

UNIVERSITE FERHAT ABBAS SETIF 1
FACULTE DE MEDECINE
MODULE DE RHUMATOLOGIE
5^{EME} ANNEE DE MEDECINE

LA GOUTTE

Pr. R.CHERMAT

Service de Médecine interne
CHU DE SETIF

Année universitaire 2019/2020

Le 10/06/2020

SOMMAIRE

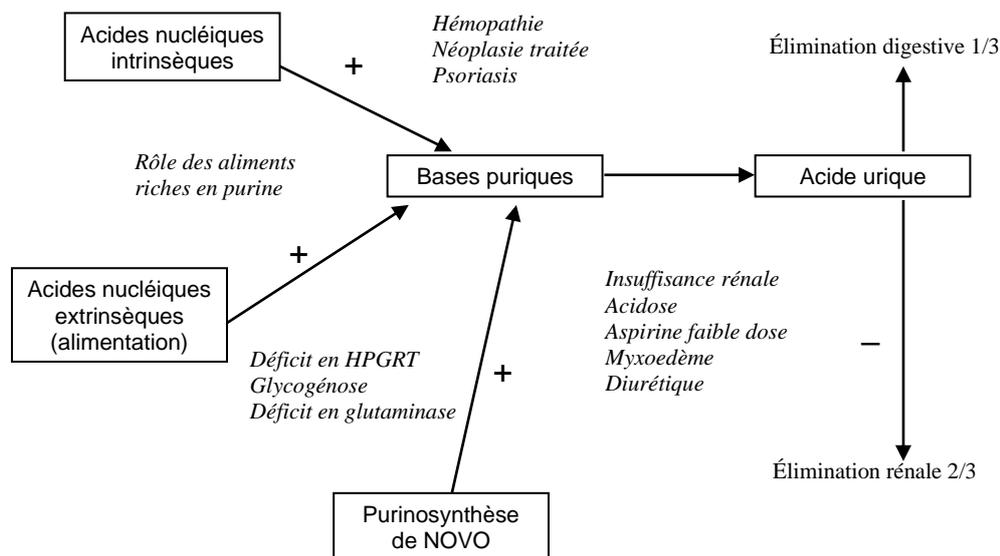
- 1 **DEFINITION**
- 2 **PHYSIOPATHOLOGIE**
- 3 **CLINIQUE**
- 4 **FORMES ETIOLOGIQUES**
- 5 **DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**
- 6 **TRAITEMENT**

1- DEFINITION

Affection relativement fréquente, elle est le témoin d'une anomalie biologique : l'hyperuricémie. Elle se traduit par des accès arthritiques et des dépôts d'urates dans divers tissus responsables de la maladie goutteuse chronique associant arthropathie chronique et néphropathie. Cette forme chronique est devenue plus rare depuis l'utilisation précoce des hypo-uricémiants. Si la goutte est le plus souvent primitive, elle est due parfois à un trouble acquis ou congénital du métabolisme urique.

2- PHYSIOPATHOLOGIE

MECANISMES DE L'HYPERURICEMIE



La goutte est due à une hyperuricémie définie par un taux supérieur à 70 mg/l (415 mmol/l) chez l'homme et supérieur à 60 mg/l (360 mmol/l) chez la femme.

Métabolisme de l'acide urique

L'acide urique est le produit de la dégradation des bases puriques (hypoxanthine et guanosine sous l'action de la xanthine oxydase).

Les purines proviennent du catabolisme des acides nucléiques intrinsèques et extrinsèques (apportés par l'alimentation) et de la purinosynthèse de novo.

L'acide urique est éliminé pour 1/3 dans le tube digestif et pour 2/3 par excrétion urinaire.

L'hyperuricémie peut résulter :

- D'une augmentation de la purinosynthèse de novo.
- D'une augmentation du catabolisme des acides nucléiques intrinsèques.
- D'une augmentation des apports extrinsèques en acides nucléiques.
- D'une diminution de son excrétion urinaire.

L'accès aigu de goutte

La précipitation intra-articulaire d'acide urique, de mécanisme inconnu, provoque un afflux de polynucléaires neutrophiles ; mais la phagocytose des cristaux aboutit à la mort du polynucléaire qui libère des enzymes. Ces enzymes provoquent l'arthrite aiguë ; leur caractère acide entraîne la précipitation de nouveaux microcristaux d'urate.

La goutte chronique

L'acide urique va se déposer dans divers tissus :

- Au niveau des parties molles et des articulations, formant des dépôts volumineux responsables de tophus palpables, responsables des altérations mécaniques des articulations.
- Au niveau du rein où il provoque une néphropathie interstitielle aggravée par les lithiases uriques qui favorisent elles-mêmes distension rénale et infections ascendantes.

