

# La goutte

Cours de rhumatologie  
Cinquième année de médecine  
Faculté de médecine de Batna

**PR : D MALLEM**

# I- Définition et généralités

- La goutte est une maladie métabolique due à hyperuricémie chronique, faisant suite à des anomalies du métabolisme de l'acide urique, responsable de dépôts de microcristaux d'urate monosodique, d'abord dans les articulations puis dans les tissus mous.
- ▶ La goutte est considérée comme une pathologie rare et pourtant elle est l'arthropathie la plus fréquente chez l'homme.
- La goutte se caractérise sur le plan clinique par des crises très douloureuses appelées accès goutteux, touchant principalement les articulations des membres inférieurs, notamment le gros orteil,
- Elle peut devenir chronique (goutte chronique) en l'absence de traitement hypouricémiant, lorsque accès goutteux se font de plus en plus fréquents, intenses et longues

## II- Données épidémiologiques

La goutte est l'arthropathie la plus fréquente dans le monde avec une prévalence en constante  $\nearrow$ , Cette  $\nearrow$  est en étroite relation avec  $\nearrow$  fulgurante de la prévalence de l'obésité et le syndrome métabolique dans le monde.

- L'hyperuricémie est fréquente, elle touche 5% à 15% de la population mondiale et la prévalence de la maladie goutteuse est de 0,5%, Elle est 2% chez les sujet dont l'âge est supérieur à 60 ans
- Le risque de maladie goutteuse  $\nearrow$  avec le degré et la durée de l'hyperuricémie, Seuls 10% des hyperuricémies évoluent vers une maladie goutteuse
- La goutte touche avec prédilection l'homme adulte sex-ratio : 9H/1F, Elle survient le plus souvent chez l'homme entre 30 ans et 50 ans, Elle est exceptionnelle chez la femme avant la ménopause

### III- Rappel physiologique

- La goutte est l'expression clinique de  $\nearrow$  chronique de **l'acide urique (AU)**,
- L' AU est le produit final du catabolisme des purines contenues dans l'ADN ce dernier (ADN) a à la fois une origine :
  - endogène (80%): principalement obtenue par la purinosynthèse de novo et accessoirement par la dégradation des acides nucléiques cellulaires
  - exogène (20%) provenant de la dégradation des acides nucléiques d'origine l'alimentaire
- Les acides aminés (AA) **adénine** et **guanine** sont 2 purines jouant un rôle essentiel dans la synthèse de l'AU, La dégradation de ces 2 AA en acide inosinique puis en hypoxanthine

- Hypoxanthine est dégradée en xanthine puis en AU se fait sous l'effet d'une enzyme capitale appelée **xanthine oxydase**
- Chez l'homme, la concentration plasmatique de l'AU dépend de l'équilibre entre les apports et l'élimination qui se fait principalement par voie rénale
- L'urico-élimination (l'élimination rénale de l'AU) rend compte de 70% à 80% de l'AU éliminé :
  - l'AU est filtré par le glomérule à 95%, puis réabsorbé au niveau du tube proximal puis sécrété par le tube distal
  - A l'état physiologique le rein élimine  $450 \text{ mg} \pm 150 \text{ mg/jour}$
- L'élimination intestinale est modeste (20% à 30%) elle se fait grâce à une uricase qui dégrade l'AU en allantoiné éliminée dans les selles, L'uricase est sécrété par les bactéries commensales

## VI- Physiopathologie

- L'hyperuricémie est la conséquence d'un défaut d'élimination d'AU ou d'un excès d'apport exogène (alimentation) et/ou endogène, Le plus souvent les 2 mécanismes à la fois
- **Le défaut d'élimination d'acide urique:**
  - Le défaut d'élimination rénale d'AU explique 85% des hyperuricémies et de la maladie goutteuse
  - Le défaut d'élimination rénale de l'AU peut être :
    - d'origine génétique lié à polymorphisme génétique des gènes codant les transporteurs de l'urate (forme d'élimination rénale de l'AU) comme URAT-1, ou GLUT9, ABCG2



- Compétition d'excrétion rénale de l'urate avec des médicaments qui peuvent interagir avec les transporteurs de l'urate, favorisant la réabsorption tubulaire de l'AU entraînant une hyperuricémie :
- ↯ Diurétiques: diurétiques de l'anse +++, diurétiques thiazidiques et apparentés
- ↯ L'aspirine à faible dose
- ↯ La pyrazinamide et l'éthambutol (antituberculeux)

