

Premiers Choix Prescrire

La rubrique Premiers Choix Prescrire présente dans un format synthétique les éléments de choix essentiels pour faire face à diverses situations cliniques fréquentes. Ces textes proposent une aide concise pour identifier la situation, comparer les balances bénéfices-risques des différents soins, retenir les premiers choix adaptés et écarter les options plus dangereuses qu'utiles. En complément, les renvois et références cités dans ces synthèses permettent aussi de se reporter à des données plus détaillées en matière d'évaluation, d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses.

Goutte

L'essentiel sur les soins de premier choix

Actualisation : août 2023

POINTS-CLÉS

- Une crise de goutte est provoquée par la précipitation de cristaux d'urate de sodium dans une articulation chez un patient qui a une hyperuricémie. Elle se manifeste par une arthrite aiguë très douloureuse, le plus souvent à la base d'un gros orteil.
- Appliquer de la glace sur l'articulation semble diminuer la douleur.
- Quand un médicament est justifié, le choix se porte sur l'*ibuprofène* ou le *naproxène*, ou sur un corticoïde. La *colchicine* est un dernier recours, d'utilisation délicate.
- Pour prévenir les récurrences, des modifications des habitudes alimentaires sont à proposer. Quand un médicament hypo-uricémiant semble souhaitable malgré le risque de réaction d'hypersensibilité grave auquel l'ensemble de ces substances expose, l'*allopurinol* est le premier choix, faute de mieux.

Une crise de goutte est une inflammation aiguë d'une articulation (ou arthrite aiguë) provoquée par la précipitation de cristaux d'urate de sodium dans cette articulation. Les crises de goutte surviennent chez des patients qui ont une hyperuricémie, c'est-à-dire un excès d'acide urique dans le sang (1,2).

Les crises de goutte sont rares avant l'âge de 30 ans chez les hommes et avant l'âge de 50 ans chez les femmes. Leur fréquence augmente ensuite avec l'âge (2).

Ne sont pas abordés dans cette situation pratique : les crises de goutte chez les femmes enceintes et chez celles qui allaitent ; les traitements visant à réduire le risque de survenue d'une crise de goutte en début de traitement hypo-uricémiant.

Reconnaître



Arthrite très douloureuse, le plus souvent à la base d'un gros orteil. Une crise de goutte est une inflammation d'une articulation (ou arthrite) de survenue brusque, le plus souvent la nuit (2,3).

L'articulation est très douloureuse, gonflée et peu mobilisable. La peau en regard de l'articulation est chaude et rouge (2).

La plupart des crises de goutte touchent une seule articulation :

- le plus souvent, la base d'un gros orteil ;
- parfois, un pied, une cheville, un genou ;
- plus rarement, un doigt, un poignet, un coude (2).

Plusieurs articulations sont parfois atteintes en même temps : en général, c'est le cas chez des patients qui ont déjà eu plusieurs crises de goutte (3).

La présence d'un tophus augmente de façon importante la probabilité d'une crise de goutte. Il s'agit d'un dépôt de sels d'acide urique (urates) sous forme d'un nodule sous-cutané bien limité, de consistance dure, en général non douloureux, visible sous un épiderme aminci. Les tophus sont le plus souvent situés à la base d'un gros orteil, d'un tendon d'Achille, d'un tendon péronier, d'un pavillon de l'oreille, d'une bourse de la face postérieure du coude, ou d'une pulpe des doigts (2).

Une hyperuricémie augmente la probabilité de crise de goutte. Mais chez 10 % à 50 % des patients ayant une crise de goutte, l'uricémie est normale au moment de la crise (2).

L'utilisation d'un score, dit score ACR-Eular 2015 est utile pour retenir à bon escient un diagnostic de crise de goutte : quand ce score est égal ou supérieur à 8, un diagnostic de goutte est fort probable (2).

Arthrite aiguë : score ACR-Eular simplifié pour le diagnostic de la goutte

Critères		Points
localisation	• articulation métatarsophalangienne du gros orteil	2
	• autre articulation de la cheville ou du pied (monoarthrite ou oligoarthrite aiguë sans atteinte de la métatarsophalangienne)	1
aspect - douleur	• rougeur en regard de l'articulation douloureuse	1
	• douleur intolérable au contact ou à la pression de l'articulation touchée	1
	• difficulté à la marche ou à l'utilisation de l'articulation	1
chronologie	• association d'au moins 2 des critères suivants : – apparition des symptômes en 24 heures maximum – durée de l'épisode inférieure à 15 jours – résolution totale des symptômes après l'épisode aigu	1
	• au moins un épisode antérieur ayant ces mêmes caractéristiques évolutives	2
tophus	• présence d'un ou plusieurs tophus	4
uricémie	• entre 60 mg/l (360 µmol/l) et 80 mg/l (480 µmol/l)	2
	• entre 80 mg/l (480 µmol/l) et 100 mg/l (600 µmol/l)	3
	• supérieure à 100 mg/l (600 µmol/l)	4
	• inférieure à 40 mg/l (240 µmol/l)	- 4



Échographie parfois utile. Chez les patients atteints d'arthrite aiguë pour lesquels une goutte n'a jamais été confirmée, une échographie est parfois utile : des images dites de double contour sur le cartilage de l'articulation atteinte sont alors en faveur d'une crise de goutte. Les performances de cet examen varient toutefois selon les opérateurs (2).



