HAL
open science

Recommandations 2020 de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge de la goutte : traitement des crises de goutte

Augustin Latourte, Tristan Pascart, René-Marc Flipo, Gérard Chalès, Laurence Coblentz-Baumann, Alain Cohen-Solal, Hang-Korng Ea, Jacques Grichy, Emmanuel Letavernier, Frédéric Lioté, et al.

To cite this version:

Augustin Latourte, Tristan Pascart, René-Marc Flipo, Gérard Chalès, Laurence Coblentz-Baumann, et al.. Recommandations 2020 de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge de la goutte : traitement des crises de goutte. Revue du Rhumatisme, 2020, 87, pp.324 - 331. 10.1016/j.rhum.2020.07.008 . hal-03493571

HAL Id: hal-03493571

https://hal.science/hal-03493571v1

Submitted on 9 Mar 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Recommandations 2020 de la Société Française de Rhumatologie pour la prise en charge de la goutte : traitement des crises de goutte

Augustin Latourte[a], Tristan Pascart[b], René-Marc Flipo[c], Gérard Chalès[d], Laurence Coblentz-Baumann[e], Alain Cohen-Solal[f], Hang-Korng Ea[a], Jacques Grichy[g], Emmanuel Letavernier[h], Frédéric Lioté[a], Sébastien Ottaviani[i], Pierre Sigwalt[a], Guy Vandecandelaere[j], Pascal Richette[a], Thomas Bardin[a]

(a) Service de Rhumatologie, Hôpital Lariboisière, AP-HP, Paris, France ; Inserm U1132 BIOSCAR, Université de Paris, Paris, France

(b) Service de Rhumatologie, GH de l'Institut Catholique de Lille, Université de Lille, Lille, France ; EA4490, Physiopathologie des maladies osseuses inflammatoires, Université de Lille, Lille, France

(c) Service de Rhumatologie, CHU de Lille, Université de Lille, Lille, France

(d) Faculté de Médecine de Rennes, Rennes, France

(e) Département de Médecine Générale, Université de Paris, Paris, France

(f) Service de Cardiologie, Hôpital Lariboisière, AP-HP, Paris, France ; Inserm U942 MASCOT, Université de Paris, Paris, France

(g) Médecin libéral, Montlignon, France

(h) Service de Physiologie, Hôpital Tenon, AP-HP, Paris, France ; Inserm U1155, UPMC Université Paris 6, Sorbonne Universités, Paris, France

(i) Service de Rhumatologie, Hôpital Bichat, AP-HP, Paris, France

(j) Département de médecine générale, Université de Lille, Lille, France

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

Correspondant : Pr Thomas Bardin, Service de Rhumatologie, Hôpital Lariboisière, 2 rue Ambroise Paré, 75010 Paris, France. Tél : +33-1-49-95-62-90 ; Fax : +33-1-49-95-86-31 ; thomas.bardin@aphp.fr

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

Résumé

Objectif. Élaborer les recommandations de la Société Française de Rhumatologie pour la prise en charge des crises de goutte.

Méthodes. Ces recommandations ont été élaborées par 9 rhumatologues (hospitaliers ou libéraux), 3 généralistes, 1 cardiologue, 1 néphrologue et 1 patient, sur la base d'une revue systématique de la littérature.

Résultats. Quatre principes généraux et 4 recommandations ont été établis. Les principes généraux soulignent l'importance de l'éducation du patient, et du traitement précoce des crises de goutte, si possible dans les 12 premières heures, selon un traitement pré-défini. Les patients doivent savoir que la goutte est une maladie chronique qui nécessite souvent un traitement hypouricémiant en sus du traitement de la crise. Les comorbidités et les possibles interactions médicamenteuses, qui peuvent contre-indiquer certains traitements anti-inflammatoires, doivent être recherchés avec soin chez tous les patients. La colchicine doit être prescrite à la dose suivante : 1 mg puis 0,5 mg une heure plus tard, puis 0,5 mg deux à trois fois par jour les jours suivants. La diarrhée est le premier symptôme d'intoxication à la colchicine, et doit faire diminuer les posologies. La posologie de la colchicine doit également être diminuée chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique ou prenant des médicaments qui interagissent avec son métabolisme. Les autres options de première ligne sont les corticoïdes (oraux ou intra-articulaires), les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Les anti-IL-1 sont un traitement de seconde ligne, en cas d'échec, intolérance ou contre-indication à la colchicine, aux corticoïdes ou aux AINS. Ils sont contre-indiqués en cas d'infection et doivent faire surveiller les polynucléaires neutrophiles.