3- CLINIQUE :

3-1- l'accès goutteux

La goutte atteint presque exclusivement l'homme, volontiers obèse, éthylique. La femme en période d'activité génitale est exceptionnellement touchée.

A- Accès aigu typique du gros orteil

La crise survient à l'occasion de différents facteurs favorisants : abus alimentaire, abus d'alcool, intervention chirurgicale, prise de diurétiques ou traumatisme de l'article.

Souvent elle est précédée de prodromes toujours identiques pour un individu donné. Il s'agit de céphalée, nausée, irritabilité, insomnie. Quelquefois, la crise est annoncée par des paresthésies du gros orteil, une gêne à la marche.

Les signes fonctionnels apparaissent brutalement la nuit et atteignent leur paroxysme en quelques heures. La douleur est intense, pulsatile, permanente, à type de broiement, empêchant le sommeil. Le moindre mouvement, le simple contact des draps exacerbent les symptômes.

A l'examen, l'orteil est tuméfié, rouge, chaud, complètement impotent. Il existe souvent une circulation veine collatérale, une hyperthermie discrète.

Sans traitement, les douleurs s'atténuent le matin, s'amplifient les nuits suivantes, et finissent par disparaître en quelques jours, alors qu'une desquamation cutanée se produit.

Au moment de l'accès, l'uricémie est élevée dépassant 70 mg/l chez l'homme et 60 mg/l chez la femme. Hyperleucocytose à PN et VS accélérée (50 à 100 à la 1^{ère} heure) sont habituelles.

Lorsque le genou est atteint, la crise s'accompagne d'un épanchement articulaire. Le liquide prélevé est inflammatoire, avec de nombreux éléments ($>20.000/\text{mm}^3$) (PN) et riche en protéines ($>40 \text{ g/l}$). Il existe surtout des formations microcristallines multiples intra et extracellulaires : ces cristaux sont allongés, effilés à leurs extrémités, biréfringents à la lumière polarisée. Leur découverte affirme le diagnostic de goutte.

Un traitement par la colchicine fait céder la crise en 2 à 3 jours, constituant un véritable test diagnostique.

B- Formes cliniques de l'accès de goutte

1) Formes topographiques

- Atteinte classique du pied (en dehors du gros orteil) : arthrites des chevilles et du médiotarse, avec important œdème du dos du pied.
- L'arthrite du genou s'accompagne d'un épanchement abondant avec participation des bourses séreuses prérotuliennes. La tendinite goutteuse des muscles de la patte d'oie est possible.
- La hanche et l'épaule sont exceptionnellement touchées.
- Le coude et le poignet peuvent être touchés, les petites articulations des mains rarement.

2) Formes polyarticulaires :

Les atteintes pluri-articulaires simultanées ou successives sont plus rares. On doit penser à la goutte quand elles atteignent surtout les membres inférieurs et que le gros orteil est touché.

3) Formes symptomatiques :

Les accès peuvent être atténués, limités à des douleurs modérées, un épanchement discret (goutte asthénique).

Des formes suraiguës simulent une arthrite septique tant sur le plan local que général (fièvre élevée).

4) Formes évolutives :

Certains patients ne font qu'une ou 2 crises, d'autres feront des crises répétées, rapprochées ou non. Sans traitement, l'évolution se fera vers la goutte chronique tophacée et vers des complications rénales.

3-2- Goutte chronique

Au cours du temps, les cristaux d'acide urique vont se déposer dans divers tissus réalisant des tophi. Ces derniers siègent dans les cartilages articulaires, l'os, expliquant les arthropathies chroniques. Ailleurs, ils se déposent dans le cartilage des oreilles, des tendons, des aponévroses.

A- Les tophi

Désignent en fait les dépôts uratiques visibles et palpables. Ce sont des tuméfactions dures, indolores, recouvertes d'une peau saine, de coloration blanchâtre (pas toujours visible). Ils peuvent s'ulcérer à la peau, laissant sourdre une bouillie crayeuse.

Sièges : hélix et anthélix de l'oreille ; voisinage des articulations du coude, des mains, des pieds ; tendons (tendon d'Achille).

Ces tophi peuvent diminuer de volume voire disparaître sous l'effet d'un traitement hypouricémiant.

B- Arthropathies chroniques uratiques

Sont dues à des tophi intra-cartilagineux et intra-osseux qui érode le cartilage, créent des géodes intra-épiphysaires et provoquent une réaction ostéophytique.