Ne pas confondre avec d'autres atteintes articulaires. Une crise de goutte est à différencier d'une arthrite septique. L'arthrite septique est à évoquer en priorité en raison des risques de choc septique et de dommages articulaires en cas de retard de traitement. Les patients atteints d'arthrite septique ont en général de la fièvre, avec un état général altéré. Cependant, la fièvre est parfois absente, en particulier chez les patients âgés (2).

Une crise de goutte est aussi à différencier d'un épisode douloureux de chondrocalcinose (alias pseudogoutte), liée à un dépôt de cristaux de pyrophosphate de calcium dans une articulation, le plus souvent le genou. La présence d'un liseré de calcification au niveau du cartilage articulaire sur des images radiologiques du genou ou du poignet est en faveur d'une chondrocalcinose (2,3).

D'autres affections se manifestent parfois par des signes cliniques proches de ceux d'une crise de goutte :

- un rhumatisme psoriasique* ;
- une poussée d'arthrose ;
- une polyarthrite rhumatoïde (2).

Facteurs de survenue



Surproduction d'acide urique ou diminution de son élimination rénale.

Une crise de goutte est une conséquence d'un excès d'acide urique lié à une surproduction d'acide urique ou à une diminution de son élimination rénale. Cet excès se manifeste le plus souvent par une hyperuricémie. La plupart des patients qui ont une hyperuricémie n'auront toutefois pas de crise de goutte au cours de leur vie (3).

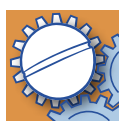
Une surproduction d'acide urique est liée :

- à un apport excessif en purines* dans l'alimentation ;
- à certains cancers et leur traitement ;
- plus rarement à un défaut d'une enzyme intervenant dans le métabolisme des purines (4,5).

Une diminution de l'élimination rénale de l'acide urique, quand elle n'est pas d'origine médicamenteuse, est causée le plus souvent par une atteinte rénale (4).

Les facteurs de survenue d'une crise de goutte chez les personnes qui ont une hyperuricémie sont notamment :

- un traumatisme ;
- une intervention chirurgicale ;
- une alimentation riche en graisses ;
- la consommation de boissons sucrées ;
- une déshydratation ;
- la consommation d'alcool (3,6).



Des médicaments parfois en cause.

Certains médicaments causent une accumulation d'acide urique, exposant ainsi à un surcroît de crises de goutte.

Ce sont notamment :

- les cytotoxiques, du fait de la destruction des cellules tumorales ;
- l'*ivabradine*, un médicament utilisé dans l'angor ;

- les diurétiques de l'anse et les diurétiques thiazidiques ;
 - des immunodépresseurs tels que la *ciclosporine* et le *tacrolimus* ;
 - l'*aspirine*, même à faibles doses (4).
- + "B1. Hyperuricémies médicamenteuses" Interactions Médicamenteuses Prescrire

En outre, les médicaments hypo-uricémiants causent parfois des crises de goutte en début de traitement (7à9).

Évolution



Disparition spontanée des symptômes en quelques jours. En l'absence de traitement, les symptômes d'une crise de goutte disparaissent en général spontanément en 3 à 10 jours (2).

Souvent, les crises de goutte récidivent, avec une durée variable entre deux crises. La répétition des crises altère peu à peu l'articulation, avec parfois un dépôt persistant d'acide urique déformant l'articulation et une arthrite qui devient chronique (1à3).

Traitements

Chez les patients qui ont une crise de goutte, le traitement vise à soulager les symptômes et à réduire la durée de la crise. L'évaluation des médicaments dans cette situation est peu fournie (10).

+ "La goutte : comment traiter les crises douloureuses" Fiche Infos-Patients

Des modifications des habitudes alimentaires et l'arrêt d'éventuels médicaments qui augmentent l'uricémie sont des mesures qui semblent utiles pour prévenir les récurrences (11).

+ Lire dans ce texte "Des médicaments parfois en cause"

Quand ces mesures sont insuffisantes et que les crises de goutte sont fréquentes, un hypo-uricémiant est parfois proposé pour prévenir les récurrences, malgré l'absence d'efficacité solidement démontrée. Il est en général préconisé de viser, chez les hommes comme chez les femmes, une uricémie inférieure à 0,36 mmol/l (60 mg/l) (11).

Une autre option à discuter avec chaque patient est de ne pas recourir à un médicament hypo-uricémiant (11).

Attention aux réactions d'hypersensibilité avec les hypo-uricémiants. Les médicaments hypo-uricémiants exposent à des réactions d'hypersensibilité parfois graves dont des syndromes de Stevens-Johnson et syndromes de Lyell* (7à9,11).

