

**THESE
POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 30/01/2026
Par Mme TERNYNCK Laura**

« PRISE EN CHARGE DE LA GOUTTE À L'OFFICINE »

Membres du jury :

Président : GERVOIS Philippe, MCU-HDR, Docteur en pharmacie, UFR3S-pharmacie,
Université de Lille

Assesseur(s) : POURCET Benoît : MCU-HDR, UFR3S-pharmacie, Université de Lille

Membre(s) extérieur(s) : LEVASSEUR Maxime, Docteur en pharmacie, Lille



Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille

03 20 96 40 40 <https://pharmacie.univ-lille.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans
les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs**

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources Humaine
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable de l'Administration et du Pilotage
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU

Anne GARAT

Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86

M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80

M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85

M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87

Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert	86

			Lespagnol	
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86

M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	

M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	
M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale

Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREME AU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

Sommaire

Remerciements	19
ABBREVIATIONS	21
LISTE DES FIGURES	25
Introduction	27
I. L'histoire de la goutte	29
1. Une maladie connue dans l'Antiquité : la podagre(1,2).....	29
2. Au Moyen-Age : première appellation de goutte (1,2).....	29
3. La maladie des rois (1,2).....	30
4. Premières descriptions de l'acide urique(1,2)	31
5. La goutte de nos jours.....	31
6. Epidémiologie de l'hyperuricémie et de la goutte	32
II. L'acide urique	33
1. Définition et rôle physiologique (6).....	33
1.1. Structure et caractéristiques chimiques	33
1.2. Rôle physiologique.....	34
2. Métabolisme de l'acide urique.....	34
2.1. Sources d'acides uriques.....	34
2.1.1. Catabolisme des acides nucléiques endogènes (7)(5,8,9).....	34
2.1.2. Catabolisme des acides nucléiques issus de l'alimentation	35
2.2. Formes circulantes de l'acide urique(10)	36
2.3. Elimination de l'acide urique(11)	37
3. Normes biologiques	38
3.1 Au niveau plasmatique / sérum (10).....	38
3.2 Au niveau urinaire(11).....	39
III. Physiopathologie en lien avec l'acide urique	41
1. Hypouricémie	41
1.1. Causes d'hypouricémie(12,13)	41
1.2. Manifestations cliniques.....	41
2. Hyperuricémie	41
2.1. L'hyperuricémie causée par des pathologies sous-jacentes.....	41
2.1.1 Enzymopathies (14,15)	41
2.1.1.1. Déficit en HGPRT.....	41
2.1.1.2 Hyperactivité de la PRPP synthétase.....	42
2.1.1.3 Déficit en glucose-6-phosphatase (von gierke).....	42
2.1.2 Augmentation du catabolisme des acides nucléiques endogènes....	43
2.1.3 Insuffisance rénale	43
2.1.4 Iatrogénie (16,17).....	44
2.2. L'hyperuricémie: un facteur de risque de développer la goutte	44
3. Goutte	45

3.1 Mécanismes impliqués (18)	45
3.1.1 Hyperuricémie (19).....	45
3.1.2 Formation de cristaux d'urate de sodium	45
3.1.3 Réaction inflammatoire (20)	46
3.2. Manifestations cliniques.....	47
3.2.1 Goutte aiguë et goutte chronique	47
3.2.2 La goutte aiguë(5)	48
3.2.2.1 Prodrome	48
3.2.2.2 La crise goutteuse.....	48
3.2.3 La goutte chronique (5)	49
3.2.3.1 Tophus goutteux (21)	49
3.2.3.2 Arthropathie goutteuse	50
3.2.3.3 Manifestation rénale.....	51
3.2.4 La goutte compliquée (5,22–24).....	51
3.2.4.1 Urolithiase	52
3.2.4.2 Troubles osseux, articulaires et musculaire	52
IV. Diagnostic et prise en charge de la goutte	52
1. Diagnostic (25–27)	52
1.1 Étalon-or du diagnostic de la goutte (5)	52
1.2 Diagnostiquer la goutte en pratique	53
1.2.1 Diagnostic clinique	53
1.2.2 Diagnostic biologique	53
1.2.3 Diagnostic par imagerie.....	54
1.3 Critères EULAR 2014 (26).....	55
2. Prise en charge thérapeutique	56
2.1 Les traitements de la crise	56
2.1.1 Objectif du traitement de la crise	56
2.1.2 Médicaments	56
2.1.2.1 Colchicine (28–33).....	56
2.1.2.2 AINS (28,34)	59
2.1.2.3 Corticoïdes par voie orale	60
2.1.2.4 Ponction et infiltration articulaire (5,26,35).....	61
2.1.2.5 Biothérapie : Canakinumab ILARIS® (36–39).....	61
2.2 Les traitements de fond	62
2.2.1 Objectif du traitement de fond	62
2.2.2 Médicaments	63
2.2.2.1 Inhibiteur de la xanthine oxydase (40–44)	63
2.2.2.2 Probenécide (45)	65
2.3 Stratégie thérapeutique.....	65
3. Conseils hygiéno-diététique (46–48).....	67
3.1 Contrôle du poids.....	67

3.2 Régime hypo uricémiant, contrôle des apports en purines	67
3.2.1 Les viandes et poissons	67
3.2.2 Les fruits et les légumes.....	68
3.2.3 Les produits laitiers	68
3.2.4 Les boissons	68
V. Elaboration d'une fiche patient.....	70
1. Objectif.....	70
2. Contenu.....	70
2.1 La goutte, c'est quoi ?.....	70
2.2 Pourquoi je fais une crise de goutte ?.....	70
2.3 Les symptômes d'une crise de goutte.....	71
2.4 Je fais une crise de goutte, que faire ?	71
2.5 Pour éviter la survenue de crise de goutte, je suis les conseils suivants.....	71
Conclusion.....	76
Bibliographie/Sitographie.....	78

Remerciements

À l'ensemble des membres du jury, merci de m'avoir accompagné jusqu'à ce jour.

Merci à M. Gervois d'avoir accepté de m'accompagner tout au long de la rédaction de ma thèse. Merci pour ses encouragements et son efficacité.

Merci à Maxime, d'avoir été un très bon maître de stage et patron. J'ai passé trois merveilleuses années avec vous, j'ai appris tellement de choses sur le métier de pharmacien.

À mes parents et mes frères, merci d'avoir cru en moi.

À Rémi, mon homme, merci pour ton soutien depuis le début, je t'en serais éternellement reconnaissante. Je t'aime

À mes futurs beaux-parents, Magalie et Laurent, pour votre profond soutien.

À Marie, ma meilleure amie, merci d'avoir cru en moi depuis tout ce temps, merci pour tout.

À toutes mes amies de la fac, avec qui j'ai passé de superbes années.

À toute l'équipe de la pharmacie de la Nouvelle Aventure, merci d'avoir été aussi formateur et bienveillant avec moi. J'ai passé de superbes années avec vous.

ABBREVIATIONS

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

AINS : Anti-inflammatoire Non Stéroïdien

ANSM : Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARN : Acide RiboNucléique

ASC (adaptateur) : Apoptosis-associated speck-like containing a CARD domain

ATP : Adénosine Tri Phosphate

cm : Centimètre

COFER : Collège Français des enseignants en rhumatologie

COX-1 : Cyclo-Oxygénase de type I

COX-2 : Cyclo-Oxygénase de type II

CRP : protéine C réactive

DFG : Débit de filtration glomérulaire

EULAR : European League Against Rheumatism

g : Gramme

g/l : Gramme par litre

G6P : Glucose-6-phosphate

HDL (cholestérol): High Density Lipoprotein

HGPRT : Hypoxanthine-Guanine PhosphoribosylTransferase

IL-1 : Interleukine un

IL-1B : Interleukine un bêta

IPP : Inhibiteur de Pompe à Proton

IR : Insuffisance rénale

IRM : Imagerie par Résonance magnétique

mg : Milligramme

mg/24h : Milligramme par vingt-quatre heures

mg/kg/jour : milligramme par kilogramme et par jour

ml/min/1,73 m² : millilitre par minute et par 1,73 mètre carré

mmol/24h : millimol par vingt-quatre heures

MTE : Marge Thérapeutique Étroite

MTP : Métatarso-phalangienne

NF-KB : Nuclear factor - kappa beta

OAT4 : Organic Anion Transporter 4

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

pH : Potentiel hydrogène

pKa : traduit la constante d'acidité Ka

PNN : Polynucléaire neutrophile

PRPP : Phosphoribosylpyrophosphate

UMS : Urate Monosodique

URAT1:Urat transporter 1

SLC2A9 : Solute Carrier Family 2 member 9

TGF-B :TransformingGrowth Factor Beta

XO : Xanthine Oxydase

°C : Degré Celsius

$\mu\text{mol/L}$: micromol par litre

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Caricature de la goutte (James Gillray, 1799)

Figure 2 : L'acide urique en équilibre avec sa forme ionisée, l'urate

Figure 3 : Catabolisme des acides nucléiques (document « Exploration du métabolisme de l'acide urique », Dr Boukhelkhal)

Figure 4 : Catabolisme des acides nucléiques (Revue médicale Suisse)

Figure 5 : Schéma des mécanismes d'excrétion de l'acide urique (document « Exploration du métabolisme de l'acide urique », Dr Boukhelkhal)

Figure 6 : Illustration du métabolisme de l'acide urique (Revue Médicale Suisse)

Figure 7 : Illustration des cristaux dans l'articulation métatarso-phalangienne

Figure 8 : Réaction inflammatoire de l'acide urique (Revue médicale suisse, article du 21/03/07 "avancée récente dans la physiopathologie de l'hyperuricémie et de la goutte")

Figure 9: Illustration de l'articulation MTP (document rhumato.info)

Figure 10: Illustration d'un tophus (document rhumato.info)

Figure 11 : Illustration d'une arthropathie goutteuse (document rhumato.info)

Figure 12 : Radiographie du pied (cas clinique n°15 issus du site du collège français des enseignants en rhumatologie (COFER))

Figure 13: Echographie de l'articulation du genou (article de Ottaviani S dans "échographie de la goutte", Rhumatologie africaine francophone)

Figure 14 : Photographie de *Colchicum autumnale L.* (Photographie Wikipédia)

Figure 15 : Message devant être apposé sur les boîtes de médicaments contenant de la colchicine (information de sécurité à propos de la prise en charge de la goutte, ANSM)

Figure 16 : Stratégie thérapeutique : prise en charge de la goutte (Vidal)

Figure 17 : Fiche patient destinée à un patient goutteux (réalisé par mes soins)

Introduction

La goutte du latin *gutta*, ou podagre du grec *podagra* (qui signifie “pris par le pied” ou “attrapé par le pied” selon Hippocrate (-460 ; -377), un médecin grec) est une maladie métabolique causée par un trouble du métabolisme de l’acide urique. Cette pathologie est souvent en lien avec un mode de vie associant une alimentation “riche” et une sédentarité. C’est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires de l’Homme adulte. Elle touche, le plus fréquemment, la première articulation métatarsophalangienne, plus communément nommée “le gros orteil” du pied.

C’est une pathologie qui est connue depuis des millénaires et qui est toujours très courante dans les pharmacies d’officines de nos jours.

Nous allons retracer son histoire dans une première partie. Ensuite, nous allons définir l’acide urique (partie II), puis les troubles qu’elle peut engendrer si elle n’est pas dans les normes physiologiques (partie III). Enfin, nous allons décrire la prise en charge de la maladie goutteuse à l’officine (partie IV) puis tenter de réaliser une fiche destinée au patient afin d’optimiser la prise en charge de cette pathologie (partie V).

I. L'histoire de la goutte

1. Une maladie connue dans l'Antiquité : la podagre(1,2)

Durant l'antiquité, la podagre est une maladie qui est réputée être courante dans les classes supérieures en particulier chez les personnes les plus intellectuelles et les plus riches. Ces personnes étant réputées pour avoir régulièrement des grands festins, un lien avec l'excès alimentaire est donc déjà établi à cette époque.