➤ **L'excès de production de l'acide urique:**

- Augmentation du turn-over cellulaire surtout au cours des hémopathies malignes (syndrome myélo et lymphoprolifératifs), d'un psoriasis étendu, traitement cytolytique (chimiothérapie anti-cancéreuse)
- Un excès d'apport alimentaire : certains aliments favorisent l'hyperuricémie en raison de leur richesse en purines comme les viandes rouges (veau, porc, agneau, volaille), abas, produits de mer (sardines, anchois, moules, etc,

- Production accrue d'AU d'origine génétique au cours de certaines enzymopathies comme le syndrome de Lech Nyhan :

Maladie héréditaire rare due à la surproduction des purines liée à un déficit en l'enzyme Hypoxanthine Guanine Phosphoribosyl Transférase (HGPRT) entraînant une augmentation importante du tx plasmatique d'AU, des troubles sévères, neurologiques et du comportement.



# V- Étude clinique

## ❑ La crise aiguë de goutte :

- Elle est provoquée par la précipitation des cristaux d'urates de  $\text{Na}^+$  dans l'articulation
- L'accès goutteux typique survient chez un homme âgé entre 30 ans à 50 ans pléthorique
- L'atteinte inaugurale de l'articulation MTP du 1<sup>er</sup> orteil (gros orteil) est la plus fréquente (75% à 90%) et très évocatrice du DG
- La crise est parfois déclenchée par certains facteurs :
  - Un excès alimentaire (un repas copieux),
  - consommation excessive d'alcool
  - Traumatisme articulaire local
  - Intervention chirurgicale

- Surmenage physique, en particulier sportif
  - Affection intercurrente comme un IDM, une infection, etc
  - La prise de certains médicaments comme les diurétiques
- 
- L'accès goutteux peut être annoncé par des prodromes locaux précédant de quelques heures la crise : paresthésies, une gêne articulaire, prurit
  - La crise s'installe de façon brutale, souvent la nuit, se manifeste par une douleur intense pulsatile, insomnante spontanée, exagérée par le moindre mouvement de l'articulation atteinte
  - A l'examen de l'articulation atteinte, on note des signes inflammatoires très importants avec un œdème et un aspect rouge violacé très particuliers et une chaleur locale

- Des signes généraux accompagnent parfois la crise de goutte aiguë avec fièvre, frissons, malaise général, etc
- L'accès goutteux non traité évolue pendant 5 à 10 jours selon un cycle très particulier avec exacerbation nocturne de la douleur et des signes inflammatoires et sédation diurne
- Les phénomènes d'arthrite s'atténuent progressivement jusqu'à la guérison complète sans séquelles à la fin de la crise qui représente un argument diagnostique de valeur
- La prescription de la colchicine permet une sédation rapide de la crise en moins de 24 heures qui a une valeur de test diagnostique
- Au total, devant une arthrite de l'articulation MTP du gros orteil chez l'homme, le DG de crise de goutte aiguë est facilement évoqué

- Un monoarthrite inaugurale d'une autre articulation des mbres inférieurs peut se voir, il concerne surtout le genou, la cheville, l'articulation médio-tarsienne, etc
- L'accès goutteux monoarticulaire inaugural au niveau des mbres supérieurs est exceptionnel, touchant les articulations de la mains, coude, épaule, etc
- La crise de goutte aiguë peut avoir un début oligo ou polyarticulaire, mais qui conserve son caractère inflammatoire paroxystique et sa sensibilité à la colchicine
- La crise de goutte aiguë épargne sauf exception l'articulation sacro-iliaque, la hanche, l'épaule ou le rachis
- Les crises de goutte aiguë espacées au début de l'évolution, deviennent de plus en plus fréquentes et rapprochées, sévères et polyarticulaires





## ❑ **La goutte chronique :**

La goutte chronique apparaît après plusieurs années d'évolution chez des sujets non ou mal traités Elle se caractérise par la présence dans différents tissus de dépôts d'AU macroscopiques Elle se traduit sur le plan clinique par :