Il importe d'informer les patients qui prennent un médicament exposant à des syndromes de Stevens-Johnson ou de Lyell* des signes qui justifient de consulter un médecin en urgence car le pronostic vital en

Traitements à écarter lors de crise de goutte

- ✗ **Aspirine.** L'*aspirine* est à écarter en cas de crise de goutte, car elle diminue l'élimination rénale de l'acide urique (4,10).
- ✗ **Diclofénac.** Le *diclofénac* (un anti-inflammatoire non stéroïdien, AINS) par voie orale n'est pas plus efficace que les autres AINS alors qu'il expose à un surcroît d'effets indésirables cardiovasculaires et de morts d'origine cardiovasculaire (38).
- ✗ **Association colchicine + tiémonium + poudre d'opium.** La spécialité pharmaceutique associant *colchicine* + *tiémonium* + *poudre d'opium* dans un même comprimé est à écarter car le *tiémonium* et la *poudre d'opium* risquent de masquer une diarrhée, un des premiers signes de surdose parfois mortelle de la *colchicine* (38).
- ✗ **Canakinumab.** Le *canakinumab*, un immunodépresseur, a une efficacité antalgique incertaine en cas de crise de goutte non soulagée par les autres traitements, alors qu'il expose à des infections parfois graves et à des réactions d'hypersensibilité (31).

dépend : mal de gorge, douleurs au niveau de la bouche ou du vagin, sensations de brûlure aux yeux, fièvre, courbatures, et a fortiori, lésions sur la peau ou les muqueuses. La prise du médicament suspecté est alors à arrêter immédiatement (12).

Traiter une crise de goutte

- 1^{er} Choix** Non médicamenteux
- Application de glace**
- En cas de crise de goutte, l'application répétée de glace sur l'articulation atteinte semble diminuer la douleur, selon des données de niveau de preuves modeste (13).
- L'application de glace ne semble pas exposer à des effets indésirables majeurs. Des brûlures cutanées superficielles liées au froid ont été rapportées (13,14).
- Pour éviter des lésions tissulaires liées au froid, il est prudent :
- d'entourer la poche glacée avec un linge ;
 - de limiter la durée d'application à 15 ou 20 minutes et donc de ne pas garder la poche en place pendant le sommeil ;
 - d'attendre environ 2 heures entre 2 applications afin que la peau se réchauffe (14).

- 1^{er} Choix** Médicamenteux
- Anti-inflammatoire non stéroïdien**
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) semblent efficaces pour soulager la douleur d'une crise de goutte, selon des données peu nombreuses et de faible niveau de preuves. Il ne semble

pas y avoir de différence tangible d'efficacité clinique entre les différents AINS (10).

L'*ibuprofène* et le *naproxène* sont les AINS de premier choix car ils exposent à moins d'effets indésirables que les autres (15).

Le profil d'effets indésirables des AINS comporte surtout des : troubles digestifs fréquents tels qu'inconforts gastro-intestinaux, nausées et diarrhées en général bénignes, ulcères gastroduodénaux, perforations et hémorragies digestives, colites ; insuffisances rénales ; saignements ; aggravations d'infections (15).

Les AINS exposent à de nombreuses interactions médicamenteuses, notamment par addition d'effets indésirables (15).

+ "AINS" Interactions Médicamenteuses Prescrire

Chez les adultes, l'*ibuprofène* par voie orale est à prendre à la dose de 200 mg à 400 mg par prise, environ toutes les 6 à 8 heures sans dépasser 1 200 mg par jour, en adaptant la posologie en fonction de l'intensité des symptômes. Au-delà de 1 200 mg par jour, la balance bénéfices-risques de l'*ibuprofène* est défavorable en raison notamment d'un risque cardiovasculaire accru (16,17).


Lors d'une crise de goutte, la dose de *naproxène* par voie orale est de :

- 750 mg de *naproxène* base (soit 825 mg de *naproxène* sodique) à la première prise ;
- puis 250 mg de *naproxène* base (soit 275 mg de *naproxène* sodique) toutes les 8 heures (18).

+ "Anti-inflammatoire chez un adulte : choisir l'*ibuprofène* ou le *naproxène*" Fiche Infos-Patients

+ "Vous prenez de l'*ibuprofène* (adulte)" Fiche Infos-Patients

+ "Ibuprofène ou naproxène voie orale, en cas de douleur aiguë" Infos-Patients Messages-clés Médicaments

 **Gare à l'association de plusieurs médicaments contenant de l'*ibuprofène*.** De nombreuses spécialités aux noms commerciaux différents contiennent de l'*ibuprofène*. La prise concomitante de plusieurs d'entre elles expose à une surdose et à un risque accru d'effets indésirables. Soignants et patients ont intérêt à vérifier le contenu des spécialités en se repérant à l'aide de la dénomination commune internationale (DCI) (16).