Les articulations touchées sont surtout celles ont souffert d'accès aigus (mains, pieds, coudes, genoux). Ces gouttes tophacées témoignent de maladie sévère évoluant depuis de longues années, non ou mal traitées.

Cliniquement, les douleurs ont un caractère mécanique survenant lors de l'activité, disparaissant au repos. Elles peuvent s'accompagner d'une raideur notable et entraver l'activité. Des accès aigus sont encore possibles.

Radiologiquement, l'interligne articulaire est pincé, des géodes plus ou moins volumineuses, bien limitées, épiphysaires, érodent les corticales. Ces tophi provoquent des déformations asymétriques des articulations. L'ostéophytose est exubérante, responsable des classiques « pieds hérissés » et des aspects en hallebarde des os tubulaires des extrémités.

C- Manifestations rénales de la goutte

1- Lithiase urique

D'autant plus fréquente que les patients sont hyperexcréteurs d'acide urique ou soumis à un traitement uricosurique. La lithiase est souvent bilatérale.

Parfois lente, elle se manifeste par les signes habituels de lithiase rénale : coliques néphrétiques, infections urinaires répétées, voire manifestations plus graves (pyélonéphrite aiguë, hydronéphrose, anurie). Elle est radiotransparente et ne peut donc pas être mise en évidence que l'UIV.

2- Néphropathie goutteuse

Il s'agit surtout d'une néphropathie interstitielle provoquée par les dépôts uratiques et les infections ascendantes. Elle se traduit par : une protéinurie isolée modérée, une leucocyturie avec ou sans hématurie, parfois une hypertension artérielle, une acidose hyperchlorémique.

L'insuffisance rénale est le terme évolutif de cette néphropathie, à laquelle contribuent également les lithiases uriques récidivantes et les infections urinaires.

4- FORMES ETIOLOGIQUES

4-1- Gouttes primitives

Elles n'ont pas d'étiologie. Elles touchent l'homme vers 40-60 ans, avec souvent ATCDs familiaux de goutte. Elles sont caractérisées soit par une réduction de la sécrétion tubaire de l'acide urique (2/3 des cas), soit par une augmentation de la purinosynthèse de novo (1/3 des cas).

4-2- Gouttes par enzymopathies

- **Déficit complet en HGPRT** (hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transférase) : maladie héréditaire liée au sexe, ne touchant que le garçon, responsable d'une goutte polyarticulaire tophacée, précoce, avec troubles neurologiques fréquents (choréoathétose, retard intellectuel, automutilation). L'insuffisance rénale est précoce, l'uricémie est très élevée (100-120 mg/l). Le déficit en HGPRT peut être mesuré dans les globules rouges.
- **Déficit partiel en HGPRT** : provoque des gouttes polyarticulaires sévères précoces (20-30 ans) avec uricémie très élevée.
- **Autres déficits enzymatiques**, plus rares : déficit en adénine phosphoribosyl-transférase, excès d'activité de l'amidotransférase.

4-3- Gouttes secondaires

- Au cours de l'insuffisance rénale, une hyperuricémie peut être associée à des accès de goutte.
- Crises de goutte au cours de néoplasies, notamment les hémopathies. Elles surviennent au cours de la chimiothérapie qui libère une grande quantité d'acides nucléiques.
- Hyperuricémie au cours de nombreuses circonstances, sans apparition de crise de goutte généralement :
 - Psoriasis
 - Prise de certains médicaments : diurétiques thiazidique, furosémide, éthambutol, aspirine à faible doses
 - Jeûne, éthylisme aigu, myxœdème, hyperparathyroïdie
 - Association à un diabète, une hyperlipidémie, une chondrocalcinose articulaire

5. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- Arthrite septique : fièvre très élevée, liquide de ponction trouble et septique
- Chondrocalcinose articulaire : femme âgée, l'orteil est exceptionnellement touché, calcifications des cartilages, liquide de ponction inflammatoire contenant des microcristaux en bâtonnets de pyrophosphate de calcium.
- Monoarthrites aiguës du RAA, rhumatisme psoriasique, polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Fiessinger Leroy Reiter.

6 – TRAITEMENT

Buts :

- Soulager le patient d'un accès aigu par un traitement symptomatique
- Traiter la dysuricémie elle-même pour tenter de diminuer l'uricémie et prévenir les accès aigus. Il comporte un traitement symptomatique qui est celui des crises aiguës et un traitement physiopathogénique qui est le traitement de fond.