### ➤ **Les tophus :**

- Leur présence dans la goutte chronique est inconstante Ils sont des dépôts uratiques formés dans l'hypoderme, formant des saillies sous-cutanées
- Ils sont de volume  $\approx$ , durs, indolores, radio-transparents et peuvent s'ulcérer laissant sourdre bouillie uratique blanchâtre et crayeuse qui constituent une porte d'entrée aux infections
- Ils se localisent préférentiellement au pavillon de l'oreille, face postérieure du coude, face antérieure du genou, face dorsale et latérale des doigts et orteils, dos du pied, talon













## ➤ **Les arthropathies uratiques :**

- Elles sont la conséquence de la destruction articulaire provoquée par les dépôts uratiques au sein des articulations (cartilage, épiphyse osseuse, synoviale, capsule) et en péri-articulaire (ligament, tendon, bourse séreuse)
- Elles se traduisent par une arthropathie mécanique avec articulations gonflées et douloureuses en permanence, avec limitation douloureuse de la mobilité articulaire

## ➤ **Les manifestations rénales :**

Elles font toute la gravité de la goutte et conditionnent le pronostic vital par le risque d'IRC:

### ○ **La lithiase rénale :**

- Une lithiase rénale est présente chez 10% à 40%, Elle est favorisée par :

- ↯ L'acidité constante des urines chez les goutteux ( $\text{PH} < 6$ ) principal facteur de risque de lithiase
- ↯ La déshydratation avec baisse de la diurèse
- ↯ Les Trt uricosuriques en augmentant l'uraturie
- La lithiase rénale peut être responsable de crise de colique néphrétique volontiers bilatérales et récidivantes
- Il est important de rechercher systématiquement une hyperuricémie et surtout une hyperuraturie devant toute colique néphrétique

- **Insuffisance rénale chronique :**

- Elle survient chez 15% à 20% des goutteux en l'absence de Trt Elle complique une néphropathie tubulo-interstitielle provoquée par des dépôts d'urates
- La néphropathie tubulo-interstitielle évolue lentement vers l'IRC, Cette dernière est irréversible et s'accompagne souvent d'une HTA



## VI- Examens paracliniques

### ❖ Le bilan biologique:

#### ➤ Bilan biologique inflammatoire non spécifique :

- La VS est accélérée et La CRP  $\nearrow$  parfois de façon importante
- Il existe souvent une hyperleucocytose à PNN, voire une thrombocytose

#### ➤ Dosage de l'acide urique dans le sang :

- La valeur normale de l'uricémie chez l'homme : 50 mg à 60 mg/L
- La valeur normale de l'uricémie chez la femme: 40 mg à 50 mg/L
- L'hyperurécémie : AU > 70 mg/L chez l'homme , AU > 60 mg/L chez la femme
- Il montre inconstamment une **hyperuricémie** au cours des crises aiguës de goutte, elle est normale dans 30% des cas, A refaire 15 jours après la crise
- Une hyperuricémie n'est pas spécifique de la goutte, elle peut se voir au cours d'autres arthrites, notamment l'arthrite septique, principal DG  $\neq$  d'un accès goutteux