Médicamenteux **Corticoïde**

Les corticoïdes (tels que la *prednisolone*) par voie orale semblent avoir une efficacité voisine de celle des anti-inflammatoires non stéroïdiens pour soulager la douleur d'une crise de goutte (10).

Les effets indésirables des corticoïdes augmentent avec la dose (19).

Le profil d'effets indésirables des corticoïdes en traitement de courte durée comporte surtout des : troubles neuropsychiques ; fractures ; thromboses ;

hémorragies digestives ; insuffisances cardiaques ; infections (19).

+ "Corticoïdes voie générale" Interactions Médicamenteuses Prescrire

Lors d'une crise de goutte, la dose de *prednisolone* par voie orale est de 30 mg par jour pendant 5 jours (10).

+ "Prednisolone ou autre corticoïde par voie orale en traitement de courte durée" Infos-Patients Messages-clés Médicaments

Médicamenteux **Colchicine : en dernier recours**

Pour soulager la douleur d'une crise de goutte, quand les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les corticoïdes ont été inefficaces ou sont à écarter, la *colchicine* (un antimétabolite utilisé à visée anti-inflammatoire) par voie orale est un dernier recours. Il n'est pas prouvé qu'elle soit plus efficace qu'un AINS. Elle expose à des effets indésirables graves et son utilisation est délicate car c'est un médicament à marge thérapeutique étroite* (10,20à22).

Le profil d'effets indésirables de la *colchicine* comporte surtout : des troubles digestifs tels que diarrhées, nausées et vomissements, qui sont des signes d'alerte d'une surdose avant l'apparition éventuelle d'effets indésirables graves dose-dépendants ; et des atteintes des lignées sanguines telles que neutropénies, agranulocytoses* parfois mortelles, thrombopénies*, anémies, pancytopenies*, aplasies médullaires* (23,24).

De nombreux médicaments exposent à des interactions avec la *colchicine*, qui augmentent la fréquence et la gravité de ses effets indésirables. Il s'agit notamment des médicaments : qui diminuent son élimination rénale tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les diurétiques ; ou qui diminuent son métabolisme tels que l'*amiodarone*, le *diltiazem*, le *vérapamil*, la plupart des macrolides, les antifongiques azolés (23,24).

+ "Colchicine" Interactions Médicamenteuses Prescrire


Lors d'une crise de goutte, la dose de *colchicine* par voie orale est de :

- 1 mg dans les 12 premières heures, suivi de 0,5 mg une heure plus tard ;
- puis 0,5 mg 2 à 3 fois par jour les jours suivants (25).

Il est prudent de commencer le traitement à la dose de 0,5 mg par jour en cas de risque accru de surdose, notamment :

- âge avancé ;
- insuffisance rénale ;
- altération de la fonction hépatique (21,25,26).

+ "Colchicine en cas de crise de goutte" Infos-Patients Messages-clés Médicaments

 **Vigilance en cas de diarrhée avec la colchicine.** Une diarrhée est un signe précoce de surdose de *colchicine*, une alerte avant l'apparition d'effets indésirables graves dose-dépendants tels qu'une agranulocytose. Ce signal doit conduire à arrêter la *colchicine* (23).

Associer un antidiarrhéique tel que le *lopéramide*, ou un autre opioïde tel que la *poudre d'opium*, avec la *colchicine* masque la diarrhée et retarde la constatation de ce signe d'alerte (23,24).



Médicamenteux

Paracétamol

Douleurs légères à modérées

Le *paracétamol* est une option en cas de douleurs légères à modérées liées à une crise de goutte, malgré l'absence d'évaluation spécifique dans cette situation (10).

À posologie maîtrisée, les effets indésirables du *paracétamol* sont rares : surtout des réactions d'hypersensibilité. Le principal risque auquel expose le *paracétamol* est lié aux surdoses, à l'origine d'atteintes hépatiques graves et parfois d'atteintes rénales aiguës (27).

Chez les adultes pesant 50 kg et plus, la dose de *paracétamol* par voie orale est de 500 mg à 1 000 mg par prise, sans dépasser 4 000 mg par jour (28).

Chez les adultes pesant moins de 50 kg, la dose est à limiter à 15 mg/kg par prise, sans dépasser 60 mg/kg par jour (28).

La toxicité hépatique du *paracétamol* est augmentée chez certains patients, notamment en cas d'affection hépatique, de consommation importante d'alcool, de jeûne de plus d'une journée ou de prise d'un médicament qui accélère le métabolisme du *paracétamol* (certains antiépileptiques ou le *millepertuis* par exemple). Chez ces patients adultes, il est prudent de ne pas dépasser 3 000 mg de *paracétamol* par jour, voire 2 000 mg chez ceux qui pèsent moins de 50 kg (27à29).

+ ["Bien utiliser le paracétamol" Fiche Infos-Patients](#)
+ ["Paracétamol" Infos-Patients Messages-clés Médicaments](#)



Gare à l'association de plusieurs médicaments contenant du paracétamol.