6.1- Traitement de la crise aiguë

C'est le traitement symptomatique qui doit être énergique et précoce. Il comprend le repos, le régime et les médicaments.

1° - Le repos

C'est un repos au lit, l'articulation malade étant protégée du poids des draps par un arceau et une vessie de glace pouvant être placée à son contact pour calmer la douleur (les baumes calmants ont généralement moins d'efficacité). Ce repos durera tant que les manifestations douloureuses ne seront pas calmées.

2° - Le régime

Il comporte une alimentation légère à base de légumes, de fruits, d'hydrates de carbone avec 2 litres d'eau minérale (Evian, Vittel) par jour, dont 1/2 litre d'eau de Vichy pour alcaliniser les urines, avec interdiction de l'alcool et également les tous premiers jours, interdiction des graisses et de la viande (les grandes règles du régime général de la goutte devant bien entendu être respectées durant la période).

3° - Les médicaments

Une première règle s'impose : ne pas utiliser les corticoïdes : en effet la cortisone par voie générale a un effet favorable immédiat, mais sa suppression aboutit généralement à l'apparition d'une rechute et la répétition du traitement au long cours tend à avoir une action défavorable sur l'évolution générale de la goutte créant des formes rebelles aux autres traitements ("goutte cortisonnée").

En revanche les médicaments de la crise aiguë sont la Colchicine et les AINS en cas d'intolérance ou de résistance à la Colchicine.

a) La Colchicine

C'est le traitement spécifique de la goutte. Son effet se manifeste en 10 à 24 heures en moyenne sur les douleurs et elle aboutit à la disparition totale de la crise en 3 à 4 jours en général.

Le traitement se fait aux doses suivantes :

- 3 comprimés à 1 mg le premier jour,
- 2 comprimés à 1 mg les deux jours suivants,
- 1 comprimé à 1 mg les trois ou quatre jours suivants,

Les inconvénients du traitement sont représentés essentiellement par de la diarrhée que l'on peut essayer de combattre par des spécialités comprenant de la poudre d'opium (Colchimax).

b) Les AINS

L'aspirine n'est pas utilisée dans le traitement de la crise de goutte car elle interfère avec l'élimination urinaire de l'acide urique et n'est active qu'à forte dose dépassant souvent 3 grammes, La phénylbutazone (groupe des pyrazolés) est déconseillée du fait des risques hématologiques d'agranulocytose.

Les AINS (Feldene, Profenid, Voltarene) pourront donc être utilisés au besoin en remplacement de la Colchicine.

6.2 - Traitement de fond

Son but est de réduire la surcharge uratique.

Ses moyens sont représentés par le régime hypopurinique, l'augmentation de la diurèse, l'utilisation d'uricoéliminateurs ou d'uricoïnhibiteurs.

1 - Le régime

Il doit être associé à une vie réglée sans surmenage, mais avec une activité physique suffisante. Il consiste en :

- la suppression des aliments riches en nucléoprotéines (abats, anchois, sardines, etc...) et de l'alcool.
- la diminution de la ration calorique de base (pas plus de 2 000 calories) avec une diminution portant particulièrement sur les protéines et les lipides.
- l'augmentation des boissons (eau d'Evian ou de Vittel 1 litre 1/2 par jour, de Vichy 1/2 litre par jour pour alcaliniser les urines).

2 - Les uricoéliminateurs ou uricosuriques

Ils ne sont plus représentés que par la Benzbromarone (Desuric) comprimés à 100 mg, à la posologie de 1 à 2 comprimés par jour selon les cas.

Les inconvénients généraux sont représentés par la possibilité d'aggravation d'une insuffisance rénale parfois mais surtout le déclenchement d'une crise de coliques néphrétiques ou d'une crise articulaire lors de leur institution.

Leurs contre-indications sont donc représentées essentiellement par l'insuffisance rénale et la lithiase mais aussi par les hyperuraturies supérieures à 700 mg par 24 heures (> 4000 mmol/24 heures).

Les précautions d'emploi sont les suivantes :

- le traitement ne doit jamais être mis en oeuvre moins de 8 jours après la guérison d'une crise aiguë,
- il doit être institué progressivement (1 comprimé puis 10 jours plus tard 2 comprimés si l'uricémie reste anormalement élevée).
- il doit toujours être institué sous couvert de la Colchicine (1 mg/jour pendant les 4 à 6 premiers mois, puis tous les 2 jours si aucune crise n'est survenue, puis tous les 3 jours) jusqu'à suppression du produit si les crises aiguës ne se manifestent plus). il doit être accompagné de la prise de boissons abondantes, bicarbonatées (1/2 litre d'eau de Vichy par jour, en plus de l'eau de Vittel, et de l'eau d'Evian ou une cuillerée à café de bicarbonate de soude par litre d'eau non alcaline).
- il ne faut pas associer l'Aspirine qui gêne l'action des uricoéliminateurs,
- il doit être administré sans interruption et il ne doit pas être interrompu au cours des crises.