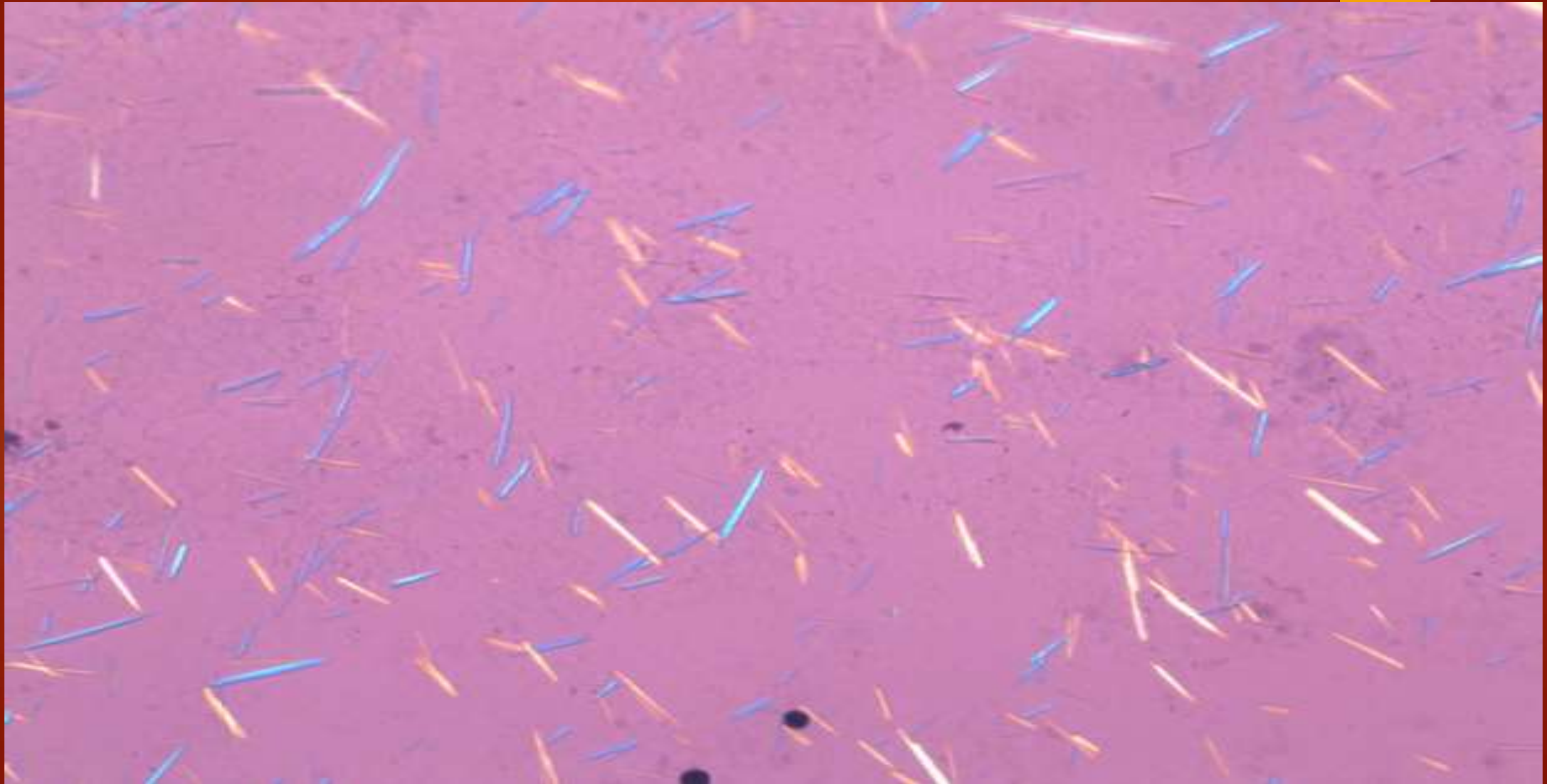
- Une hyperuricémie ne confirme pas le DG d'une crise aiguë de goutte et un tx normal d'AU n'élimine pas une crise aiguë de goutte