De plus, pour Hippocrate, elle ne pouvait toucher ni les femmes, ni les enfants ni les "eunuques" (des hommes castrés)(3). C'est une affection articulaire qui va être aussi vaguement associée aux excès sexuels des hommes.

Elle est décrite comme étant secondaire à un déséquilibre des humeurs. Les humeurs se rapportent à une ancienne théorie médicale dont l'auteur est Hippocrate. Selon cette théorie, la santé dépend de l'équilibre de quatre liquides corporelles : la pituite, la bile noire, la bile jaune et le sang. Un déséquilibre de ces fluides entraîne le développement d'une maladie.(4) Dans le cas de la podagre, une modification du sang par la pituite et la bile était à l'origine du développement de la pathologie.

Il s'agit d'une maladie redoutée car elle est très douloureuse. Pour remédier à cela, les anciens avaient recours à une plante médicinale de la famille des *Colchicaceae*, la colchique (*Colchicum autumnalis*). Celle-ci contient de la colchicine aux propriétés anti-inflammatoires c'est-à-dire qui bloque la réaction immunitaire face aux cristaux d'urate. C'était selon Dioscorides (20 ; 40), un autre médecin grec, l'antidote de la podagre.

2. Au Moyen-Age : première appellation de goutte (1,2)

C'est au Moyen-âge que la première appellation de "goutte" est employée. C'est Randolphe de Bocking (1197-1258), un moine dominicain, qui en est à l'origine.

Comme à l'époque d'Hippocrate et Galien, on pensait que c'était l'excès de l'une des quatre humeurs. Plus précisément, la goutte est définie comme étant la chute des humeurs à partir du cerveau. L'humeur tombe et s'infiltré dans les articulations.

Les médecins byzantins ont bien compris que cette affection est en lien avec l'excès alimentaire, et en particulier l'abus de viande et de vin. Selon eux, l'excès sexuel fait toujours partie des facteurs de risque mais le facteur intellectuel disparaît. A noter que cette affection est tellement handicapante, qu'elle contraint certains empereurs à ne se déplacer qu'à cheval.

A cette époque, la différence entre la goutte et les rhumatismes n'est pas encore établie.

La colchicine est toujours utilisée au Moyen-Âge mais elle sera moins utilisée par la suite du fait de ses effets laxatifs importants et violents.

3. La maladie des rois (1,2)

La goutte est une affection très connue et très courante chez les personnes de haut rang social, notamment les rois. Parmi eux, nous pouvons citer François Ier (1494-1547), Henri IV (1553-1610), le Grand Duc de Médicis (1590-1621), ou encore le célèbre Louis XIV (1638–1715) réputé grand mangeur.

Celle-ci est toujours associée au mode de vie avec une nourriture riche en gibier, en vin et en bière. Elle ne touchait donc pas les paysans, et c'est ainsi que la goutte est appelée "*la maladie des riches*" par le médecin allemand Sennert (1572-1637) au XV^e siècle.

Par ailleurs, à ce moment là, on n'arrive toujours pas à définir très clairement la physiopathologie de la maladie goutteuse. De plus, dans la littérature, la goutte est souvent associée au pied (figure 1), mais on s'aperçoit qu'elle ne se limite pas qu'à cette articulation.

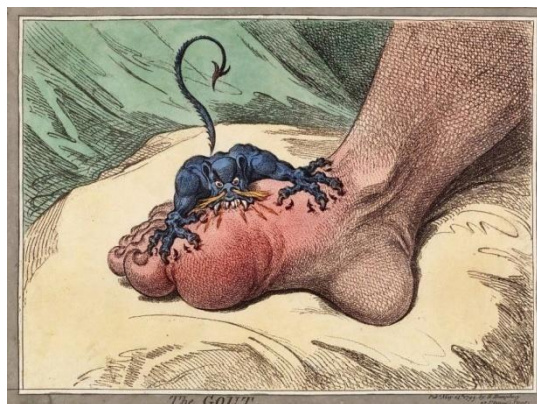


Figure 1 : Caricature de la goutte (James Gillray, 1799)

4. Premières descriptions de l'acide urique(1,2)

La découverte de l'acide urique est attribuée au suédois Schillé en 1776. Celui-ci a isolé la molécule à partir de calculs rénaux d'un patient atteint de goutte. Ensuite, en 1797 c'est William Hyde Wollaston (1766-1828) qui découvre la présence de cristaux d'urate dans les tophi et l'urine.

En 1848, le lien entre acide urique et goutte est établi par Baring Garrod (1819-1907) qui réussit à montrer que ce n'est pas la goutte qui provoque l'hyperuricémie, mais bien l'inverse grâce à des analyses sanguines. Ce lien est appuyé par l'expérimentation de Freudweiler, qui a provoqué une crise de goutte par une injection intra-articulaire de microcristaux d'urate.

Enfin, en 1871, le biologiste suisse Miescher (1844-1895) a réussi à démontrer que l'acide urique provient du catabolisme des acides nucléiques et donc permet de faire le lien avec les excès de consommation de viande.

5. La goutte de nos jours

Bien que la goutte soit connue depuis l'antiquité, c'est une pathologie qui fait toujours partie des préoccupations de santé publique. La prévalence dans les pays développés est de 1 à 2%.

Elle persiste à cause de notre mode de vie moderne : régime alimentaire inadapté, consommation excessive d'alcool, sédentarité mais aussi à cause de la hausse de patient avec un syndrome métabolique. Celui-ci représente un ensemble de facteurs qui sont épidémiologiquement associés à la goutte. En effet, le syndrome métabolique se définit par l'association d'une obésité androïde (tour de taille supérieur à 88 cm chez la femme et 102 cm chez l'homme) et au moins deux des comorbidités parmi diabète, HDL cholestérol < 0,5 g/l, hypertension artérielle ou hypertriglycémie.

Par ailleurs, de nos jours, cette maladie est très bien gérée quand elle est rapidement diagnostiquée. (5)

6. Epidémiologie de l'hyperuricémie et de la goutte

La goutte est la conséquence à long terme de concentration élevée d'acide urique circulant et, par la suite, d'accumulation tissulaire d'acide urique. Cependant, bien que l'hyperuricémie est très fréquente de nos jours, celle-ci n'aboutit pas systématiquement à la maladie goutteuse. En outre, des populations sont plus exposées que d'autres, notamment les hommes de plus de 40 ans et les femmes ménopausées.

C'est une affection d'autant plus fréquente qu'il y a présence de facteurs de risques. L'hyperuricémie est un premier facteur de risque : pour une uricémie supérieure à 70 mg/L, l'incidence de la goutte est de 1%. Elle augmente jusqu'à 5% si l'uricémie dépasse 90 mg/L. A noter qu'un certain nombre de patients hyperuricémiques ne développeront pas de goutte mais il est compliqué à ce jour de trouver des explications claires quant à ce constat.

L'âge est le second facteur de risque : la goutte est plus fréquente à partir de l'âge de 40 ans. La prévalence de la goutte est de 1% avant 40 ans et augmente à 6% à un âge supérieur à 70 ans.

Ensuite il y a le facteur sexe : les hommes sont presque dix fois plus touchés par la goutte que les femmes, bien qu'il existe une augmentation de cette affection chez les femmes à la ménopause qui s'explique par l'effet hypouricémiant des oestrogènes.

Enfin, un facteur qui est connu depuis l'antiquité : l'alimentation. Quand celle-ci est riche en viande, en crustacée, en poisson gras, en bières, en alcool et en soda riche en fructose cela augmente considérablement le risque de développer la goutte. Des facteurs génétiques sont aussi en cause. (5)

1.2. Rôle physiologique

L'acide urique est un déchet métabolique produit par l'organisme, issu de la dégradation des bases puriques. Les bases puriques peuvent être d'origine exogène c'est-à-dire qu'elles sont le résultat de la dégradation des acides nucléiques de l'alimentation. Mais elles peuvent aussi être d'origine endogène : catabolisme des acides nucléiques cellulaires ou synthèse *de novo*.

2. Métabolisme de l'acide urique

2.1. Sources d'acides uriques

2.1.1. Catabolisme des acides nucléiques endogènes (7)(5,8,9)

L'acide urique est un des produits issu du catabolisme des acides nucléiques endogène et plus précisément d'un type de nucléotides puriques (voir figure 3).

Mais qu'est ce qu'une purine ?

Rappelons que l'ADN, situé dans le noyau des cellules, est le support de l'information génétique. D'un point de vue chimique, il est constitué de 3 éléments : une base, un sucre et un ou plusieurs groupement phosphate.

Il existe plusieurs types de base :

- le groupe des purines constitué de l'adénine et la guanine
- le groupe des pyrimidines constitué de la cytosine, la thymine et l'uracile.

Ces purines sont donc indispensables, en effet elles codent l'information génétique mais jouent aussi un rôle important pour apporter l'énergie nécessaire aux cellules sous forme d'ATP et jouent un rôle dans la transduction de message cellulaire.

En corrélation avec le renouvellement cellulaire, les acides nucléiques ont donc aussi un renouvellement permanent. Ils vont se dégrader en nucléotides puis en nucléosides qui vont eux-même se dégrader en base. Ces bases puriques sont transformées en hypoxanthine puis en xanthine et enfin en acide urique. Cela est possible grâce à une enzyme qui s'appelle la Xanthine oxydase.

L'acide urique est donc le produit issu de différentes réactions enzymatiques à partir des acides nucléiques endogènes.

Il existe aussi une autre source endogène qui est la purinosynthèse(10) hépatique à partir du ribose-5-phosphate qui par un enchaînement de réaction, va aboutir à la synthèse de base purique.

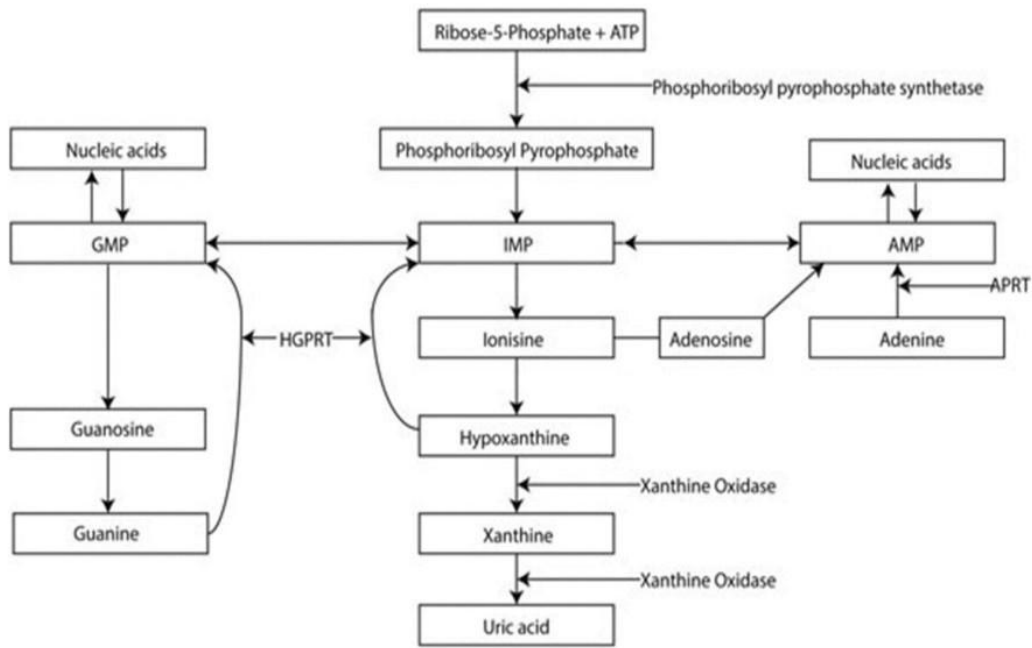


Figure 3 : Catabolisme des acides nucléiques (document « exploration du métabolisme de l'acide urique », Dr Boukhelkhal)

2.1.2. Catabolisme des acides nucléiques issus de l'alimentation

On retrouve des acides nucléiques dans l'alimentation, notamment dans les aliments contenant des protéines. Les aliments riches en acides nucléiques (ARN ; ADN) sont par exemple le foie, le thymus (= Ris de veau). Les protéines sont des molécules formant un enchaînement d'acide aminé. Au cours de leur dégradation, les protéines de l'alimentation vont libérer un déchet physiologique : l'acide urique. Effectivement, suite aux mécanismes de digestion par l'organisme, il y aura la formation des bases puriques issus des protéines alimentaires. Celles-ci vont soit servir à la formation de nouveaux nucléotides ou vont alors se transformer en acide urique par désamination oxydative. Par cette réaction, la base adénine donne l'hypoxanthine et la base guanine donne la xanthine. Ensuite, comme c'est le cas pour

acides nucléiques endogènes : l'hypoxanthine se transforme en xanthine, la xanthine se transforme en acide urique via la xanthine oxydase (figure 4).