De nombreuses spécialités aux noms commerciaux différents, dont certaines utilisées en automédication, contiennent du *paracétamol*. La prise concomitante de plusieurs d'entre elles augmente le risque de surdose de *paracétamol*. Soignants et patients ont intérêt à vérifier le contenu des spécialités en se repérant grâce à la dénomination commune internationale (DCI) (16,30).



Médicamenteux

Morphine

Douleurs intenses

Quand les douleurs liées à une crise de goutte sont intenses et mal soulagées par les médicaments à visée anti-inflammatoire, l'ajout d'un antalgique opioïde est parfois utile (31).

L'association d'un opioïde avec la *colchicine* est à éviter car les opioïdes ralentissent le transit et risquent de masquer une diarrhée, qui est souvent un signe précoce de surdose de *colchicine* (23).

La *morphine* à dose minimale efficace est l'opioïde de premier choix. Elle expose à des risques semblables à ceux des opioïdes dits faibles, mais son efficacité est plus prévisible (32).

Le profil d'effets indésirables des opioïdes comporte surtout des troubles digestifs fréquents, notamment nausées, vomissements, constipations, et des troubles neuropsychiques fréquents dont somnolences, confusions et sensations vertigineuses (33).

Pour limiter le risque de constipation, diverses mesures sont à adopter d'emblée, notamment apport accru en fibres, voire utilisation d'un laxatif (34).

Les symptômes d'une surdose d'opioïde sont une dépression respiratoire, voire un arrêt respiratoire, et une hypotension artérielle, des convulsions, un coma, une rhabdomyolyse, un œdème pulmonaire (33).

Les opioïdes exposent à des interactions médicamenteuses, notamment par addition d'effets indésirables avec des médicaments sédatifs, des médicaments qui constipent ou des médicaments qui causent des dépressions respiratoires (33).

Les opioïdes ou certains de leurs métabolites actifs sont éliminés par voie rénale. Une insuffisance rénale, notamment causée par des médicaments tels que les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les sartans ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), expose à une augmentation des effets indésirables des opioïdes (33).

La dose minimale efficace de *morphine* est variable d'un patient à l'autre. La posologie est à adapter progressivement en fonction de l'efficacité et des effets indésirables (35).

Par voie orale, la posologie initiale est de une prise toutes les 4 heures de *morphine* à libération immédiate, à la dose de 2,5 mg à 30 mg selon l'intensité des douleurs, l'âge du patient et l'utilisation antérieure d'autres antalgiques (35).


Le délai d'action de la *morphine* à libération immédiate est d'environ 20 minutes, et son efficacité est maximale au bout de 1 heure (35).

Quand des prises additionnelles de la même dose sont nécessaires, un intervalle minimum de 1 heure entre deux prises est à respecter (35).

Quand une dose quotidienne efficace de *morphine* est établie, remplacer la forme à libération immédiate par une forme à libération prolongée permet de réduire le nombre de prises à 2 par jour (35).

En cas de pics douloureux malgré la prise régulière de *morphine* à libération prolongée, une prise additionnelle de *morphine* à libération immédiate est parfois utile, à raison de 1/6 à 1/5 de la dose totale quotidienne (35).

+ ["Morphine" Infos-Patients Messages-clés Médicaments](#)

 **Prudence avec la morphine.** Du fait de leurs effets indésirables graves, notamment des surdoses parfois mortelles et des dépendances*, il est prudent de ne pas banaliser l'utilisation des opioïdes, et en particulier d'éviter de commencer à la légère un traitement parfois lourd de conséquences pour les patients (36,37).

Prévenir les récurrences de crise de goutte

**1^{er}
Choix**

Non médicamenteux

Mesures diététiques

Chez les patients qui ont eu une crise de goutte, des modifications des habitudes alimentaires sont à proposer, malgré un manque de données probantes sur leur efficacité en prévention des crises de goutte :

- éviter les boissons alcoolisées ou celles contenant des sucres ajoutés telles que les sodas ;
- perdre du poids chez les patients en surpoids ou obèses ;
- éviter les aliments riches en purines, notamment les abats et les fruits de mer (5).

+ "Obésité" Premiers Choix Prescrire

**1^{er}
Choix**

Médicamenteux

Allopurinol

Chez les patients qui ont des crises de goutte récidivantes, quand un médicament hypo-uricémiant semble souhaitable malgré l'absence d'efficacité solidement démontrée dans cette situation, l'*allopurinol* est le premier choix en raison d'un grand recul d'utilisation (11).

Le profil d'effets indésirables de l'*allopurinol* comporte surtout des : réactions d'hypersensibilité parfois graves (dont des syndromes de Stevens-Johnson et syndromes de Lyell* et des syndromes d'hypersensibilité multiorganique*) ; atteintes hépatiques ; atteintes des lignées sanguines ; ainsi que des crises de goutte en début de traitement (7,11).