3 - Les urico-inhibiteurs

Inhibant la production endogène d'acide urique :

1-l'allopurinol (Zyloric) se donne en comprimé à raison de **100 à 300 mg** par jour. Il agit en inhibant l'action de la xanthine-oxydase qui transforme l'hypoxanthine et la xanthine en acide urique.

Les intolérances sont rares. Il peut être prescrit en cas de lithiase ou d'insuffisance rénale.

2- Adenuric (febuxostat) comprimés 80 mg et 100 mg.

Le febuxostat administré en prise orale unique quotidienne est un nouvel inhibiteur non purique et sélectif de la xanthine oxydase.

- **Comprimé à 80 mg et à 120 mg**

Posologie: 80 mg/J peut être augmentée après quelques semaines fonction taux AU sang

Effets secondaires

- quelques légères éruptions cutanées
- augmentation des enzymes hépatiques
- survenue de crises de goutte transitoires au début du traitement (évitées par la colchicine)
- diarrhée

Contre-indications :

- insuffisances hépatique et rénale sévères
- grossesse et allaitement

Prudence :

insuffisance cardiaque ou problème cardiaque

4- Un traitement « 2 en 1 » dans la goutte ?

- L'arhalofénate est un hypo-uricémiant aux propriétés anti-inflammatoires (800 mg/j)
 - L'arhalofénate est un traitement hypo-uricémiant **uricosurique**
 - Il possède des propriétés **anti-inflammatoires** en inhibant la production de l'interleukine 1, cytokine impliquée dans la poussée inflammatoire de la crise de goutte
 - L'arhalofénate serait un hypo-uricémiant efficace, tout en prévenant les crises, épargnant ainsi l'utilisation concomitante de colchicine ou d'AINS.

5 - Autres moyens thérapeutiques

- L'urate oxydase (Uricozyme) est réservé à des hyperuricémies majeures en cas d'inefficacité ou de contre-indications aux urico-inhibiteurs et aux uricoéliminateurs -voie parentérale et usage hospitalier.
- L'ablation chirurgicale de certains tophus volumineux peut parfois être envisagée à titre complémentaire.

6.3 - Indications thérapeutiques

1 - Dans les crises aiguës

Le traitement comportera soit Colchicine seule, soit un AINS à dose suffisante, soit leur association. On n'omettra pas le repos et le régime.

Le traitement sera poursuivi pendant toute la durée des phénomènes douloureux et on pourra poursuivre la Colchicine à raison de 1 mg par jour, quelques jours encore pour éviter le retour des phénomènes aigus.

2 - En dehors des crises aiguës : le traitement de fond.

Dans tous les cas il faut imposer un régime hypouricémiant et des boissons abondantes, si possible en partie alcalinisées.

L'administration au long cours d'une médication urico-inhibitrice ou uricosurique pose des problèmes d'indication en fonction de la gravité de la goutte et de sa forme :

a- Dans la goutte aiguë :

En cas de crises répétées ou d'uricémie haute (supérieure à 80 mg/l ou 480 mmol/l) un traitement urico-inhibiteur ou urico-éliminateur sera obligatoirement institué.

En cas de crises rares (1 crise par an par exemple) et d'uricémie modérée, on pourra essayer de se limiter au régime. Mais si les accidents aigus se répètent et si l'uricémie n'est pas bien contrôlée, il faudra secondairement envisager un traitement urico-inhibiteur ou uricosurique.

b- Dans la goutte chronique, à distance d'une crise

- en cas d'insuffisance rénale ou de lithiase : on prescrit un urico-inhibiteur (de même en cas d'uricurie supérieure à 700 mg par 24 heures),
- s'il n'y a pas d'insuffisance rénale ou de lithiase : on peut utiliser indifféremment un uricosurique ou un urico-inhibiteur (parfois même dans certaines formes tophacées majeures leur association a pu être proposée).

c- En cas d'hyperuricémie simple asymptomatique :

- si l'hyperuricémie est inférieure à 90 mg/l (540 mmol/l), on pourra se limiter à un régime adapté, des boissons abondantes, avec une surveillance clinique et biologique.
- si elle est supérieure à 90 mg/l, il faudra en plus donner un traitement urico-inhibiteur au long cours.