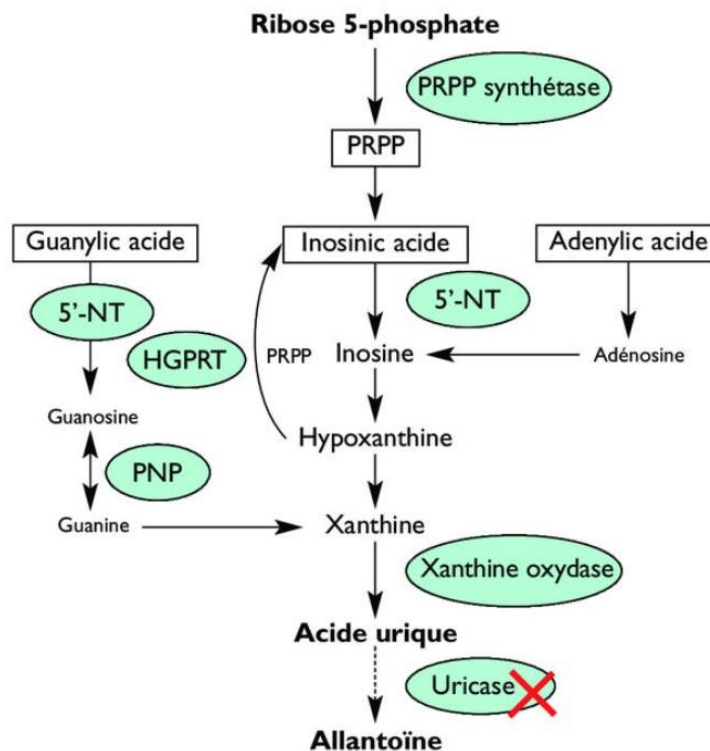


Figure 4 : Catabolisme des acides nucléiques (Revue médicale Suisse)

2.2. Formes circulantes de l'acide urique(10)

L'acide urique étant un acide faible, il circule sous forme d'urate dans le sang (pH physiologique). Quand la concentration en urate dépasse le seuil de solubilité, l'urate peut se complexer à des ions sodium formant ainsi des cristaux d'urate de sodium. L'urate et l'acide urique précipitent facilement dans les urines et dans le liquide synovial car ils sont peu solubles en milieu hydrophile ; pouvant être à l'origine de la formation de cristaux engendrant une lithiase rénale ou une arthrite.

2.3. Elimination de l'acide urique(11)

L'excrétion rénale constitue la voie principale d'élimination de l'acide urique. Une faible partie passe par la voie de l'uricolyse : l'élimination sous forme d'allantoïne dans les fèces par les bactéries intestinales ; mais cette voie peut être considérée comme négligeable.

Il existe trois mécanismes d'excrétion rénale : la filtration glomérulaire, la résorption tubulaire puis la sécrétion tubulaire.

95% de l'acide urique est filtré au niveau des glomérules (figure 5) car la liaison aux protéines plasmatiques est faible ; ce qui laisse une grande fraction libre pour la filtration.

Une fois filtré par le glomérule, l'acide urique est résorbé à hauteur de 99% au niveau du segment S1 du tube contourné proximal. Puis 50% de la quantité filtrée est sécrétée au niveau du segment S2 du tube contourné proximal. Pour finir, 40% de l'urate sécrété sera réabsorbé au segment S3 du tube contourné proximal. Les mécanismes de résorption et de sécrétion tubulaire ont lieu par un mécanisme de transport actif grâce à des protéines de transport dont le mode d'action n'est pas totalement élucidé. On peut citer les transporteurs suivants : SLC2A9, URAT1, OAT4.

Ainsi, seulement 7 à 12% de l'acide urique sera éliminé au niveau urinaire. Cette élimination est influencée par le pH urinaire : plus le pH est élevé, plus la forme de sel soluble sera prépondérante.

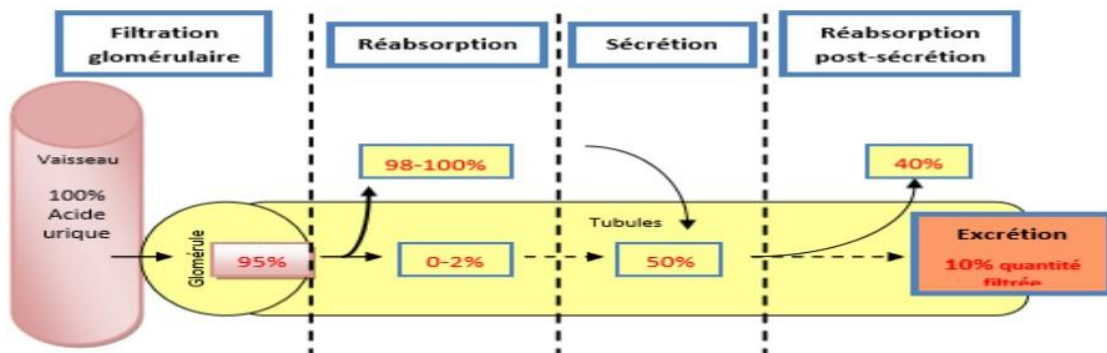


Figure 5: Schéma des mécanismes d'excrétion rénale de l'acide urique (document « exploration du métabolisme de l'acide urique », Dr Boukhelkhal)

3. Normes biologiques

3.1 Au niveau plasmatique / sérum (10)

Comme on l'a vu en partie II.1., le terme d'uricémie (acide urique circulant dans le sang) n'est pas le plus approprié. En effet, l'acide urique n'est pas la forme circulante dans le plasma mais c'est l'urate. Pour être précis, on devrait parler d'uricémie. Il s'agit du taux d'urate circulant dans le sang.

L'uricémie se mesure par le moyen d'une prise de sang qui doit être réalisée à jeun car sa concentration est influencée par la prise d'un repas, par la consommation d'alcool et par l'activité physique intense.

Comment est mesuré l'uricémie ? (11)

On utilise principalement le sérum dans un tube sec ; si il y a présence de certains anticoagulants, on utilise le plasma dans un tube avec des héparines.

Il existe plusieurs techniques utilisées par les laboratoires mais toutes sont enzymatiques. La méthode la plus utilisée est une technique par spectrophotométrie utilisant une uricase : l'uricase va réagir avec l'acide urique du prélèvement pour produire de l'allantoïne, du dioxyde de carbone et du peroxyde d'hydrogène. En présence d'une peroxydase, ce dernier va réagir avec un chromogène composé de dichloro-hydroxybenzène sulfonate et d'antino antipyrine, afin de former une molécule de couleur rouge détectable par spectrophotométrie : la quinonéimine. Ainsi, nous pouvons mesurer la quantité d'acide urique qui est proportionnelle à l'absorbance.

De manière physiologique, l'uricémie a une concentration différente en fonction du sexe :

- Chez la femme, on l'estime à 25 à 60 mg/L (150 à 360 $\mu\text{mol/L}$)
- Chez l'homme il est compris entre 30 et 70 mg/L (180 à 420 $\mu\text{mol/L}$).

On parle d'hyperuricémie au-delà de 60-70 mg/L car il s'agit du seuil de saturation où l'acide urique ne peut plus se dissoudre dans le plasma et finit par précipiter sous forme de cristaux d'urate de sodium.

3.2 Au niveau urinaire(11)

L'uricosurie est la quantité d'acide urique éliminé dans les urines sur 24 heures. Les techniques de mesure sont les mêmes que dans le sang. On prendra un prélèvement des urines sur 24 heures avec un antiseptique. Les urines seront mises dans de la soude à 5% (pH doit être inférieur à 8).

Elle est estimée à 400- 800 mg/24h (2,4- 4,8 mmol/24h).

L'uraturie est la concentration d'acide urique sous forme d'urate dans les urines.

III. Physiopathologie en lien avec l'acide urique

1. Hypouricémie

1.1. Causes d'hypouricémie(12,13)

Les hypouricémies (concentration anormalement basse d'urate dans le sang) est le plus souvent iatrogène (causé par un médicament) ou peut être en lien avec une pathologie du tubule rénal proximal. Elle peut être plus rarement d'une cause familiale.

La moitié des hypouricémies est causée par la prise de médicaments hypouricémiants en particulier un traitement par Allopurinol (ZYLORIC®).

Des pathologies peuvent entraîner une hypouricémie notamment une insuffisance hépato-cellulaire, un diabète ou un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique.

De rares cas d'hypouricémie familiale idiopathique sont observés : celle-ci est causée par une anomalie de réabsorption en lien avec un dysfonctionnement du tubule rénal proximal.

1.2. Manifestations cliniques

Les hypouricémies sont rarement inquiétantes et sont le plus souvent asymptomatiques. Il y a tout de même certains cas de lithiase urinaire et d'insuffisance rénale aiguë.

2. Hyperuricémie

2.1. L'hyperuricémie causée par des pathologies sous-jacentes

2.1.1 Enzymopathies (14,15)

2.1.1.1. Déficit en HGPRT

L'hyperuricémie peut être d'origine génétique mais ce ne sont que des cas autochtones. Elle s'explique par une hyperproduction de purine qui vont donc se cataboliser en acide urique.

C'est le cas dans la maladie de Lesch-Nyhan, maladie causée par une anomalie au niveau du chromosome X où on observe un déficit complet en HGPRT (Hypoxanthine-Guanine PhosphoRibosylTransferase), enzyme responsable de la récupération de purines (hypoxanthine et guanine) pour les transformer en nucléotides ; il y a alors une accumulation des purines avec l'hypoxanthine qui est métabolisé en xanthine puis en acide urique.

Le déficit en HGPRT peut être aussi partiel, c'est le syndrome de Kelley-Seegmiller.