L'*allopurinol* étant éliminé par voie rénale, les médicaments qui exposent à une insuffisance rénale fonctionnelle tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, augmentent le risque de réactions d'hypersensibilité et de ses autres effets indésirables (7,11).

L'association de l'*allopurinol* avec l'*amoxicilline* expose à un risque accru d'éruption cutanée (7).

+ "Allopurinol" Interactions Médicamenteuses Prescrire

Il existe un lien entre l'exposition brusque à des doses élevées d'*allopurinol* et la survenue de réactions cutanées parfois graves, ce qui conduit à instaurer le traitement à faible dose et à l'augmenter progressivement (11).

En prévention des récurrences de crise de goutte, la dose initiale d'*allopurinol* est de 50 à 100 mg par jour, avec augmentation progressive par paliers de 100 mg toutes les 2 à 4 semaines. Une dose d'au moins 300 mg d'*allopurinol* est souvent nécessaire pour abaisser l'uricémie en-dessous de 0,36 mmol/l (60 mg/l) (11).

En cas d'insuffisance rénale, il est prudent de débiter le traitement par *allopurinol* à la dose de 50 mg par jour, puis de l'augmenter par paliers de 50 mg, et de surveiller la fonction rénale (11).



Médicamenteux

Fébuxostat

Chez les patients qui ont des crises de goutte récidivantes, quand un médicament hypo-uricémiant semble souhaitable malgré l'absence d'efficacité solidement démontrée dans cette situation, le *fébuxostat* est une option, notamment quand l'*allopurinol* cause des effets indésirables trop gênants (11).

Le profil d'effets indésirables du *fébuxostat* comporte surtout des réactions d'hypersensibilité dont des syndromes de Stevens-Johnson et des chocs anaphylactiques*, ainsi que des crises de goutte en début de traitement (8,11).

Un signal de risque cardiovasculaire accru avec le *fébuxostat* incite à l'éviter par prudence chez les patients ayant un risque élevé d'affection cardiovasculaire (8,11).

+ "Fébuxostat" Interactions Médicamenteuses Prescrire



Médicamenteux

Probénécide

Chez les patients qui ont des crises de goutte récidivantes, quand un médicament hypo-uricémiant semble souhaitable, le *probénécide* est une option, notamment quand l'*allopurinol* entraîne des effets indésirables trop gênants (11).

Le profil d'effets indésirables du *probénécide* comporte surtout des : réactions d'hypersensibilité dont des syndromes de Stevens-Johnson ; nécroses hépatiques ; anémies hémolytiques* (en particulier chez les patients porteurs d'un déficit en G6PD) ; lithiases rénales d'acide urique et syndromes néphrotiques ; troubles digestifs ; céphalées ; alopecies (9,11).

Le *probénécide* étant éliminé par voie rénale, les médicaments qui exposent à une insuffisance rénale fonctionnelle, tels que les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, augmentent le risque de réactions d'hypersensibilité et de ses autres effets indésirables (9,11).

Le *probénécide* expose à de nombreuses interactions médicamenteuses, notamment avec le *méthotrexate* (9).

+ "Probénécide et léstinurad" Interactions Médicamenteuses Prescrire

©Prescrire

GLOSSAIRE

Les termes expliqués de façon concise dans ce glossaire sont signalés dans le texte par un astérisque (*).

agranulocytose : baisse du nombre des polynucléaires neutrophiles dans le sang, à moins de 500/mm³, ce qui expose à des infections graves potentiellement mortelles.

anémie hémolytique : baisse de la concentration sanguine d'hémoglobine par destruction excessive des globules rouges.

aplasie médullaire : diminution de la production de l'ensemble des cellules sanguines au niveau de la moelle osseuse.

choc anaphylactique : réaction allergique brutale potentiellement mortelle, se manifestant par une hypotension artérielle majeure, parfois accompagnée d'une urticaire, d'un bronchospasme ou d'un œdème laryngé.

dépendance : en addictologie, état psychique caractérisé par l'impossibilité à maîtriser la consommation d'une substance ou la pratique d'une activité malgré les conséquences néfastes (alias addiction), conduisant à la répétition de cette consommation ou de cette pratique pour éviter les effets psychiques ou physiques liés à son arrêt (syndrome de sevrage).

marge thérapeutique étroite : un médicament est dit à marge thérapeutique étroite quand une faible variation de sa concentration dans le sang par rapport à la concentration efficace expose à des symptômes en lien avec une surdose ou avec une sous-dose.

pancytopénie : diminution simultanée des globules rouges, des plaquettes et des polynucléaires.

purines : constituants de base des acides nucléiques contenus dans les noyaux cellulaires. Composés en grande partie d'azote, leur dégradation dans l'organisme produit de l'acide urique. Elles sont présentes notamment dans le thé, la levure de bière, les abats et les fruits de mer.

rhumatisme psoriasique : atteinte articulaire inflammatoire chronique survenant chez certains patients atteints de psoriasis, se manifestant notamment par des douleurs et raideurs articulaires.

syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell : atteintes rares, mais graves de la peau, avec décollements bulleux de l'épiderme, et des muqueuses. Ces atteintes sont précédées en général de fièvre, de courbatures, de brûlures oculaires, de difficultés à avaler, et parfois de douleurs dans la bouche et dans le vagin. Il s'agit de deux formes de la même affection, d'origine avant tout médicamenteuse, le syndrome de Lyell désignant la forme la plus grave, souvent mortelle.

syndrome d'hypersensibilité multiorganique : alias syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou Dress (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), réaction potentiellement mortelle survenant dans les semaines qui suivent le début de certains traitements médicamenteux, associant en général éruption cutanée étendue, hyperéosinophilie ou autres anomalies des lignées sanguines, fièvre, adénopathies diffuses et atteintes viscérales parfois graves, notamment hépatiques et rénales.

thrombopénie : baisse du nombre de plaquettes dans le sang à moins de 150 000/mm³ qui expose à des hémorragies de gravité variable, parfois mortelles.

Noms commerciaux des médicaments en France **F**, Belgique **B** et Suisse **CH**

allopurinol – **F B CH** ZYLORIC° ou autre

amoxicilline orale – **F B** CLAMOXYL° ou autre ; **CH** AMOXICILLINE SANDOZ° ou autre

canakinumab – **F B CH** ILARIS°

ciclosporine – **F** NEORAL°, SANDIMMUN° (forme injectable) ; **B** NEORAL-SANDIMMUN°, SANDIMMUN° (forme injectable) ; **CH** SANDIMMUN NEORAL°, SANDIMMUN° (forme injectable)

colchicine – **F B** COLCHICINE OPOCALCIUM° ; **CH** COLCTAB°

colchicine + tiémonium + poudre d'opium – **F** COLCHIMAX° ; **B CH** (–)

diclofénac – **F CH** VOLTARENE° ou autre ; **B** VOLTAREN° ou autre

diltiazem – **F B** TILDIEM° ou autre ; **CH** DILZEM°

fébuxostat – **F B** ADENURIC° ou autre ; **CH** ADENURIC°

ivabradine – **F B CH** PROCORALAN° ou autre

lopéramide – **F** LOPERAMIDE ZENTIVA° ou autre ; **B CH** IMODIUM° ou autre

méthotrexate oral – **F** IMETH°, NOVATREX° ou autre ; **B** LEDERTREXATE° ; **CH** METHOTREXATE PFIZER° ou autre

millepertuis – **F** ARKOGELULES MILLEPERTUIS° ou autre ; **B** HYPERIPLANT° ; **CH** JARSIN° ou autre

naproxène – **F** APRANAX°, NAPROSYNE° ou autre ; **B** APRANAX°, NAPROXÈNE EG° ou autre ; **CH** APRANAX°, PROXEN° ou autre

prednisolone – **F** SOLUPRED° ou autre ; **B** (–) ; **CH** PREDNISOLONE STREULI° ou autre

probenécide – **F CH** SANTURIL° ; **B** (–)

tacrolimus oral – **F CH** ADVAGRAF°, PROGRAF° ou autre ; **B** ADVAGRAF°, PROGRAFT° ou autre

vérapamil – **F B** ISOPTINE° ou autre ; **CH** ISOPTIN°

Recherche documentaire et méthode d'élaboration

Cette synthèse a été élaborée à partir des données publiées dans *Prescrire* jusqu'au n° 477 (juillet 2023) et dans *Interactions Médicamenteuses Prescrire 2023*, confrontées aux données publiées dans deux sources documentaires complémentaires : l'ouvrage de pharmacologie clinique Martindale The complete drug reference (site www.medicinescomplete.com) et l'ouvrage de médecine interne UpToDate (site www.uptodate.com), consultés pour la dernière fois le 7 août 2023. La validité des données citées dans cette synthèse est vérifiée grâce à la veille documentaire permanente mise en place par *Prescrire*. Les procédures d'élaboration de cette synthèse ont suivi les méthodes habituelles de *Prescrire*, notamment : vérification de la sélection des données et de leur analyse, contrôles de qualité multiples.