Conclusion. Ces recommandations proposent des stratégies d'utilisation des anti-inflammatoires pour une meilleure prise en charge des crises de goutte.

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

Mots-clés

Goutte, crise de goutte, colchicine, AINS, corticoïdes, anti-IL-1

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

1. Introduction

La goutte est le rhumatisme inflammatoire le plus fréquent en Europe et dans le monde, notamment chez les hommes adultes. En France, sa prévalence est estimée à 0,9% (1). Des études épidémiologiques indiquent que l'incidence et la prévalence de la goutte sont en augmentation, en particulier dans les pays occidentaux (2). La goutte est la conséquence d'une hyperuricémie chronique et des dépôts de cristaux d'urate de sodium que celle-ci entraîne dans les articulations, ces derniers étant à l'origine de crises d'arthrites aiguës, récidivantes et auto-résolutives (3). Malgré les progrès récents dans la compréhension de la physiopathologie de l'inflammation uratique et les avancées thérapeutiques de ces dernières années (4), la goutte reste sous-diagnostiquée et mal soignée (5, 6), y compris en France (7).

Les crises de goutte sont habituellement la première manifestation de la maladie, et la première raison pour laquelle le patient cherche à consulter un médecin. Des études épidémiologiques ont apporté des informations importantes pour la prise en charge de ces crises, et ont notamment souligné la fréquence des comorbidités chez les patients goutteux, comorbidités qu'il est crucial de rechercher car elles peuvent contre-indiquer certains traitements anti-inflammatoires (8). La littérature suggère invariablement que la formation insuffisante des professionnels de la santé est un obstacle majeur à la bonne prise en charge de la goutte (9, 10). Dans ce contexte, des recommandations fondées sur des preuves, comme les recommandations de 2016 de l'*European League Against Rheumatism* (EULAR) (11), sont nécessaires pour aider les médecins qui prennent en charge la goutte.

Cette première série de recommandations, promue par la Société Française de Rhumatologie (SFR), s'est donné pour objectif d'améliorer la prise en charge des crises de goutte, en proposant des recommandations simples, faciles à comprendre et à mémoriser,

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

et fondées sur les dernières preuves en date. Elles ne visent pas à couvrir de manière exhaustive tous les aspects des crises de goutte, mais se concentrent sur les points les plus importants de leur prise en charge, en tenant compte des spécificités françaises. Elles s'adressent à tous les médecins confrontés à la goutte dans leur exercice, et tout particulièrement aux médecins généralistes et aux rhumatologues. Une deuxième partie se concentre sur la prise en charge au long cours de la goutte et sur le traitement hypouricémiant.

2. Méthodes

La Société Française de Rhumatologie a demandé à l'organisateur (TB) de mettre en place un comité *ad hoc* pour concevoir des recommandations sur la prise en charge de la goutte. Le groupe de travail se constituait de 9 rhumatologues, 3 médecins généralistes, 1 néphrologue, 1 cardiologue et 1 patient provenant de diverses régions de France et de diverses modalités d'exercice (hospitalières ou libérales). La méthode recommandée par l'EULAR pour l'élaboration de recommandations a été utilisée (12).

Pour la prise en charge des crises de goutte, une mise à jour de la revue systématique de la littérature (RSL) a été effectuée par un des membres du comité (AL) sur tous les articles publiés de juin 2013 (date de la RSL réalisée pour les dernières recommandations EULAR sur la goutte (11)) à mars 2019 dans MedLine (via PubMed), couvrant tous les aspects de la gestion des crises de goutte et les données de tolérance des divers médicaments anti-inflammatoires disponibles, en se concentrant sur les essais contrôlés randomisés, les grandes études observationnelles et les méta-analyses. La qualité des études a été évaluée par la méthode GRADE.