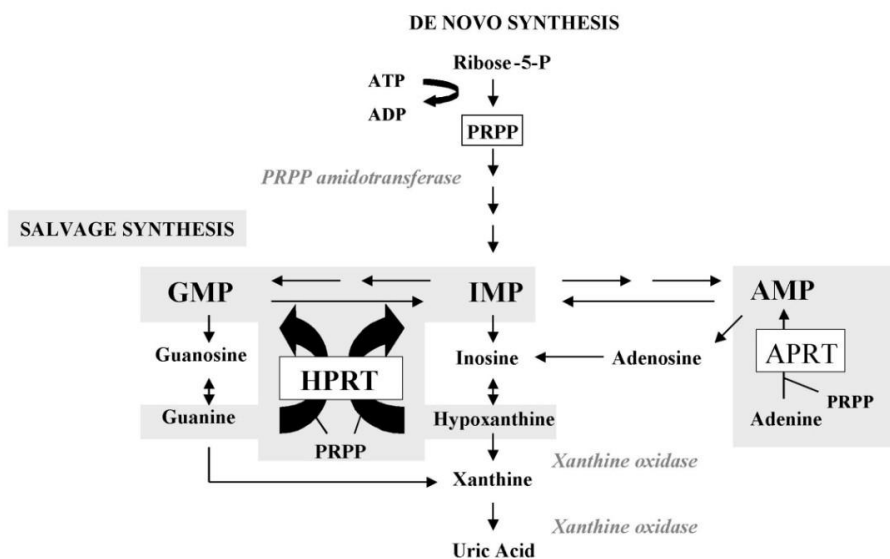


Figure 6 : Illustration du métabolisme de l'acide urique (revue médicale Suisse)

2.1.1.2 Hyperactivité de la PRPP synthétase

La PRPP synthétase est une enzyme dans la voie de récupération des purines. Une anomalie génétique liée au chromosome X va faire dysfonctionner l'enzyme entraînant son hyperactivité. Ce qui entraîne une accumulation de purines qui vont ensuite être dégradées et provoquer une hyperuricémie. (figure ci-dessus)

2.1.1.3 Déficit en glucose-6-phosphatase (von gierke)

Le déficit en glucose-6-phosphatase aussi appelé maladie de Von Gierke ou glycogénose hépatique de type I entraîne une accumulation de PRPP. Le déficit de

l'enzyme empêche la transformation du G6P en glucose, celui-ci va donc passer par la voie des pentoses jusqu'au ribose-5-phosphate précurseur du PRPP. L'accumulation de PRPP non utilisé pour la synthèse de nucléotide va initier la synthèse de novo conduisant au catabolisme de la xanthine en acide urique.

2.1.2 Augmentation du catabolisme des acides nucléiques endogènes

Des pathologies avec des lyses cellulaires importantes et rapides peuvent causer une hyperuricémie. Le mécanisme est le suivant : les cellules libèrent une grande quantité d'acide nucléique qui vont ensuite être catabolisés en acide urique. C'est le cas dans les hémopathies (la polyglobulie essentielle, la leucémie myéloïde chronique, l'anémie hémolytique dans la drépanocytose par exemple) et d'autres maladies comme le psoriasis.

2.1.3 Insuffisance rénale

L'insuffisance rénale se définit par un mauvais fonctionnement des reins, qui a pour rôle d'éliminer les déchets métaboliques tels que l'acide urique. Par conséquent, des reins n'exécutant pas pleinement leurs fonctions peuvent exposer à une accumulation de l'acide urique.

On établit le diagnostic d'insuffisance rénale par la mesure du débit de filtration glomérulaire (DFG). Il existe plusieurs stades d'insuffisance rénale selon la HAS :

- $DFG > 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$: fonction rénale normale (stade 1)
- $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2 < DFG < 89 \text{ ml/min/1,73 m}^2$: insuffisance rénale chronique légère (stade 2)
- $30 \text{ ml/min/1,73m}^2 < DFG < 59 \text{ ml/min/1,73m}^2$: insuffisance rénale chronique modérée (stade 3A et 3B)
- $15 \text{ ml/min/1,73m}^2 < DFG < 29 \text{ ml/min/1,73m}^2$: insuffisance rénale chronique grave (stade 4)

- DFG < 15 ml/min/1,73 m² : insuffisance rénale chronique terminale (stade 5)
Cependant, à noter que la clairance de l'acide urique diminue moins que celle de la créatinine (référence pour établir la fonction rénale).

2.1.4 Iatrogénie (16,17)

Les médicaments peuvent être la cause d'une hyperuricémie.

Les principaux responsables sont les diurétiques par une diminution de la fonction rénale : les diurétiques thiazidiques (exemple : hydrochlorothiazide) et diurétique de l'anse (furosémide).

La ciclosporine, un immunosuppresseur principalement indiqué dans les greffes rénales et cardiaques est aussi bien connu pour induire une hyperuricémie par diminution de la clairance des urates.

Il existe aussi un lien entre diabète et hyperuricémie : une insulinothérapie augmente l'uricémie par diminution de son excrétion rénale.

Dans la littérature, on trouve d'autres médicaments en cause :

- Le pyrazinamide, molécule utilisée dans le traitement de la tuberculose, diminue la clairance en acide urique. Par ailleurs, sa durée de prise est limitée, ce qui en diminue les conséquences cliniques
- Les inhibiteurs de protéases comme le ritonavir, le plus souvent quand sa prise est associée à d'autres facteurs de risques
- Les IPP (oméprazole)
- Les anti-parkinsoniens (levodopa)
- Les salicylés à faibles doses.

L'association de plusieurs de ces molécules augmente les risques.

2.2. L'hyperuricémie : un facteur de risque de développer la goutte

Les hyperuricémies (étiologie) sont la conséquence de différents dysfonctionnement acquis ou génétiques entraînant une surproduction d'urate ou une sous-excrétion d'acide urique.

L'hyperuricémie (concentration) est un facteur qui augmente la probabilité de développer la maladie goutteuse mais en aucun cas une hyperuricémie déclenche systématiquement une crise de goutte. Elle peut être asymptomatique.

3. Goutte

3.1 Mécanismes impliqués (18)

3.1.1 Hyperuricémie (19)

Une hyperuricémie ne signifie pas qu'un patient va faire une maladie goutteuse. Comme on l'a vu dans la partie épidémiologie (I.6), l'hyperuricémie est le premier facteur de risque de développer des pathologies comme le diabète et des maladies cardiovasculaires mais surtout de développer la goutte.

L'hyperuricémie résulte d'un déséquilibre entre la synthèse et l'élimination rénale. Il s'agit d'une altération de l'élimination rénale de l'acide urique plus ou moins associé à un apport en excès de purine. Le défaut de l'élimination est la conséquence de plusieurs causes ; le plus souvent en lien avec une dysfonction rénale, plus rarement une raison génétique.

Le taux d'urate de sodium dépend d'un équilibre entre les apports alimentaires et l'élimination d'où l'importance des règles hygiéno-diététiques dans le contrôle de l'uricémie d'un patient.

Le seuil de solubilité physiologique de l'urate de sodium est ciblé à une concentration d'acide urique à 420 μ moles par litre. Au-delà, les échanges dans l'organisme deviennent caducs et des cristaux d'urate de sodium se forment.

3.1.2 Formation de cristaux d'urate de sodium

Une concentration élevée d'urate dans le plasma entraîne une cristallisation de l'urate de sodium dans les tissus (figure 7). Dans la plupart des cas, cette réaction a

lieu dans le cartilage articulaire et la membrane synoviale mais celle-ci peut avoir lieu dans d'autres tissus comme l'os, le ligament et le rein. L'infiltration de ces cristaux qui précipitent s'appelle "microtophus".

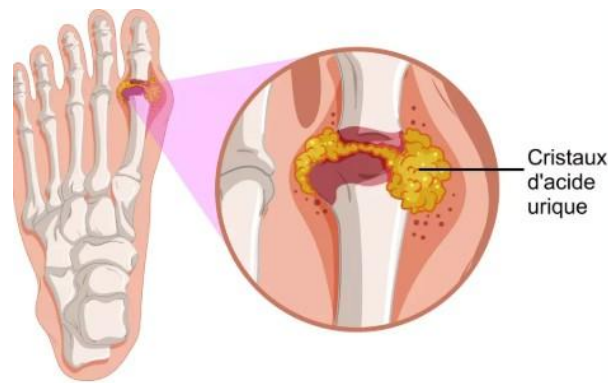


Figure 7 : Illustration des cristaux dans l'articulation métatarsophalangienne (hyp

3.1.3 Réaction inflammatoire (20)

Dans certaines conditions, ces microtophi peuvent se rompre et libérer des cristaux d'urate monosodique, ce qui va initier une cascade de réaction par le système immunitaire (figure 8) :

- L'interaction cristaux-cellules demeurant au niveau du tissu active l'inflammation
- L'activation de la voie NF-KB : libère une cytokine IL-1 inactive
- L'activation de l'IL-1 qui doit subir un clivage par une caspase-1 : formation d'un inflammasome par une interaction R(NALP) - adaptateur ASC. C'est l'inflammasome qui active la caspase-1 qui permet à l'interleukine IL-1 de devenir active.

Des médiateurs de l'inflammation vont permettre l'activation de cellules immunitaires (les PNN) qui vont phagocyter les cristaux.

Les manifestations cliniques ont un lien direct avec la présence des nombreuses cytokines pro-inflammatoires dans la circulation sanguine.

La crise de goutte est résolue spontanément avec la clairance des PNN, la transformation des monocytes en macrophage et la production de TGF-B.

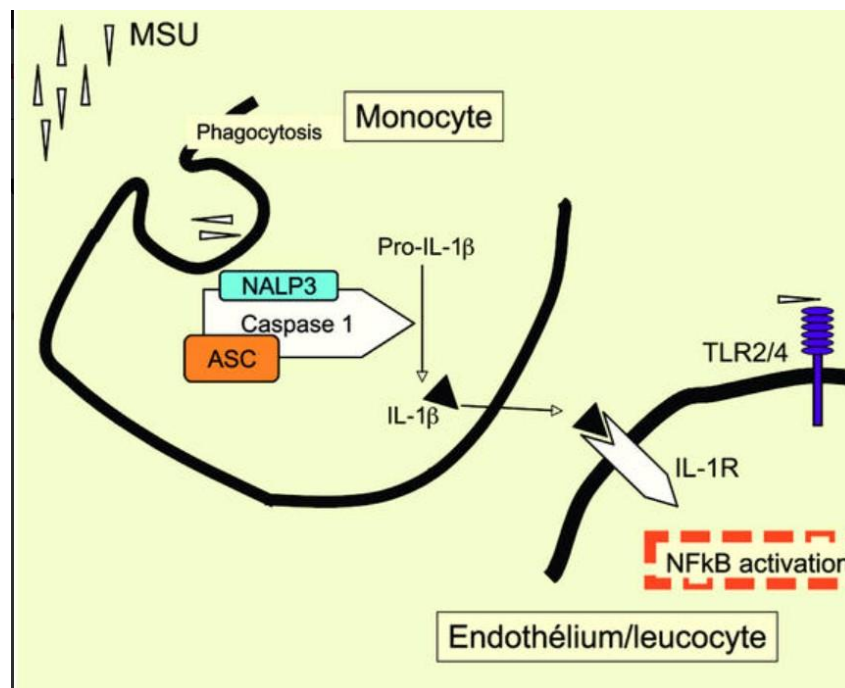


Figure 8 : Réaction inflammatoire de l'acide urique sur une articulation (Revue médicale suisse, article du 21 mars 2007, "avancée récente dans la physiopathologie de l'hyperuricémie et de la goutte")

3.2. Manifestations cliniques

3.2.1 Goutte aiguë et goutte chronique

Il existe plusieurs stades dans la maladie goutteuse qu'il faut bien distinguer : l'hyperuricémie, la goutte aiguë et la goutte chronique.

L'hyperuricémie est souvent asymptomatique donc n'interpelle pas le patient ; ce qui peut retarder une prise en charge.

La goutte aiguë se caractérise par plusieurs crises résolutes dont la symptomatologie va être décrite dans la partie suivante. Les crises sont suffisamment

espacées pour ne pas inquiéter le patient. Il a une vie normale entre deux crises. Ces crises peuvent, avec le temps, devenir de plus en plus présentes. C'est à ce stade qu'il faut une prise en charge afin de limiter le passage au stade de goutte chronique.

La goutte chronique se manifeste par des crises qui sont plus courantes avec souvent des douleurs résiduelles. Celle-ci s'accompagne de manifestations qui sont plus gênantes voire handicapantes pour le patient : tophus goutteux, arthropathie goutteuse et atteinte rénale.

3.2.2 La goutte aiguë(5)

3.2.2.1 Prodrome

La goutte aiguë peut commencer par un prodrome qui est propre à chaque individu.

Il démarre 24 à 48 heures avant les signes caractéristiques de la crise de goutte. Ce qui est décrit dans la littérature est souvent des manifestations générales comme une asthénie et une irritabilité, et des signes cliniques d'ordre articulaire : des paresthésies. Les patients peuvent avoir des manifestations d'ordre digestif (troubles du transit, anorexie), d'ordre nerveux (céphalée) ou urinaire (dysurie, polyurie).

