dose : ⊗ petites articulations : 5 mg – 10 mg ⊗ moyennes articulations : 10 mg – 20 mg ⊗ grosses articulations : 20 mg – 80 mg
		⊗ Triamcinolone (Kenalog)	Injection IA x 1 dose : ⊗ petites articulations : 10 mg – 20 mg ⊗ grosses articulations : 20 mg – 40 mg
Corticostéroïdes par voie orale	⊗ Intolérance ou contre-indications aux AINS ou à la colchicine ⊗ Goutte polyarticulaire réfractaire aux AINS	Prednisone (Deltasone)	⊗ 20 mg – 50 mg, 1 f.p.j. x 2 – 3 jours, puis ⊗ 15 mg, 1 f.p.j. x 2 jours, puis ⊗ 10 mg, 1 f.p.j. x 2 jours, puis ⊗ 7,5 mg, 1 f.p.j. x 2 jours, puis ⊗ 5 mg, 1 f.p.j. x 2 jours, puis cesser

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; iCOX-2 : inhibiteur de la cyclo-oxygénase de type 2 ; Clcréat : clairance de la créatinine ;

sérique d'acide urique pouvant exacerber le processus inflammatoire, il faut attendre au moins de 4 à 6 semaines après la résolution de la crise de goutte avant de commencer l'allopurinol^{1,2,4-6,8}. De plus, un

**Précautions/
contre-indications**

Réduire les doses si :

- ⊗ > 65 ans
- ⊗ Clcréat < 50 ml/min
- ⊗ Insuffisance hépatique

Éviter si :

- ⊗ Clcréat < 30 ml/min
- ⊗ Insuffisance cardiaque
- ⊗ Antécédents d'ulcère gastroduodénal
- ⊗ Prise d'anticoagulant

- ⊗ Éviter en cas de facteurs de risque de maladies cardiovasculaires
- ⊗ Éviter en cas d'allergie aux sulfamides

- ⊗ Clcréat < 50 ml/min (réduire les doses)

- ⊗ Exclure toute infection possible au niveau des articulations atteintes

Particularités

- ⊗ Tous les AINS ont la même efficacité
- ⊗ S'ils sont pris moins de 24 heures après le début des symptômes, diminuer la dose de moitié après 3 jours et poursuivre pendant 7 jours ou jusqu'à la résolution des symptômes

- ⊗ Meilleure tolérance gastro-intestinale que les AINS
- ⊗ Interaction avec la warfarine (↑ RIN)

- ⊗ Perte d'efficacité si la colchicine est prise plus de 24 heures après les premiers symptômes
- ⊗ Toxicité gastro-intestinale (diarrhée proportionnelle à la dose)

- ⊗ Soulagement rapide
- ⊗ Absence d'effets indésirables lorsqu'ils sont utilisés à l'occasion

- ⊗ La dose devrait être diminuée progressivement pour éviter une réapparition des symptômes à l'arrêt du traitement

- ⊗ La dose de départ devrait être choisie en fonction de la gravité de la crise et des maladies concomitantes (ex. : diabète)

IA : intra-articulaire ; RIN : rapport international normalisé

AINS (ex. : Naproxen à 250 mg, 2 f.p.j.) ou de la colchicine à faible dose (0,6 mg, de 1 f.p.j. à 2 f.p.j.) devrait également être prescrit pendant les trois à six premiers mois de prophylaxie ou jusqu'à l'atteinte

Tableau II

Indications des hypo-uricémiants^{1,3,4}

- ⊗ Au moins 3 crises de goutte par année
- ⊗ Néphrolithiases
- ⊗ Goutte tophacée
- ⊗ Arthrite goutteuse avec géodes radiologiques
- ⊗ Hyperuricémie asymptomatique avec uricosurie importante (> 6,5 mmol/24 heures) ou associée à un agent cytotoxique (syndromes myéloprolifératifs)

d'une concentration sérique d'acide urique inférieure à 360 $\mu\text{mol/l}$ ^{1,5}.

Prescrire l'allopurinol sans connaître la fonction rénale

Une valeur récente de créatinine sérique ainsi que

le poids et la taille du patient devraient être obtenus avant de commencer l'allopurinol, puisque ce médicament nécessite un ajustement posologique en présence d'une fonction rénale diminuée, surtout lorsque la valeur de la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min (tableau III)^{2,5,8}.



Je fais une réaction : est-ce que ce sont mes pilules ?