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

Les membres du groupe de travail ont ensuite participé à une réunion d'une journée au cours de laquelle les résultats de la RSL ont été présentés et discutés, ce qui a permis de rédiger des principes généraux et des recommandations spécifiques préliminaires. Après cette réunion, la technique de vote Delphi a été utilisée pour finaliser les recommandations et obtenir un consensus. Chaque participant a donné son niveau d'accord pour chaque recommandation en utilisant une échelle de notation numérique de 11 points (0, totalement en désaccord ; 10, totalement d'accord) et a pu proposer une reformulation de la recommandation. Chaque recommandation était acceptée si tous les scores étaient ≥ 5 avec une médiane ≥ 7. Dans le cas contraire, ou si une modification importante de la formulation était apportée, un nouveau tour de Delphi avait lieu jusqu'à l'acceptation de toutes les recommandations.

Les niveaux d'évidence et la force des recommandations ont été déterminés selon les normes de l'Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (12).

Enfin, les recommandations ont été présentées et discutées lors du 32e congrès annuel de la SFR en 2019 et envoyées à un groupe de médecins indépendant du groupe de travail, composé de rhumatologues et de médecins généralistes, qui ont été invités à vérifier leur pertinence et leur clarté.

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

3. Résultats

La revue de la littérature a identifié 2076 documents (incluant les doublons), dont 232 résumés ont été examinés. Treize articles complets, dont 3 essais randomisés contrôlés, ont été examinés et présentés au groupe de travail, en sus de la RSL réalisée à l'occasion des recommandations 2016 de l'EULAR. Un consensus sur un ensemble final de 4 principes généraux et 4 recommandations a été obtenu après deux tours de Delphi (Tableau 1).

a. Principes généraux

Education thérapeutique

A. *Le patient doit être informé de l'importance de traiter la crise de goutte dès ses premiers signes ; il doit pouvoir s'auto-médiquer selon un traitement pré-défini, expliqué et prescrit par son médecin.*

La goutte se manifeste par des crises d'arthrites aiguës récidivantes, d'apparition brutale, extrêmement douloureuses mais transitoires, et qui atteignent généralement la première articulation métatarsophalangienne (MTP1) ou le pied/la cheville, et entrainent une incapacité à marcher (13). Les patients cherchent généralement à consulter en urgence, mais ils ne peuvent pas toujours trouver un médecin disponible rapidement. Or, il faut éviter de retarder l'instauration d'un traitement médicamenteux adapté et donc apprendre aux patients à traiter eux-mêmes leurs poussées. Il a en effet été démontré que la colchicine est plus efficace lorsqu'elle est administrée dans les 12 premières heures de la crise (14), et le comité d'expert s'est accordé sur le fait que tous les traitements de la crise de goutte étaient probablement plus efficaces lorsqu'ils étaient débutés tôt, dès le début de la crise. Cela implique que le traitement ait été préalablement prescrit et entièrement expliqué au patient

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

par un médecin. La stratégie du "comprimé dans la poche" pour traiter les crises de goutte est recommandée pour tous les patients goutteux.

B. *Le patient doit savoir que le traitement de la crise ne suffit pas à traiter la goutte, et doit connaître l'importance du traitement hypouricémiant, qui seul peut soulager définitivement les symptômes de la goutte.*

La goutte est généralement considérée, à tort, comme une maladie aiguë car la résolution des poussées entraîne le retour à la normale des articulations concernées, de sorte que la prise en charge de la goutte se limite souvent aux seules crises (5). Cependant, ces crises résultent d'un dépôt chronique de cristaux d'urate, et le risque de récidive dans le temps reste élevé tant que ces dépôts cristallins persistent. Un traitement au long cours par des traitements hypouricémiants est le seul moyen efficace d'obtenir la dissolution des cristaux d'urate, ce qui permet non seulement de prévenir les crises de goutte mais aussi d'autres complications de la maladie, comme les tophus et les arthropathies uratiques (3). Les patients doivent être informés que les dépôts de cristaux d'urate persistent silencieusement après la résolution de la crise de goutte, et que la dissolution de ces dépôts nécessite un traitement au long cours. Ils doivent savoir que le traitement des seules poussées ne permet pas de guérir la goutte.