3.2.2.2 La crise goutteuse

La crise de goutte est une douleur brutale souvent nocturne. La douleur est si intense que le simple effleurage de l'articulation est insupportable. La première articulation touchée est couramment l'articulation métatarso-phalangienne de l'hallux. L'articulation est inflammatoire : c'est rouge, chaud, gonflé et douloureux (voir figure 9). La peau est brillante, lisse et rouge.

Ces signes cliniques s'accompagnent souvent d'une altération de l'état général. La douleur s'intensifie mais la crise est résolue en quelques jours. L'intervalle entre deux crises est variable.

D'autres articulations peuvent être touchées : chevilles, genoux ; sont moins concernés les autres articulations du pied et les membres supérieurs.

Un défaut de prise en charge à ce stade peut faire évoluer le patient vers le stade chronique de la goutte.



Figure 9: Illustration de l'articulation MTP (document rhumato.info)

3.2.3 La goutte chronique (5)

La goutte chronique peut apparaître après plusieurs années de stade de goutte aiguë.

3.2.3.1 Tophus goutteux (21)

Le tophus goutteux se définit comme l'apparition de tophi en lien avec une hyperuricémie et crise de goutte de longue date (environ dix ans).

Les tophi sont des nodules sous-cutanée arrondis de taille et de nombre variable (figure 10) qui peuvent se localiser au niveau des articulations du pied, du coude, du genoux ainsi qu'au niveau de l'hélix de l'oreille et du tendon d'Achille.

Les tophi sont indolores mais peuvent l'être s'ils s'ulcèrent. Quand ils se rompent, un liquide blanchâtre en ressort.

Les tophi ne sont pas forcément visibles à l'œil nu. Le stade tophus correspond à ces nodules visibles.



Figure 10 : Illustration d'un tophus (document rhumato.info)

3.2.3.2 Arthropathie goutteuse

L'arthropathie goutteuse est un stade avancé de la maladie. Le patient possède des douleurs mécaniques souvent localisées sur les articulations ayant des antécédents de crise.

Cette arthropathie touche principalement les mains et les genoux (figure 11), mais est souvent polyarticulaire.



Figure 11 : Illustration d'une arthropathie goutteuse (document rhumato.info)

3.2.3.3 Manifestation rénale

Les reins sont aussi une cible de la goutte chronique, en effet c'est l'organe principal qui participe à l'élimination de l'acide urique. Les principales manifestations sont des lithiases rénales et des néphropathies goutteuses.

La lithiase rénale ou calculs rénaux, se définit par un excès d'acide urique dans le sang et les urines, qui va former des cristaux d'urate de sodium qui vont finir par former des calculs. Cela est favorisé par une acidité urinaire et une concentration d'acide urique dans les urines de 24h supérieure à 600 milligrammes. C'est asymptomatique sauf si cela dure dans le temps.

La néphropathie goutteuse est le dépôt des cristaux d'acide urique dans les tissus rénaux. Elle est aussi asymptomatique ; des analyses sanguines permettent d'en faire le diagnostic. Ce dépôt de cristaux à long terme peut évoluer en insuffisance rénale chronique.

3.2.4 La goutte compliquée (5,22–24)

La goutte compliquée, c'est le stade de goutte chronique qui engendre des complications, c'est-à-dire une symptomatologie qui dépasse les caractéristiques connues de la goutte.

3.2.4.1 Urolithiase

Nous avons vu que la goutte chronique peut entraîner la formation de calculs. Ces calculs peuvent être asymptomatiques mais s'ils migrent cela est responsable d'une colique néphrétique de douleurs intenses et brutales. Si cela n'est pas pris en charge, il y a un risque accru d'infection et de dégradation des reins.

3.2.4.2 Troubles osseux, articulaires et musculaire

Au stade de goutte chronique nous avons vu que des tophi peuvent se former ; ces derniers, s'ils ne sont pas traités rapidement peuvent aussi entraîner "une goutte compliquée" c'est-à-dire provoquer des déformations articulaires. Cela touche principalement les articulations ayant des antécédents de crise aiguë de goutte. Mais celles-ci vont évoluer en signes cliniques bien plus compliqué : déformation de l'articulation, douleurs chroniques et diminution de la mobilité. Cela va ensuite se propager dans le voisinage de l'articulation initialement touchée.

Des blessures accidentelles sur un tophi peut se surinfecter et provoquer des infections de plus grandes ampleurs pouvant mener à des hospitalisations.

Cela peut aussi tendre également vers de l'arthrose.

IV. Diagnostic et prise en charge de la goutte

1. Diagnostic (25–27)

1.1 Étalon-or du diagnostic de la goutte (5)

L'examen de référence, qui permet un diagnostic de certitude de la maladie goutteuse est l'identification des cristaux d'UMS dans le liquide synovial de

l'articulation ou d'un tophus. L'examen consiste à utiliser un échantillon du liquide articulaire de la zone atteinte, prélevé par le moyen d'une ponction articulaire. Il faudra alors analyser rapidement le prélèvement au microscope.

La réalité, c'est qu'en pratique il est difficile de réaliser le prélèvement surtout quand il s'agit de petites articulations.

Malgré qu'il s'agisse d'un signe pathognomonique de la goutte, le diagnostic de cette arthropathie va s'appuyer surtout sur de la clinique et sur d'autres critères que l'on va voir dans la suite de la partie 1.

1.2 Diagnostiquer la goutte en pratique

1.2.1 Diagnostic clinique

Généralement, les professionnels de santé posent le diagnostic de goutte par un examen clinique.

Cette arthropathie se manifeste par une douleur intense qui est à son pic maximal aux 24h suivant le début de la crise. On peut y observer une articulation rouge et chaude avec un œdème. L'articulation la plus touchée initialement est la jonction métatarse-phalange du gros orteil.

Une crise de goutte peut durer une à deux semaines sans traitement, mais une prise en charge rapide fait atténuer la douleur en quelques heures ; la crise dure trois à cinq jours avec traitement.

A un stade plus avancé, le tophus goutteux visible et/ou palpable va guider le médecin. D'autres indices vont orienter vers le diagnostic de la goutte sans faire d'examen invasif : la situation cardiovasculaire du patient, la prise de diurétique ou encore le mode de vie du patient.

1.2.2 Diagnostic biologique

Le diagnostic biologique et plus précisément l'uricémie n'a pas d'intérêt diagnostic. Des patients sont en hyperuricémies et ne développent pas forcément la maladie.

D'autres paramètres non spécifiques peuvent augmenter, ils témoignent de l'inflammation : la CRP et la vitesse de sédimentation.

1.2.3 Diagnostic par imagerie

Pour la maladie goutteuse, l'examen par radiographie n'est pas la méthode la plus performante pour un diagnostic (figure 12). Nous pouvons observer un tophus ou des érosions osseuses seulement que plusieurs années après, c'est-à-dire au stade chronique. Cet examen n'est donc pas intéressant en première intention.



Figure 12 : Radiographie du pied (cas clinique n°15 issu du site du collège français des enseignants en rhumatologie (COFER))

L'IRM et la tomodensitométrie sont des méthodes plus sensibles que la radiographie mais sont des méthodes trop coûteuses et moins faciles d'accès.

La méthode par échographie est plus utile dans notre situation : l'on peut observer des dépôts d'urate à la surface du cartilage (figure 13). Elle permet aussi un diagnostic différentiel avec d'autres pathologies articulaires.

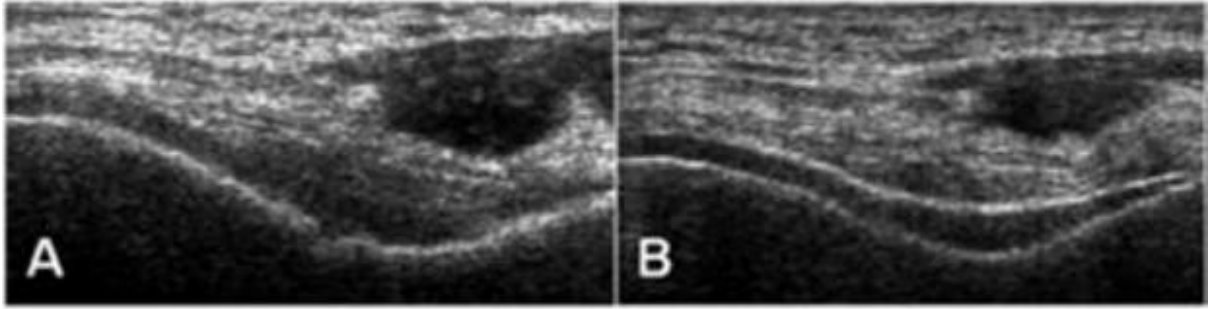


Figure 13: Echographie de l'articulation du genou (article de Ottaviani S dans "échographie de la goutte", Rhumatologie africaine francophone)

A : cartilage normale, B : cartilage caractéristique de la goutte (double membrane)

1.3 Critères EULAR 2014 (26)

L'EULAR est une organisation européenne regroupant des professionnels composé de scientifiques, de cliniciens, de patients et des professionnels en rhumatologie. Elle a réalisé un congrès annonçant les dernières recommandations sur la goutte.

Les recommandations EULAR 2014 sont résumés ci-dessous :

- La recherche d'UMS dans le liquide synovial ou tophi doit être systématique car c'est l'examen le plus fiable
- Le professionnel doit réaliser une anamnèse du patient questionnant sur le type d'atteinte articulaire (monoarticulaire), l'apparition et l'intensité de la douleur, le sexe du patient, les antécédants cardiovasculaires et l'hyperuricémie
- Une élévation de l'uricémie seule, ne permet pas le diagnostic de goutte
- Dans les cas atypiques : réaliser un examen d'imagerie
- Réaliser une radiographie sinon une échographie
- Rechercher les facteurs de risques d'hyperuricémie : insuffisance rénale, médicaments et aliments augmentant l'uricémie
- Rechercher les comorbidités du patient : obésité, insuffisance rénale, diabète, dyslipidémie, hypertension artérielle...

2. Prise en charge thérapeutique

2.1 Les traitements de la crise

2.1.1 Objectif du traitement de la crise

L'objectif du traitement de crise de la goutte est de soulager rapidement la douleur causée par l'inflammation. L'action doit être rapide.

2.1.2 Médicaments

2.1.2.1 Colchicine (28–33)

La colchicine (figure 14) est un alcaloïde issu de la colchique d'automne (*Colchicum autumnale* L., Colchicaceae). Il s'agit d'un antigoutteux. Elle est très utilisée pour le traitement des crises de goutte, il s'agit du traitement de référence.



Figure 14 : Photographie de *Colchicum autumnale* L. (photographie Wikipédia)

Les spécialités commercialisées sont les suivantes :

- COLCHICINE OPOCALCIUM® : colchicine 1 mg
- COLCHICINA LIRCA® (remplace COLCHICINE OPOCALCIUM® qui est rupture nationale) : colchicine 1 mg
- COLCHIMAX® : colchicine 1 mg, tiémonium monosulfate et poudre d'opium

Mécanismes d'action : la colchicine possède une action antiméiotique ; elle bloque la polymérisation des microtubules perturbant alors de nombreux processus cellulaires. Les microtubules sont un type de cytosquelette ayant un rôle dans le transport et la division cellulaire. Plus précisément, elle diminue l'afflux leucocytaire, inhibe la phagocytose des cristaux d'urate et diminue ainsi la production d'acide lactique. Ce qui maintient le milieu à un pH normal.

Les indications de la colchicine sont les suivantes :

- Traitement de la crise de goutte
- Traitement préventif des crises de goutte sous traitement hypouricémiant ou uricosurique
- Traitement de la chondrocalcinose articulaire
- Traitement de certaines maladies rares : maladie périodique, maladie de Behçet
- Traitement de la péricardite aiguë, en association avec des anti-inflammatoires

Posologies (nouvelles recommandations) :

Le 10/10/2023, l'ANSM a publié de nouvelles recommandations quant à l'utilisation des spécialités contenant de la colchicine. Ces nouvelles recommandations font suite à une augmentation des intoxications à la colchicine.