➤ **L'identification des cristaux d'urate monosodique (UMS) :**

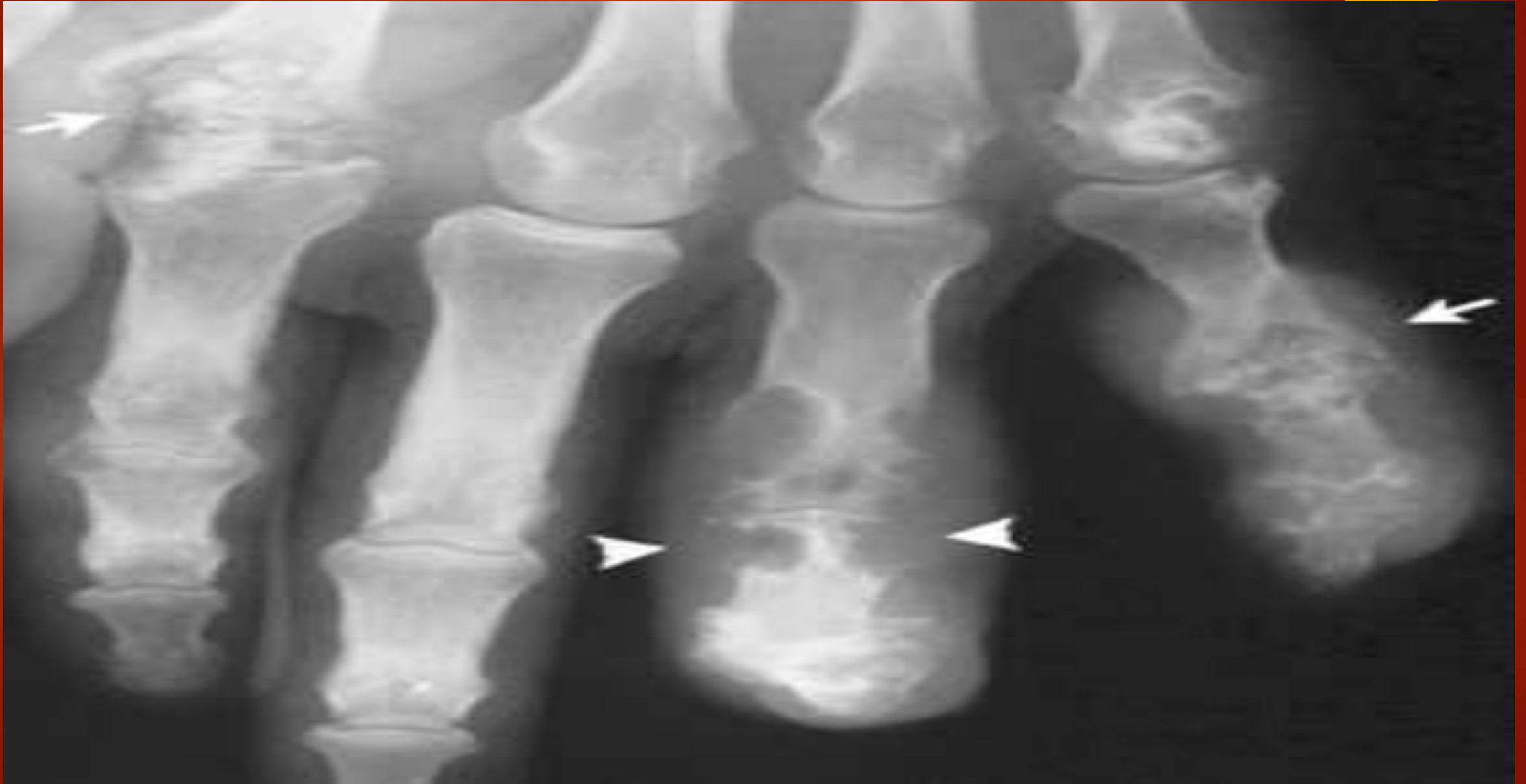
- La recherche de la présence de cristaux de UMS se fait à la microscopie optique ou microscopie à lumière polarisée entre lame et lamelle:
  - dans le liquide synovial de la ponction articulaire (crise de goutte aiguë)
  - Dans les biopsies d'un tophus (goutte chronique)
- C'est **l'examen Gold standard pour le DG positif** de la goutte, la ponction de la 1<sup>ière</sup> articulation MTP difficile et douloureuse, se fait sous contrôle échographique avec une aiguille fine sous anesthésie locale

- **La mise en évidence des cristaux de UMS confirme le DG**, Ils se présentent sous forme allongée et effilée (aiguilles ou bâtonnets) fortement et négativement biréfringents à la lumière polarisée de topographie intra et extra-articulaire
- ❖ **Le bilan radiologique :**
  - **Les radiographies (RX):**
    - Les RX présentent peu d'intérêt à un stade précoce de la goutte (crises de goutte aiguës), car elles montrent des signes spécifiques (épanchement intra-articulaire, etc) Intérêt pour le DG ≠
    - Les RX montrent des lésions caractéristiques de la goutte à un stade tardif, après 5 à 10 ans d'évolution (goutte chronique) Elles montrent :
      - Des érosions goutteuses caractéristiques en encoche épiphysaire d'un doigt ou d'un pied (aspect en hallebarde)