<u>Prérequis de la décision thérapeutique</u>

C. *Le choix du traitement de la crise de goutte dépend des comorbidités (maladies cardio-vasculaires, insuffisance rénale, diabète, ulcère gastroduodénal, infections), des antécédents d'intolérance médicamenteuses, des interactions médicamenteuses potentielles, du nombre et du type d'articulations touchées.*

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

Ce principe souligne que la prise en charge de la crise de goutte nécessite une approche globale. La goutte est associée à de nombreuses comorbidités, notamment l'obésité, l'insuffisance rénale chronique, l'hypertension artérielle, le diabète de type 2, les dyslipidémies, les maladies cardio-vasculaires et les accidents vasculaires cérébraux (15, 16) ; d'autres comorbidités, telles que l'ulcère gastroduodénal et les infections, sont courantes dans la population générale, même si elles ne sont pas spécifiquement associées à la goutte. Les comorbidités et la prise concomitante d'un certain nombre de médicaments peuvent contre-indiquer certains traitements anti-inflammatoires et doivent être soigneusement recherchées avant de traiter une crise de goutte. Selon une étude, près de 90 % des patients goutteux auraient au moins une contre-indication aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), et un tiers des patients aurait reçu de la colchicine malgré une contre-indication à ce traitement (8). Les caractéristiques de la crise peuvent aussi influer sur la stratégie de traitement. Les traitements locaux (injections intra articulaires par exemple) doivent être privilégiés dans les cas d'atteinte mono-articulaire d'une grande articulation (par exemple, le genou) alors que les traitements par voie gébérale semblent plus appropriés dans les crises poly-articulaires ou lorsque les articulations affectées sont difficiles à infiltrer.

<u>Moyens thérapeutiques</u>

D. *Les médicaments qui peuvent être utilisés pour le traitement de la crise sont : la colchicine, les AINS per os, la corticothérapie orale ou intra-articulaire, et les inhibiteurs de l'IL-1. D'autres moyens peuvent être associés : repos et glaçage articulaires, médicaments antalgiques.*

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

Ce principe énumère les divers traitements anti-inflammatoires disponibles pour le traitement des crises de goutte (17). Les options de première ligne sont la colchicine, les AINS et les corticoïdes qui peuvent être utilisés seuls ou en association. Comme il n'existe actuellement pas de données d'efficacité suffisantes pour justifier l'utilisation préférentielle d'un traitement par rapport aux autres, le choix est principalement orienté par la tolérance des médicaments et/ou leurs contre-indications. Les inhibiteurs de l'IL-1 sont une option de seconde ligne (18). Les antalgiques sont souvent utilisés comme traitement d'appoint dans les crises de goutte. Une petite étude ouverte a rapporté que les patients traités par glaçage local en association avec un traitement anti-inflammatoire (prednisone et colchicine, n = 10) obtenaient une meilleure antalgie sur une semaine par rapport aux patients non traités par de la glace (n=9) (19). Il a aussi été démontré que le glaçage local diminue les taux synoviaux de plusieurs cytokines pro-inflammatoires (dont l'IL-1ß et l'IL-6) dans les arthrites microcristallines (20).

b. Recommandations

1. *La colchicine doit être initiée le plus tôt possible, idéalement dans les 12 premières heures, à la posologie suivante : 1 mg dès le début de la crise, suivi de 0,5 mg une heure plus tard, et poursuivie les jours suivants à 0,5 mg x 2-3/jour en fonction de l'évolution. La diarrhée est le premier signe de toxicité et doit faire diminuer ou arrêter le traitement. La posologie de la colchicine doit être diminuée chez l'insuffisant rénal et en cas de co-prescription de médicaments qui interfèrent avec son métabolisme (https ://www.drugbank.ca/drugs/DB01394).*