L'incidence d'effets indésirables associés à l'allopurinol varie entre 5 % et 15 %, les réactions cutanées étant les plus fréquentes. Le prurit engendré par ces réactions ne doit toutefois pas être confondu avec la réaction d'hypersensibilité se manifestant par un prurit accompagné des signes suivants : fièvre, éosinophilie, vasculite, insuffisance rénale, insuffisance hépatique et nécrolyse épidermoïde toxique. Bien que

Tableau III

Ajustement posologique de l'allopurinol^{1,2,5-8}

Posologie de départ de l'allopurinol	
Patient avec goutte non compliquée, fonction rénale normale (Clcréat* \geq 90 ml/min) et sans facteurs de risque d'effets indésirables [†]	300 mg, 1 f.p.j.
Patient susceptible de souffrir d'effets indésirables [†]	100 mg, 1 f.p.j.
Patient atteint d'insuffisance rénale de légère à modérée (Clcréat entre 30 ml/min et 90 ml/min)	100 mg, 1 f.p.j.
Patient atteint d'insuffisance rénale grave (Clcréat < 30 ml/min)	100 mg, tous les 2 jours
Posologie de maintien de l'allopurinol	
Patient dont la fonction rénale est normale (Clcréat \geq 90 ml/min) avec ou sans facteurs de risque d'effets indésirables [†]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ De 300 mg à 800 mg, 1 f.p.j. ⊗ Ajustement : augmenter par paliers de 100 mg, toutes les 4 semaines au besoin, jusqu'à la normalisation du taux d'acide urique
Patient atteint d'insuffisance rénale de légère à grave (Clcréat < 90 ml/min)	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ De 60 ml/min à 89 ml/min : 200 mg, 1 f.p.j. ⊗ De 30 ml/min à 59 ml/min : 100 mg, 1 f.p.j. ⊗ De 11 ml/min à 29 ml/min : 100 mg, tous les 2 jours ⊗ < 10 ml/min : 100 mg, tous les 3 jours
Suivi recommandé	
Quand ?	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ 4 semaines après le début du traitement et après chaque modification de dose ⊗ Chaque année, lorsque la concentration d'acide urique s'est normalisée
Cible visée ?	⊗ Concentration d'acide urique \leq 360 $\mu\text{mol/l}$

* Clairance de la créatinine

[†] Facteurs de risque d'effets indésirables : > 65 ans, goutte tophacée, goutte polyarticulaire, prise de diurétiques, insuffisance hépatique




Ce que vous devez retenir...

- Les AINS représentent la première ligne de traitement pour la crise de goutte en l'absence de contre-indications et ont tous une efficacité comparable lorsqu'ils sont pris dès l'apparition des premiers symptômes.
- Chez un patient présentant au moins une indication de prophylaxie, l'allopurinol devrait être commencé de quatre à six semaines après la résolution de la dernière crise et associé à un AINS ou à la colchicine pendant les premiers trois à six mois.
- L'allopurinol nécessite un ajustement posologique selon la fonction rénale et ne doit pas être entrepris, modifié ou cessé pendant une crise de goutte.

très rare, cette réaction doit être diagnostiquée rapidement puisqu'elle est associée à un taux de mortalité de 20 %⁴⁻⁷.



Est-ce sur la liste ou pas ?

Toutes les préparations originales et génériques des différents agents utilisés dans la prévention et le traitement de la goutte sont remboursées par l'assurance médicaments. Le patient doit cependant déboursier un excédent s'il désire se procurer les produits originaux ainsi que les préparations entériques et retard de naproxen (Naprosyn E et Naprelan respectivement). 

Bibliographie

- Couture F, Hazeltine M. La goutte : diagnostic et traitement. *Le Rhumatologue* 2000 ; 1 : 1-4.
- Eggebeen AT. Gout: An Update. *Am Fam Physician* 2007 ; 76 : 801-8, 811-2.
- Kapur S, Kraag G. Gout and Hyperuricemia (chapitre 70). Dans : *Therapeutic Choices*. Canadian Pharmacists Association 2007 ; pp. 928-38.
- Becker MA. Treatment of acute gout. Dans : *UpToDate*. Site Internet : www.uptodate.com (Date de consultation : le 6 mars 2008).
- Boileau JM. Le traitement de la goutte. *Québec Pharmacie* 2007 ; 54 (11) : 27-34.
- Schlesinger N. Management of acute and chronic gouty arthritis – Present State-of-the-Art. *Drugs* 2004 ; 64 (21) : 2399-416.
- Becker MA. Treatment and prevention of recurrent gout. Dans : *UpToDate*. Site Internet : www.uptodate.com (Date de consultation : le 6 mars 2008).
- Underwood M. Diagnosis and management of gout. *BMJ* 2006 ; 332 : 1315-9.

Avant de prescrire un médicament, consultez les renseignements thérapeutiques publiés par les fabricants pour connaître la posologie, les mises en garde, les contre-indications et les critères de sélection des patients.