# Cristaux d'urate monosodique à la microscopie

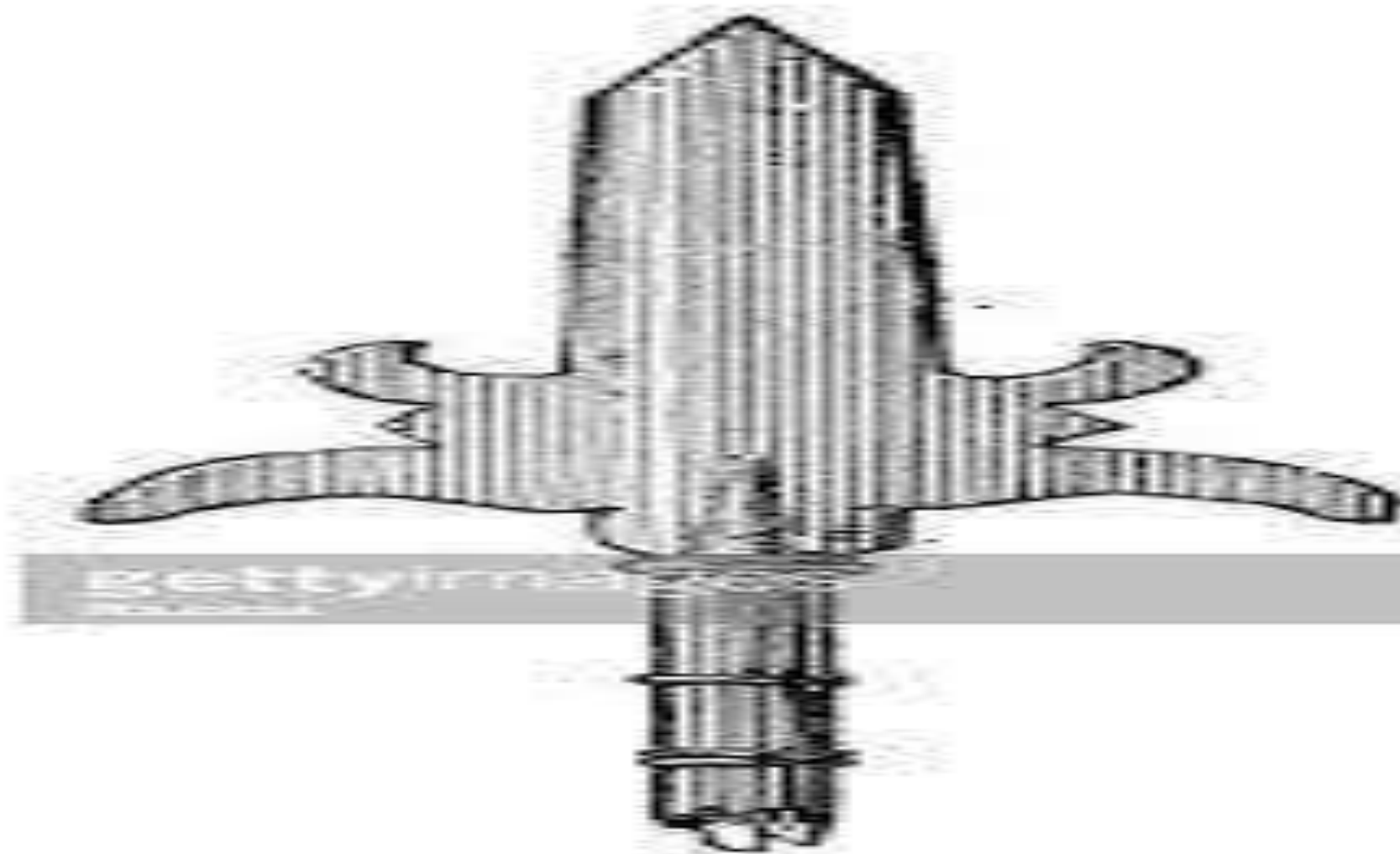


# Arthropathie uratique aspect en hallebarde





# Hallebarde (arme)





# Arthropathie uratique aspect en hallebarde



# Arthropathie uratique image d'empreinte dans les parties molles



- ↗ Image d'empreinte dans les parties molles (↑ de la densité des parties molles due à la présence d'un tophus) Aspect très évocateur de la goutte
- ↗ Le pincement de l'interligne articulaire survient tardivement

### ➤ **L'échographie articulaire :**

- Cet examen peut détecter précocement les lésions goutteuses dans 50 % à 60% des cas lors des 1<sup>ères</sup> crises aiguës de goutte
- Au cours de l'évolution de la goutte l'échographie articulaire montrent successivement l'apparition trois signes spécifiques:
  - ↗ Images d'agrégats correspondant aux dépôts d'UMS
  - ↗ Images de double contours secondaire aux dépôts de cristaux d'UMS à la surface du cartilage
  - Images de tophus

- L' échographie articulaire peut avoir un intérêt dans le suivi de la maladie et la surveillance de l'efficacité du Trt → corrélation entre la résolution des signes cliniques, la normalisation du Tx plasmatique d'AU et la régression ou la disparition des signes échographiques