- 1- Prescrire Rédaction "De l'hyperuricémie à la goutte" *Rev Prescrire* 1996 ; **16** (163) : 458.
- 2- Prescrire Rédaction "Crise de goutte. Pour le diagnostic, un score alliant clinique et uricémie, voire une échographie" *Rev Prescrire* 2018 ; **38** (417) : 532-534.
- 3- Gaffo AL et coll. "Clinical manifestations and diagnosis of gout" UpToDate 2023.
- 4- Prescrire Rédaction "B1. Hyperuricémies médicamenteuses" *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2023.
- 5- Prescrire Rédaction "Facteurs alimentaires ou médicamenteux d'hyperuricémie" *Rev Prescrire* 2022 ; **42** (464) : 441.
- 6- Prescrire Rédaction "Prescrire en questions : réduire les boissons sucrées pour prévenir les crises de goutte ?" *Rev Prescrire* 2020 ; **40** (437) : 229-230.
- 7- Prescrire Rédaction "Allopurinol" *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2023.
- 8- Prescrire Rédaction "Fébusostat" *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2023.
- 9- Prescrire Rédaction "Probénécide et lésinurad" *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2023.
- 10- Prescrire Rédaction "Crise de goutte. Corticoïde versus AINS : efficacité voisine" *Rev Prescrire* 2017 ; **37** (410) : 934-935.
- 11- Prescrire Rédaction "Hypo-uricémiant en prévention des récurrences de crises de goutte. Quand les crises sont trop fréquentes, faute de mieux, allopurinol malgré ses risques d'hypersensibilité grave" *Rev Prescrire* 2022 ; **42** (464) : 438-443.
- 12- Prescrire Rédaction "E3c. Syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson médicamenteux" *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2023.
- 13- Prescrire Rédaction "Traitement de la crise de goutte" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (289) : 848-849.
- 14- Prescrire Rédaction "Entorse de cheville et application de glace. Un geste traditionnel d'efficacité non démontrée" *Rev Prescrire* 2023 ; **43** (475) : 375-376.
- 15- Prescrire Rédaction "AINS" *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2023.
- 16- Prescrire Rédaction "Mal aux dents chez les adultes et grands enfants" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (299) : 680-681.
- 17- Prescrire Rédaction "AINS et troubles cardiovasculaires graves : surtout avec les coxibs et le diclofénac" *Rev Prescrire* 2015 ; **35** (384) : 748-750.

- 18- "Naproxen" Martindale, The Pharmaceutical Press 2023.
- 19- Prescrire Rédaction "Corticoïdes voie générale" *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2023.
- 20- Prescrire Rédaction "Douleur et crise de goutte. Pas d'avantage de la colchicine par rapport au naproxène" *Rev Prescrire* 2020 ; **40** (443) : 686.
- 21- Prescrire Rédaction "Colchicine Opocalcium[®] : enfin des comprimés à 1 mg sécables" *Rev Prescrire* 2014 ; **34** (369) : 507.
- 22- Prescrire Rédaction "Mort d'un enfant par surdose de colchicine" *Rev Prescrire* 2017 ; **37** (404) : 431.
- 23- Prescrire Rédaction "Colchicine" *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2023.
- 24- Prescrire Rédaction "Colchicine : encore des surdoses et des morts" *Rev Prescrire* 2023 ; **43** (477) : 512-515.
- 25- Prescrire Rédaction "Colchicine et crise de goutte : posologie encore diminuée dans les RCP, en raison des dangers en cas de surdose" *Rev Prescrire* 2023 ; **43** (475) : 347.
- 26- Prescrire Rédaction "Colchicine : posologies précisées pour ce médicament à risque d'intoxications graves" *Rev Prescrire* 2017 ; **37** (402) : 257.
- 27- Prescrire Rédaction "Paracétamol" *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2023.
- 28- "Paracétamol" Répertoire commenté des médicaments, site www.cbip.be, février 2023.
- 29- Prescrire Rédaction "Alcool ou jeûne : gare à la dose de paracétamol" *Rev Prescrire* 2022 ; **42** (461) : 189-190.
- 30- Prescrire Rédaction "Paracétamol : gare aux surdoses involontaires" *Rev Prescrire* 2010 ; **30** (325) : 827.
- 31- Prescrire Rédaction "Canakinumab - Ilaris[®]. Traitement des crises de goutte : trop risqué" *Rev Prescrire* 2014 ; **34** (365) : 173-174.
- 32- Prescrire Rédaction "Les antalgiques opioïdes dits faibles. Codéine, dihydrocodéine, tramadol : pas moins de risques qu'avec la morphine" *Rev Prescrire* 2015 ; **35** (385) : 831-838.
- 33- Prescrire Rédaction "Opioïdes : morphine, etc." *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2023.
- 34- Prescrire Rédaction "Constipations d'origine médicamenteuse chez les adultes" *Rev Prescrire* 2012 ; **32** (344) : 430-435.
- 35- Prescrire Rédaction "Savoir utiliser les antalgiques en fin de vie chez les adultes. Priorité à la qualité de la fin de vie" *Rev Prescrire* 2011 ; **31** (333) : 517-523.
- 36- Prescrire Rédaction "Une tendance à la hausse du nombre d'hospitalisations et de morts liées à l'usage d'antalgiques opioïdes en France" *Rev Prescrire* 2020 ; **40** (441) : 533-538.
- 37- Prescrire Rédaction "Arrêter un usage prolongé de tramadol. Proposer un accompagnement avec diminution progressive des doses, voire une substitution" *Rev Prescrire* 2021 ; **41** (458) : 917-921.
- 38- Prescrire Rédaction "Bilan 2023 des médicaments à écarter : douleur - rhumatologie" *Rev Prescrire* 2022 ; **42** (470) : 942-943.