Voici ce qui a été décidé :

- ❖ Pour les crises de goutte aiguë :
 - Dans les 12 heures après le début de la crise, prendre une dose de charge de colchicine 1 mg
 - Prendre 0,5 mg (soit un demi-comprimé) une heure plus tard
 - Les jours suivants : 0,5 mg deux à trois fois par jour jusqu'à amélioration
Arrêt immédiat si signes de surdosage

- ❖ Pour la prophylaxie des crises de goutte sous traitement hypouricémiant et uricosurique :

- Si le patient n'a pas d'insuffisance rénale ni d'insuffisance hépatique : 0,5 à 1 mg par jour
- Si le patient souffre d'une insuffisance rénale et/ou hépatique légère à modérée : prendre 0,5 mg par jour
- Si présence d'effet indésirable ou d'insuffisance rénale modérée : 0,5 mg un jour sur deux

Conseils à la dispensation :

La colchicine est un médicament à marge thérapeutique étroite (MTE), cela signifie qu'une faible modification de la dose administrée peut être responsable d'effets indésirables pouvant être graves. La marge entre la dose thérapeutique et la dose toxique est faible.

Conseiller au patient de prendre les comprimés pendant ou en dehors des repas

Effets indésirables :

Les effets indésirables de la colchicine sont des troubles d'ordre digestif notamment les diarrhées et les nausées/vomissements. Plus rare mais plus grave, la colchicine peut provoquer des troubles hématologiques tels qu'une leucopénie et une agranulocytose.

Intoxication aiguë: depuis l'avis de l'ANSM du 10/10/2023, des messages de préventions sont apposés sur les spécialités contenant de la colchicine 1 mg comme on peut le voir sur la figure 15. L'objectif est de prévenir les patients que ce médicament n'est pas sans risque et qu'il est donc indispensable de respecter la posologie.

Ainsi, toute diarrhée, nausée et/ou vomissement chez un patient sous colchicine doit alerter sur un potentiel risque de surdosage. Il conviendra de diminuer voire arrêter le médicament et de demander une consultation chez le médecin traitant.

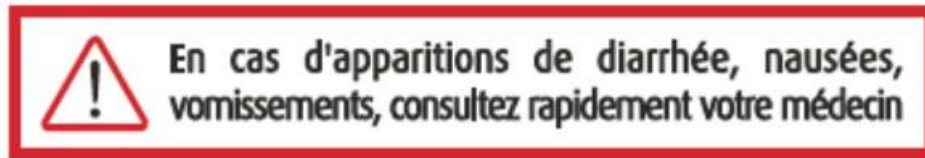


Figure 15 : Message devant être apposé sur les boîtes de médicaments contenant de la colchicine (information de sécurité à propos de la prise en charge de la goutte, ANSM)

Comment agir face aux ruptures d'approvisionnements nationales ?

La colchicine étant en rupture de stock depuis février 2025, les laboratoires Mayoly Spindler ont obtenu l'autorisation d'importer de l'Italie avec accord de l'ANSM : les pharmaciens peuvent alors délivrer la spécialité COLCHICINA LIRCA®.

En pratique, nous pouvons proposer un AINS même si les avis diffèrent.

2.1.2.2 AINS (28,34)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent aussi être utilisés en cas de crise de goutte.

Les molécules disponibles sur le marché sont :

- ❖ Kétoprofène 50 mg, 100 mg, 200 mg : BI-PROFENID®, KETUM®, PROFENID® et génériques
- ❖ Naproxène : NAPROSYNE®, ANTALNOX®, APRANAX® et génériques
- ❖ Ibuprofène 200 mg et 400 mg: ADVIL®, NUROFEN®, SPIFEN®, SPEDIFEN® et génériques
- ❖ Diclofénac : FLECTOR®, VOLTARÈNE® et génériques

Mécanismes d'action : les AINS sont des médicaments aux effets antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Ce sont des inhibiteurs de l'enzyme COX-1 et COX-2 et donc inhibent la synthèse des prostaglandines et de thromboxanes. Attention, les AINS sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale et/ou hépatique sévère, d'allergie aux salicylés et d'ulcères gastro-duodénales en évolution.

Effets indésirables :

Il s'agit principalement d'effets indésirables de type nausée, gastralgie et réaction allergique de type éruption cutanée

Conseils à l'administration :

Il est conseillé de prendre le comprimé au cours d'un repas.
Les AINS peuvent constituer une alternative sans ordonnance à la colchicine en cas de crise de goutte. Le pharmacien doit vérifier s'il n'y a pas d'atteinte rénale et/ou hépatique.

2.1.2.3 Corticoïdes par voie orale

Les corticoïdes par voie orale peuvent être utilisés en cas de problèmes de tolérance de la colchicine, d'allergie aux AINS et en cas de crises de goutte qui atteignent plusieurs articulations à la fois.

Dans la littérature, la cortisone est dite efficace à long terme sur le tophus. Par ailleurs, son efficacité reste relative pour une utilisation à moyen ou court terme.

Les spécialités disponibles sur le marché sont :

- ❖ Prednisone CORTANCYL® et génériques
- ❖ Prednisolone SOLUPRED® et génériques

Posologie : 30-35 mg par jour pendant 3 à 5 jours soit environ 0,5 mg/kg/jour.

Mécanismes d'action :

Ce sont des corticostéroïdes qui ont des propriétés anti-inflammatoires par un mécanisme de diminution de la réponse immunitaire. Ce qui a pour effet de calmer l'inflammation douloureuse.

Conseils à l'administration :

Les corticostéroïdes miment le cortisol, une hormone produite physiologiquement par les glandes surrénales. Il est donc indispensable que la prise de cortisone se fasse le matin au cours d'un repas, et ne doit pas être arrêtée brutalement.

Précautions : toute infection doit être écartée avant d'initier un traitement à base de cortisone.

Effets indésirables :

La prise de cortisone à court terme, c'est-à-dire pour une durée inférieure à 10 jours n'entraîne pas d'effets indésirables chroniques.

2.1.2.4 Ponction et infiltration articulaire (5,26,35)

Dans certaines situations, la voie locale est plus efficace notamment dans la situation d'une goutte se manifestant au niveau du genou. C'est la prednisolone HYDROCORTANCYL® qui est le plus utilisé.

2.1.2.5 Biothérapie : Canakinumab ILARIS® (36–39)

Le canakinumab est un médicament appartenant à la classe des immunosuppresseurs. Il s'agit plus précisément d'un anticorps monoclonal humain qui cible l'interleukine-1B. C'est le médicament de dernière intention.

Il est commercialisé sous la forme d'un flacon destiné à une administration sous cutanée : ILARIS® 150 mg/ml. Il se conserve au réfrigérateur entre 2°C et 8°C. Son administration se fait par voie sous-cutanée : haut de la cuisse, abdomen, haut du bras et fesses.

Indication dans les arthrites goutteuses :

Traitement symptomatique des patients ayant des crises fréquentes d'arthrites goutteuse c'est-à-dire au moins trois crises au cours des douze derniers mois, chez

qui les AINS et la colchicine sont contre-indiqués ou mal tolérés, et que les cures de corticoïdes ne sont pas appropriées.

Posologie :

ILARIS® est administré en cas de crise d'arthrite goutteuse. Un intervalle de douze semaines doit être respecté entre deux injections.

Médicament à prescription particulière :

ILARIS® est un médicament d'exception. Il nécessite une prescription sur une ordonnance à 4 volets, prescription réservée aux spécialistes en rhumatologie, médecine interne, dermatologie et pédiatrie. Il nécessite aussi une surveillance particulière.

Effets indésirables :

- Risques accrus d'infection grave (surveillance des signes infectieux)
- Neutropénie, leucopénie
- Réaction d'hypersensibilité, etc.

2.2 Les traitements de fond

2.2.1 Objectif du traitement de fond

Les traitements de fond de la goutte doivent être initiés dès les premières crises de goutte selon la société française de rhumatologie. En effet, une hyperuricémie qui persiste après une crise de goutte, augmente les risques de développer d'autres pathologies cardiovasculaires.

L'objectif est de maintenir une uricémie à un seuil inférieur à 360 µmol/L. Ce seuil correspond à celui de la dissolution des cristaux d'urate de sodium.

2.2.2 Médicaments

2.2.2.1 Inhibiteur de la xanthine oxydase (40–44)

Les médicaments inhibiteurs de la xanthine oxydase sur le marché sont :

❖ Allopurinol : ZYLORIC® et génériques.

Indications :

- Traitement de fond de la goutte
- Hyperuricémie symptomatiques secondaire
- Prévention des crises de goutte au cours de chimiothérapie cytotoxiques
- Traitement et prévention des lithiases urinaires uratiques
- Prévention des récurrences de lithiases calciques chez patients hyperuricémiques

Effets indésirables :

- Troubles digestifs de type nausée et diarrhée
- Peut augmenter les enzymes hépatiques
- Crise de goutte en début de traitement, encadré par une prescription de ce médicament avec de la colchicine ou un AINS à faible dose
- Éruption cutanée type cloque, lésion ou décollement de la peau

Conseil à l'administration :

L'allopurinol est conseillé d'être pris avec un verre d'eau, après les repas.

Surveillance :

La fonction rénale doit être évaluée avant de débiter le traitement.

A l'initiation, prévenir le patient du risque d'éruption cutanée ; lui conseiller d'en parler à un professionnel de santé. Ces éruptions peuvent être graves dans les premiers mois de traitement.

Une surveillance par un bilan sanguin devra être réalisée au cours du traitement afin de vérifier la fonction hépatique et l'uricémie.

❖ Fébuxostat : ADENURIC® et génériques

Indications :

- Hyperuricémie chronique où un dépôt d'urate s'est déjà produit

Effets indésirables :

- Troubles digestifs de type diarrhée et nausée
- Éruption cutanée
- Anomalie du bilan hépatique

Conseils à l'administration :

Le fébuxostat peut être pris pendant ou en dehors des repas.

Surveillance :

Comme l'allopurinol, il faut surveiller l'apparition d'éruption cutanée, les enzymes hépatiques ainsi que les concentrations plasmatiques d'acide urique.

L'allopurinol existe en trois dosages : 100 mg, 200 mg et 300 mg ; le fébuxostat existe en deux dosages : 80 mg et 120 mg.

L'allopurinol est le médicament utilisé en première intention en traitement de fond de la goutte. Le fébuxostat est utilisé en cas d'insuffisance rénale sévère.

Mécanismes d'action :

Ce sont des médicaments inhibiteurs de l'enzyme XO, enzyme qui joue un rôle majeur dans la transformation des bases puriques en acide urique.

Son inhibition empêche la formation de l'acide urique, ce sont des hypouricémiants.

Posologie :

- Allopurinol : la société française de rhumatologie recommande d'initier l'allopurinol à 100 mg par jour (demi dose si IR sévère soit 50 mg) ; réévaluer

l'uricémie 15 à 30 jours après et d'augmenter la posologie jusqu'à obtenir la concentration cible de 360 μM voir 300 μM

- Fébuxostat : 80 à 160 mg par jour

2.2.2.2 Probenécide (45)

Le probénécide SANTURIL® est un uricosurique. Il est indiqué dans :

- Comme adjuvant aux pénicillines
- Hyperuricémie chez un patient atteint de goutte
- Hyperuricémie symptomatique en deuxième intention

Mécanismes d'action :

Le probénécide inhibe la réabsorption tubulaire des urates par un mécanisme enzymatiques.

Conseils à l'administration :

Ce médicament doit être administré pendant un repas.