### ➤ **La TDM articulaire :**

- La TDM Peut avoir un intérêt dans l'évaluation des dommages structuraux des articulations atteintes
- La TDM montre les tophus sous forme d'opacités rondes ou ovales

## VII- Diagnostic étiologique

La goutte peut primitive ou secondaire selon qu'il existe ou non un facteur étiologique identifiable

### ➤ **La goutte primitive :**

- La goutte primitive ou idiopathique a souvent un caractère familial (40% des cas), Elle est l'apanage de l'homme adulte
- La goutte primitive est due essentiellement à un défaut d'élimination de l'AU (90% des cas) lié à des mutations des gènes codant la synthèse des transporteurs de UMS au niveau des tubules rénaux
- La suralimentation et l'obésité aggravent l'hyperuricémie, car elles induisent l'hyperinsulinisme qui favorise la réabsorption tubulaire de l'urate
- Les goutte enzymatiques sont rares, elles représentent moins de 1% des gouttes primitives

## ➤ **La goutte secondaire :**

### ❖ **Les gouttes par hyperproduction d'acide urique :**

- Gouttes par Hypercatabolisme cellulaire lors:
  - des hémopathies malignes,
  - psoriasis étendu,
  - anémies hémolytiques,
  - hémoglobinopathies,
  - chimiothérapie anticancéreuse etc

### ❖ **Gouttes par défaut d'élimination rénale de l'acide urique :**

- L'insuffisance rénale chronique
- La prise au long court de certains médicaments (diurétiques de l'anse et thiazidiques, aspirine à faible dose, ciclosporine, etc
- La néphropathie uratique familial (rare) se traduit par une IRC survenant à un âge précoce (avant 40 ans)
- Dysthyroïdies



# Traitement

- Les hyperuricémies asymptomatiques ne sont pas une indication au Trt hypouricémiant:
  - Car seuls, 10% de ces patients développent une maladie goutteuse (une hyperuricémie symptomatique),
  - Par ailleurs, les médicaments hypoururicimants prescrits au long cours peuvent exposer à des complications iatrogènes graves
- Les objectifs du traitement de la maladie goutteuse :
  - Supprimer la douleur en rapport avec la crise de goutte aiguë
  - Prévenir la survenue ultérieure d'autres crises de goutte aiguë
  - Prévenir ou du moins ralentir l'apparition des tophus et des calculs rénaux et néphropathie uratique
- Le Trt de la goutte comporte deux volets :
  - A- Le Trt de la crise de goutte aiguë
  - B- Le Trt de la goutte chronique

## A- Traitement de la crise de goutte aiguë :

### ➤ La colchicine :

- C'est le Trt de 1<sup>ière</sup> ligne de l'accès goutteux, prescrite dès le début de la crise, son efficacité est liée à son action anti-inflammatoire
- La colchicine est prescrite selon le schéma :
  - 1mg (1cp) dès le début de la crise suivi de 0,5 mg (1/2 cp) une heure plus tard et si nécessaire de 0,5 mg 2 heures après sans dépasser 2 mg le 1<sup>ier</sup> jour
  - A partir du 2<sup>ème</sup> jour, la posologie est de 1mg/jour (0,5 mg x 2/j) jusqu'à disparition des signes cliniques
- Le principal effet indésirable de la colchicine est la diarrhée qui nécessite la réduction de la posologie

## ➤ **Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :**

- Les AINS c'est le Trt anti-inflammatoire prescrit habituellement en 2<sup>ème</sup> ligne en cas d'intolérance ou de contre-indication de la colchicine
- L'AINS le plus souvent prescrit est l'endométhacine à la posologie de 100 mg à 150 mg/j
- Les AINS sont aussi efficaces que la colchicine mais exposent à des effets indésirables, notamment une gastrotoxicité
- Ils seront prescrit pendant une courte durée (le temps de la crise)

## ➤ **Les corticoïdes :**

- Les corticoïdes constituent une alternative à la colchicine et aux AINS quand ceux-ci sont mal tolérés ou contre-indiqués
- Ils sont prescrits per os à une dose assez forte : 30 mg à 35 mg/jour pendant une courte durée (3 à 5 jours)