Effets indésirables :

- Alopecie
- Érythème cutanée
- Exanthème (=rash cutanée)
- Trouble digestif de type ballonnement

2.3 Stratégie thérapeutique

Les médecins doivent suivre les recommandations pour la prise en charge de la maladie goutteuse. On les retrouve sur le Vidal (figure 16).

Le pharmacien a un rôle dans la bonne utilisation du médicament et les conseils hygiéno-diététiques.

3. Conseils hygiéno-diététique (46–48)

3.1 Contrôle du poids

En cas de surpoids ou d'obésité, la perte de poids est primordiale dans la prise en charge. Cela diminue aussi le passage sur d'autres maladies cardiovasculaire et maladies métaboliques.

Les recommandations de l'OMS sont les suivantes :

- 30 minutes de marche rapides ou 25 min de courses par jour, 5 jours par semaine
- 20 minutes de renforcement musculaire, 2 jours par semaine.

3.2 Régime hypo uricémiant, contrôle des apports en purines

3.2.1 Les viandes et poissons

Un patient ayant tendance à faire des crises de goutte doit être vigilant sur sa consommation de viande et de certains poissons.

Il doit éviter toutes viandes transformées, les charcuteries, les viandes rouges et abats (ris de veau, rognons, foie, cervelle, tripes, langues...), les bouillons de viandes mais aussi certains poissons notamment les poissons gras et fruit de mers : sardines, anchois, hareng, carpe, saumon, coquillages et crustacés...

Il est conseillé de :

- Limiter la consommation de viande rouge à une portion de 100 g deux fois par semaine
- Privilégier les viandes maigres qui sont pauvres en purine : poulet, dinde...
- Privilégier les poissons à chair blanche par rapport aux poissons gras, sans bannir les poissons gras qui sont riche en oméga 3 - limiter les fruits de mer et crustacés.

3.2.2 Les fruits et les légumes

Dans un régime hypo uricémiant, il est important d'apporter une généreuse portion de légumes à chaque plat. Les légumes sont riches en antioxydants, en vitamines, en minéraux et en fibres.

Il faut également conseiller de manger des fruits mais de tout de même préférer les légumes aux fruits car ces derniers sont composés de fructose, sucre pouvant augmenter l'acide urique.

Il faut donc conseiller aux patients :

- Une portion de légume à chaque repas
- Limiter la consommation de fruits à 300 g par jour.

3.2.3 Les produits laitiers

Les produits laitiers, riches en calcium, sont indispensables pour l'organisme. Chez un patient présentant une hyperuricémie chronique doit cependant porter une attention particulière sur les différents types de produits laitiers. Les consommations de fromages riches en matières grasses (supérieur à 40%) doivent être limitées. Il est préconisé de préférer les produits laitiers d'origines animales sous forme de faisselles; yaourt nature, fromage blanc...

On conseillera alors au patient :

- Une consommation de produits laitiers deux fois par jour
- Privilégier les produits laitiers à un taux de matière grasse inférieur à 40%.

3.2.4 Les boissons

Comme cela est bien connu depuis l'antiquité, un régime hypouricémiant doit forcément évoquer une éviction des boissons alcoolisées. La consommation de bière, y compris sans alcool, doit être banni. Cela s'explique par le procédé de fabrication des bières qui nécessite une levure qui contient des purines, pour le processus de

fermentation. Le vin et les alcools forts (whisky, vodka...) doivent être consommés avec modération.

Les boissons gazeuses, limonades et certains jus de fruits (jus de pomme, jus d'orange, multifruits) doivent être consommés avec modération en raison de la présence de fructose.

L'eau plate doit être consommée sans modération afin d'avoir un fonctionnement cellulaire optimal et une bonne diurèse. Les eaux gazeuses riches en bicarbonates (type Vichy Célestin) peuvent être un bon remède afin d'alcaliniser les urines ; cependant il faut faire attention à la présence de sodium.

Le café est plutôt bénéfique sur l'hyperuricémie : il diminue le taux d'acide urique.

En résumé, on pourra conseiller :

- De limiter la consommation d'alcool à 1 verre par jour (10 g d'alcool) et pas tous les jours chez les femmes ; deux verres par jour (20 g d'alcool) mais pas tous les jours chez les hommes ; bannir les bières y compris sans alcool, limiter le vin et alcool fort
- Limiter la consommation de jus de fruits (riche en fructose)
- Boire 2 à 3 litres d'eau par jour (y compris eaux riches en bicarbonates) - le café est bénéfique sur l'hyperuricémie ; ne pas surconsommer

V. Elaboration d'une fiche patient

1. Objectif

L'objectif de la fiche est d'apprendre au patient à prendre de bonnes nouvelles habitudes de vie dans le but de contrôler son uricémie et donc de limiter les crises de gouttes aux douleurs insoutenables.

En pratique en officine, les patients savent ce qu'ils ne peuvent pas, mais il est mieux pour l'observance d'expliquer plutôt ce que les patients peuvent faire. Le dernier objectif est de faire comprendre la cause de la crise et d'ainsi d'éduquer le patient sur la physiopathologie des hyperuricémies et de la maladie goutteuse en vulgarisant les termes trop scientifiques ou trop médical afin d'accrocher le patient et obtenir de lui, une participation active dans sa prise en charge.

Distribuer cette fiche à un patient à qui, on vient de diagnostiquer une crise de goutte peut l'aider à tenir un régime permettant l'éviction du passage chronique de la maladie.

2. Contenu

2.1 La goutte, c'est quoi ?

Il s'agit d'une partie permettant d'expliquer brièvement le lien entre les résultats de la prise du sang du patient (hyperuricémie) et les conséquences cliniques.

2.2 Pourquoi je fais une crise de goutte ?

L'objectif est d'expliquer que le patient a un rôle dans la prise en charge de la maladie.

Deux grands scénarios sont possibles mais les deux peuvent être en cause :

- Défaut d'élimination de l'acide urique par le rein
- Excès d'apport d'acide urique par l'alimentation ou par l'organisme.

2.3 Les symptômes d'une crise de goutte

Cette partie vise à identifier les symptômes caractéristiques de la crise de goutte et d'ainsi assurer une prise en charge adaptée.

Une douleur intense et soudaine plutôt de survenue nocturne associée à une inflammation de l'articulation (rougeur, chaleur, gonflement, sensibilité au toucher) doit faire évoquer une crise de goutte.

La localisation habituelle de ces symptômes cliniques est l'articulation métatarso-phalangienne de l'hallux mais cela peut être aussi le genou, le poignet, la cheville...

2.4 Je fais une crise de goutte, que faire ?

Cette partie explique au patient comment soulager rapidement sa crise.

A la délivrance, le pharmacien doit insister sur la posologie et que s'il y a survenu de nausée, diarrhée sous colchicine, il faut arrêter le traitement. Au moindre doute, contacter son médecin ou son pharmacien.

Les médicaments ont un rôle crucial pour une résolution rapide de la crise, mais il faut rappeler que le glaçage de l'articulation va aussi être un remède pour soulager la douleur. En officine, on peut aussi proposer l'achat d'un arceau de lit, qui permet d'empêcher l'effleurement douloureux des draps sur l'articulation.

2.5 Pour éviter la survenue de crise de goutte, je suis les conseils suivants...

Le tableau doit être utilisé comme repère pour le patient afin d'éviter la survenue de nouvelles crises et surtout d'éviter le passage à la phase de goutte chronique.

Le tableau est élaboré tels que les "aliments positifs pour l'uricémie" soient en quantité plus importante que les "aliments négatifs" ; façon de dire que le régime hypouricémiant ne doit pas être une contrainte mais juste à savoir ce qui est bénéfique à la baisse de l'uricémie.

Le code couleur permet une lecture rapide et simplifiée :

- Rouge, "J'évite" : ce sont les aliments qui sont bien connus pour augmenter le taux d'acide urique dans le sang. D'autres aliments sont suspectés de déclencher des crises chez certaines personnes : est-ce que le patient consomme de manière excessive l'un d'eux ? Il faut par ailleurs préciser qu'ils ne doivent pas être arrêtés s'il n'y a pas de lien de causalité car ils sont sources de minéraux, de vitamines,...
- Orange, "Je limite" : ces aliments sont des sources d'apport d'acide urique. Ils doivent être consommés avec modération.
- Vert, "Je favorise" : ce sont tous les aliments bénéfiques pour l'uricémie et pour le bon fonctionnement de l'organisme en général. Il faut par ailleurs savoir les choisir. Par exemple, il est mieux de consommer des légumes frais que des légumes en conserve où on retrouve une quantité importante de sel.
On y retrouve aussi l'activité physique.

FICHE PATIENT : CRISE DE GOUTTE

La goutte, c'est quoi ?

- Il s'agit d'un excès d'acide urique (déchet des protéines) dans le sang, qui va ensuite cristalliser au niveau des articulations ou des tissus autour
- Ces microcristaux vont entraîner une inflammation très douloureuse de l'articulation touchée

Pourquoi je fais une crise de goutte ?

- Cela peut être lié à un défaut d'élimination par le rein
- Mais peut être aussi un excès d'apport d'acide urique (alimentation ou produit par le corps)

Les symptômes d'une crise de goutte

- **Douleur intense et soudaine**, prédominante la nuit (dure quelques jours à une semaine)
- **Inflammation d'une articulation**: rougeur, gonflement, chaleur, sensibilité au toucher
- Autre : raideur, démangeaisons, fièvre...



Où ? le plus souvent au niveau du "gros orteil" du pied mais aussi : **genoux, doigt, poignet, cheville...**

J'ai une crise de goutte : que faire ?

- Faire des glaçages sur l'articulation atteinte 
- Respecter la posologie de ses médicaments (colchicine) *En cas de diarrhée : parlez-en à votre pharmacien ou contactez votre médecin*
- Mettre un arche de lit pour protéger l'articulation douloureuse

Pour éviter la survenue de crise de goutte, je suis les conseils ci-dessous...

J'évite	Je limite	Je favorise
 <p>Alcool fort (vodka, whisky...), et bières (y compris sans alcool)</p>	 <p>Viande rouge et abats Max 150 g /semaine (entrecôtes, steak, ris de veau, foie,...)</p>	 <p>5 fruits et légumes par jour (en favorisant les légumes)</p>
 <p>Jus de fruits</p>	 <p>Charcuteries (viande séchée ou fumée)</p>	 <p>Eau (1,5 L par jour) Une eau peu minéralisée (Ex: Volvic®, Evian®) ou pH alcalin (Vichy célestin®, Saint-Yorre®)</p>
 <p>Attention à ces aliments pouvant déclencher une crise...</p>	 <p>Crustacées (moule, crevette...), et poisson gras (saumon, sardine, maquereau, hareng...)</p>	 <p>Volaille (poulet, dinde,...)</p>
 <p>Asperges, oseille, rhubarbe, champignons, épinard, choux-fleurs...</p>	 <p>Plats en sauce</p>	 <p>Poisson à chair blanche (cabillaud, colin ...) A alterner avec les poissons gras</p>
 <p>Sel</p>		 <p>Des féculents à chaque repas (pain, pâte, riz,...)</p>
		 <p>Activité physique adaptée : marcher 30 minutes par jour (5 fois par semaine)</p>

Figure 17 : Fiche patient destinée à un patient goutteux (réalisée par mes soins)

Conclusion

La maladie goutteuse est une affection connue depuis l'antiquité et qui est toujours très présente de nos jours. Elle se manifeste par une douleur brutale avec une articulation enflammée (rouge, chaude, gonflée), souvent nocturne où le moindre contact avec un tissu est insupportable.

C'est une pathologie qui est réputée comme étant directement liée à une consommation abusive d'alcool. Cependant, d'autres situations sont en cause : viande rouge, charcuterie, certains jus de fruit riche en fructose et bien d'autres aliments insoupçonnables.

Nous devons, en tant que professionnel de santé s'opposer aux idées reçues sur les causes de cette affection qui a longtemps eu la réputation de « maladie honteuse » ; d'autant plus que la prise en charge est optimale si le patient consulte très vite sans avoir l'impression d'être jugé.

La prise en charge est composée d'un traitement de crise (colchicine, AINS...), qui a pour vocation de soulager rapidement le patient et d'un traitement de fond (allopurinol, febuxostat) qui permet de contrôler la concentration en acide urique dans le sang.

Les risques à long terme comme les tophi, les déformations articulaires, et les défaillances rénales ne sont pas bien connus de la population générale ; d'où le rôle de prévention et d'informations par les professionnels de santé dans cette pathologie. Les ruptures d'approvisionnement nationales en colchicine obligent les médecins et pharmaciens à trouver des alternatives pour garantir au patient un soulagement rapide, efficace et adapté.

Bibliographie/Sitographie

1. Schlienger JL. L'histoire de tourments de la podagre (goutte). *Médecine Mal Métaboliques*. 1 avr 2014; 8(2):230-4. consulté 11/2024
2. Casassus P. La goutte : données historiques et physiopathologiques. *Médecine*. 1 juin 2019; 15(6):283-8. consulté 11/2024
3. Universalis E. Encyclopædia Universalis. [cité 13 déc 2024]. Définition de eunuque - étymologie, synonymes, exemples. Disponibles sur: <https://www.universalis.fr/dictionnaire/eunuque/> consulté 12/2024
4. Lardry JM. Le massage dans la Grèce antique. II : Hippocrate. *Kinésithérapie Rev*. 1 déc 2023; 23(264):53-9. consulté 12/2024
5. *Rhumatologie: pour le praticien*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2018. (Collection Pour le praticien). consulté 12/2024
6. Hurault de Ligny B, Peraldi MN. Chapitre 10 - Anomalies du bilan de l'acide urique. In: Hurault de Ligny B, Peraldi MN, éditeurs. *Les Troubles Hydro-électrolytiques Oculonodulaires Faciles* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2019 [cité 12 nov 2024]. p. 197-208. Disponibles sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978229476427100010X> consulté 02/2025
7. Cailliez M. Chapitre 52 - Pathologies de l'acide urique. In: Bacchetta J, Boyer O, éditeurs. *Néphrologie de l'enfant* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2020 [cité 20 nov 2024]. p. 202-6. Disponibles sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294763533000522> consulté 02/2025
8. Hurtes X, Meria P. Atteintes uréno-néphrologiques des hyperuricémies. *Presse Médicale*. 1 sept 2011; 40(9, Part 1):865-8. consulté 04/2025

9. GuillaumeÉ,MaréchalPL,Baratti-ElbazC.Fiche24.Métabolismedel'azote.ToutEnFiches.2018;179-83.consulté 04/2024

10. WémeauJL.Chapitre51 -
Métabolismedel'acideurique.In:WémeauJL,éditeur.Endocrinologie,Diabète,MétabolismeetNutritionpourlePraticien[Internet].Paris:ElsevierMasson;2014[cité17mars 2025].p.483-6.Disponiblesur:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294715846000519>consulté 03/2024

11. CaquetR.Acideurique(urate)sanguin.In:CaquetR,éditeur.Guideinfirmierdesexamensdelaboratoire[Internet].Paris:ElsevierMasson;2008[cité30juill2025].p.7-9.Disponiblesur:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294702204500047>consulté 03/2024

12. BordierL,BlanchardA,SarretD,HérodyM,NédélecG,DuVIC.Hypouricémie,unvieuxsujetetdenouveauxconcepts.PresseMédicale.1avr 2004;33(8):555-63.consulté

13. GaultM,Dufour-NourigatL,LabatutD,VéroveC,SéchetA,MoumasE.Unehypouricémiefamiliale.NéphrologieThérapeutique.1sept2020;16(5):296.

14. Orphanet:SyndromedeLesch-Nyhan[Internet].[cité7mai2025].Disponiblesur:<http://www.orpha.net/fr/disease/detail/510>consulté 07/2025

15. Orphanet:Hyperactivitédelaphosphoribosylpyrophosphatesynthétasesévère[Internet].[cité30juill2025].Disponiblesur:<http://www.orpha.net/fr/disease/detail/411543>consulté 07/2025

16. KahnMF,BardinT,OrcelP,LiotéF,DieudéP,RichetteP,etal.L'actualitérhumatologique2019.ElsevierHealthSciences;2022.461p.consulté 07/2025

17. Rozenberg S. La goutte médicamenteuse. *Rev Rhum.* 1 févr 2007;74(2):150-2. consulté 07/2025
18. EaHK. Physiopathologie de l'inflammation goutteuse. *Presse Médicale.* 1 sept 2011;40(9,Part1):836-43. consulté 07/2025
19. Schlienger JL. Hyperuricémie chronique : Facteur ou marqueur de risque cardio-métabolique ? *Médecine Mal Métaboliques.* 1 mai 2016;10(3):280-4. consulté 07/2025
20. Pétrilli V, Martinon F. L'inflammasome, les maladies auto-inflammatoires et la goutte. *Rev Rhum.* 1 déc 2007;74(12):1240-6. consulté 08/2025
21. EaHK, Pham NC, Bardin T. Biologie du topheus goutteux. *Bull Académie Natl Médecine.* 1 août 2022;206(7):818-24. consulté 08/2025
22. Chalès G, Albert JD, Marin F, Guggenbuhl P. Formes cliniques rares de la goutte. *Rev Rhum.* 1 févr 2007;74(2):153-9. consulté 10/2025
23. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 14 oct 2025]. Goutte - Troubles osseux, articulaires et musculaires. Disponibles sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-osseux-articulaires-et-musculaires/goutte-et-arthrite-a-pyrophosphate-de-calcium/goutte> consulté 10/2025
24. Eber N, Bartłomiejczyk S, Mainard D. Une plaie traînée d'un orteil : un tophus goutteux. *Médecine Chir Pied.* 2021;37(4):108-9. consulté 10/2025
25. Arthropathie microcristalline [Internet]. [cité 30 août 2025]. Disponibles sur: https://www.lecofer.org/item-cours-1-19-0.php#ch_2_1 consulté 08/2025
26. Jeandel C, Maheu E. *Le guide PAPA en rhumato-gériatrie.* Paris: Frison-Roche; 2019. (Collection PAPA). consulté 07/2025
27. Ottaviani S, Bardin T, Richette P. Intérêt de l'échographie dans la goutte. *Rev Rhum.* 1 juill 2012;79(4):301-5. consulté 09/2025
28. *Antigoutteux : Les points essentiels [Internet]. [cité 2 sept 2025]. Disponibles sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antigoutteux-les-points-essentiels> consulté 09/2025

29. ANSM[Internet]. [cité 14 oct 2025]. Actualité -
Tensions d'approvisionnement en colchicine : des importations sont en cours. Disponible sur:
<https://ansm.sante.fr/actualites/tensions-dapprovisionnement-en-colchicine-des-importations-sont-en-cours> consulté 09/2025
30. Legeay S, Faure S. Atorvastatine, colchicine et allopurinol. Actual Pharm. 1 janv 2025;64(642):15-7. consulté 08/2025
31. VIDAL[Internet]. 2023 [cité 14 oct 2025]. COLCHICINE OPOCALCIUM. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/colchicine-opocalcium-23633.html> consulté 08/2025
32. Le Quotidien du Pharmacien [Internet]. [cité 14 oct 2025]. De la colchicine italienne pour dépanner la France. Disponible sur:
<http://www.lequotidienpharmacien.fr/medicament-parapharmacie/medicament/de-la-colchicine-italienne-pour-depanner-la-france> consulté 10/2025
33. Lioté F, Bardin T. Traitement de la goutte. Rev Rhum. 1 févr 2007;74(2):160-7. consulté 09/2025
34. Anti-inflammatoires non-stéroïdiens [Internet]. [cité 2 sept 2025]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-inflammatoires-non-steroidiens> consulté 08/2025
35. VIDAL [Internet]. 2001 [cité 14 oct 2025]. CORTANCYL. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/cortancyl-2301.html> consulté 09/2025
36. Gram H. Caractérisation préclinique et développement clinique d'ILARIS® (canakinumab) pour le traitement des maladies auto-inflammatoires. Curr Opin Chem Biol. 1 juin 2016;32:1-9. consulté 09/2025
37. VIDAL [Internet]. 2025 [cité 14 oct 2025]. ILARIS 150 mg/ml sol inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/ilaris-150-mg-ml-sol-inj-179140.html> consulté 09/2025

38. Meddispar - 3400930089514 -
ILARIS[Internet].[cité14oct2025].Disponiblesur:<https://www.meddispar.fr/Medicaments-d-exception/ILARIS-150-B-1> consulté 09/2025
39. Medicament - ILARIS®[Internet].[cité14oct2025].Disponiblesur:
<https://www.biomedinfo.fr/medicament/30> consulté 09/2025
40. RichetteP,DohertyM,PascualE,BarskovaV,BecceF,Castañeda-SanabriaJ,etal.2016updatedEULARevidence-basedrecommendationsforthemanagementofgout.AnnRheumDis.1janv2017;76(1):29-42. consulté 09/2025
41. VIDAL[Internet].[cité14oct2025].Allopurinol :substanceactiveàeffetthérapeutique. Disponiblesur:
<https://www.vidal.fr/medicaments/substances/allopurinol-233.html> consulté 09/2025
42. BruceSP.Febuxostat:ASelectiveXanthineOxidaseInhibitorfortheTreatmentofHyperuricemiaandGout.AnnPharmacother.1déc2006;40(12):2187-94.consulté 09/2025
43. VIDAL[Internet].[cité14oct2025].Fébuxostat :substanceactiveàeffetthérapeutique. Disponiblesur:
<https://www.vidal.fr/medicaments/substances/febuxostat-23233.html>consulté 09/2025
44. BardinT,Cohen-SolalM,DieudéP,Funck-BrentanoT,LiotéF,RichetteP.L'Actualitérhumatologique2023-2024.ElsevierHealthSciences;2022.289p. consulté 09/2025
45. VIDAL[Internet].2020[cité14oct2025].SANTURIL.Disponiblesur:<https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/santuril-91848.html>consulté 09/2025
46. 7alimentsàéviter sivousavezlagoutte[Internet].[cité21sept2025]. Disponiblesur:<https://arthrite.ca/bien-vivre/2022/7-aliments-a-eviter-si-vous-avez-la-goutte> consulté 09/2025

47. sports.gouv.fr[Internet].[cité21sept2025].Adultes.Disponiblesur:<https://www.sports.gouv.fr/adultes-475> consulté 09/2025
48. Ligesuissecontrelerrhumatisme[Internet].[cité21sept2025].Goutte.Disponiblesur:<https://www.ligesuissecontrelerrhumatisme.ch/rhumatismes-de-a-a-z/goutte> consulté 10/2025

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2025/2026

Nom : TERNYNCK

Prénom : Laura

Titre de la thèse : PRISE EN CHARGE DE LA GOUTTE A L'OFFICINE

Mots-clés :

goutte, tophi, colchicine, arthropathie microcristalline

Résumé:

La goutte est une pathologie qui existe depuis l'antiquité mais qui est toujours très fréquente de nos jours. Cela s'explique par le mode de vie moderne associant un manque d'activité physique et une alimentation riche. Bien que ce ne soient pas les seuls facteurs entraînant la maladie goutteuse. L'arsenal thérapeutique pour cette pathologie est assez varié mais des ruptures nationales d'approvisionnements mettent au défi les pharmaciens dans la prise en charge des patients. En tant que professionnel de santé, nous avons un rôle crucial dans la prise en charge thérapeutique et dans l'éducation des patients sur les règles d'hygiène de vie et alimentaire.

Membres du jury :

Président : GERVOIS Philippe, MCU-HDR, Docteur en pharmacie, UFR3S-pharmacie, Université de Lille

Assesseur(s) : POURCET Benoît : MCU-HDR, UFR3S-pharmacie, Université de Lille

Membre(s) extérieur(s) : LEVASSEUR Maxime, Docteur en pharmacie, Lille