- Une infiltration intra-articulaire de corticoïde sera privilégiée en cas d'arthrite accessible à ce geste afin de réduire le risque des effets indésirables
- Dans tous les cas l'immobilisation complète de l'articulation atteinte associée à l'application d'une poche de glace sur l'articulation (15 mn x 3/j) sont indispensables, elles permettent de raccourcir la durée de la crise

## **B- Le traitement de fond de la goutte :**

- Il a pour objectif d'abaisser le Tx plasmatique de l'AU au-dessous de son seuil de solubilité (< 60 mg/L) pour:
  - empêcher la formation de nouveaux dépôts de cristaux d'urate
  - Favoriser la dissolution des dépôts de cristaux d'urate déjà existants (tophus)
- Le Trt de fond doit être prescrit dès la 1<sup>ière</sup> crise et pris de façon continue à vie après confirmation du DG de la goutte



## ❖ Les inhibiteurs de la xanthine oxydase :

C'est le Trt hypourécimiant de 1<sup>ière</sup> intention, il renferme 2 molécules :

- L'**allopurinol** cp 100 mg ;

- C'est le Trt hypourécimiant de 1<sup>ière</sup> ligne, analogue de hypoxanthine, il inhibe la xanthine oxydase inhibant par conséquent la production d'AU
- L'objectif : faire baisser l'uricémie au dessous de 60 mg/j, Pour atteindre cet objectif on débute le Trt à faible dose : 100 mg (1cp)/j, puis on ↗ progressivement la dose à raison de 100 mg (50 mg chez les sujet âgés) toutes les 2 à 4 semaines en F(x) de l'uricémie et la tolérance rénale (bilan rénal), La dose maximale d'allopurinol peut atteindre 900 mg/j
- L'allopurinol à une tolérance assez bonne, mais il peut donner des effets indésirables sévères, notamment une intolérance cutanée parfois gravissime voire mortelle (2% à 5%) à type de toxidermie grave

## ○ **Le fébuxostat cp 80 mg :**

- C'est un autre inhibiteur de la xanthine oxydase, indiqué en 2<sup>ème</sup> intention en cas d'inefficacité de l'allopurinol (uricémie cible non atteinte), d'intolérance ou de contre-indication de l'allopurinol
- La posologie initiale recommandée est de 80 mg/j, augmentée à 120 mg/j si l'uricémie est  $> 60$  mg/L après 2 à 4 semaines de Trt
- Le fébuxostat à une efficacité comparable à celle de l'allopurinol, mais un coût plus  $\nearrow$ , il exposerait à des effets indésirables cardio-Vx
- Le Trt hypouricémiant par les inhibiteurs de la xanthine oxydase doit être associé au début à la colchicine à la dose de 0,5 mg à 1 mg/j pendant au moins 6 mois pour prévenir les crises de goutte favorisées par le Trt hypouricémiant (inhibiteurs de la xanthine oxydase)

## ❖ Les uricosuriques (urico-éliminateurs):

- Ces médicaments inhibent la réabsorption de l'AU au niveau des tubules rénaux favorisant son élimination rénale
- Ces médicaments sont indiqués en 2<sup>ème</sup> intention :
  - ↗ En association (bithérapie) avec les inhibiteurs de la xanthine oxydase si ces derniers ont une efficacité insuffisante
  - ↗ Seuls (monothérapie) en cas de contre-indication ou d'intolérance aux inhibiteurs de la xanthine oxydase
- Ils sont contre-indiqués en cas d'uraturie > 700 mg/24h, de lithiase urique
- Le probénécide est le chef de file, prescrit à la dose initiale de 500 mg/j puis ↗ progressivement toutes 2 à 3 semaines jusqu'à une dose max de 2gr/j

## C- Les mesures hygiéno-diététiques et correction des facteurs de risque cardiovasculaire :

- Les mesures hygiéno-diététiques ont un effet très modeste sur l'uricémie, mais garde un intérêt certain en terme de santé globale en raison de l'association fréquente de la goutte aux facteurs de risque cardio-Vx :
- Conseiller au patient l'arrêt du tabac
- Conseiller une alimentation équilibrée avec une consommation modérée des viandes rouges
- Interdire la consommation des boissons alcoolisées, notamment la bière et la consommations des sodats sucrés
- Encourager la consommation des laitages maigres, les aliments riches en vitamine C et le café
- Conseiller l'activité physique et la perte de poids progressive (5% à 15%)
- Corriger les facteurs de risque du syndrome métabolique (HTA, dyslipidémie, diabète, etc)