L'efficacité de la colchicine dans les crises de goutte a été prouvée par deux essais randomisés contrôlés contre placebo (21, 22). Fait important, l'essai AGREE a comparé des

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

doses élevées (4,8 mg) à des doses faibles (1,8 mg) de colchicine, débutées dans les 12 premières heures de la crise ; le critère principal d'évaluation était une réduction ≥ 50 % des scores de douleur dans les 24 heures. Dans cet essai, la faible dose était aussi efficace la forte dose de colchicine (37,8 % et 32,7 % ont atteint le critère principal d'évaluation, respectivement, contre 15,5 % dans le groupe placebo), mais la tolérance de la colchicine était nettement meilleure à faible dose, et voisine de celle du placebo (22). En France, la colchicine est largement utilisée (23) et disponible en comprimés de 1 mg. Le groupe de travail a donc adapté le dosage de la colchicine et recommandé de donner 1 mg au début de la crise, puis 0,5 mg une heure plus tard. L'essai AGREE ne donne pas d'indication pour les jours suivants. Le groupe de travail a recommandé de continuer à administrer la colchicine à raison de 0,5 mg 2 à 3 fois par jour selon la tolérance, tant que les symptômes de la poussée persistaient, généralement pendant 3 à 5 jours (avis d'experts). Récemment, l'essai CONTACT a comparé la colchicine 0,5 mg x 3 par jour pendant 4 jours au naproxène 750 mg/jour pendant 7 jours chez des patients souffrant de crise de goutte ; le critère de jugement principal était le changement d'intensité de la douleur pendant les 7 premiers jours. Aucune différence n'a été constatée entre les deux traitements en termes d'efficacité, notamment en ce qui concerne la rapidité d'action (24).

L'événement indésirable le plus souvent rapporté dans l'essai AGREE était la diarrhée, survenue chez 45,9 %, 23,0 % et 13,6 % des patients des groupes colchicine à forte dose, colchicine à faible dose et placebo, respectivement (22). Dans l'essai CONTACT, 45,9 % des patients traités par colchicine 0,5 mg x 3/jour contre 20,0 % dans le groupe naproxène ont rapporté des diarrhées ($p<0,001$) (24). Les symptômes digestifs mimant une gastro-entérite (diarrhée, nausées, vomissements) sont les premiers signes d'une intoxication à la colchicine, et doivent donc conduire à réduire la dose de colchicine ou à arrêter le

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

traitement (25). En effet, l'intoxication à la colchicine peut entraîner des complications graves, potentiellement mortelles, tels que des pancytopénies sévères, des encéphalopathies, des myopathies et des défaillances rénales, hépatiques ou cardiaques (25). La pharmacocinétique de la colchicine fait intervenir deux enzymes majeures : La glycoprotéine P, responsable de son élimination digestive et rénale ; et le CYP3A4, responsable du métabolisme de la colchicine dans les hépatocytes (26). Plusieurs inhibiteurs de la glycoprotéine P ou du CYP3A4 couramment prescrits, tels que la ciclosporine, la clarithromycine, le vérapamil ou le kétoconazole, augmentent les taux plasmatiques de colchicine et exposent les patients à un risque plus élevé d'effets secondaires graves (27). La liste complète des médicaments interférant avec le métabolisme de la colchicine est disponible en ligne : https ://www.drugbank.ca/drugs/DB01394. Les taux plasmatiques de colchicine sont également nettement augmentés en cas d'insuffisance rénale, notamment sévère (DFG estimé < 30 ml/min/1,73 m^2) (28). Chez les patients insuffisants rénaux, la posologie de la colchicine doit être réduite à des posologies insuffisantes pour traiter les crises efficacement, et des alternatives doivent donc être considérées.

La colchicine étant métabolisée par le foie (26), il est recommandé de réduire la dose ou d'éviter ce traitement chez les patients atteints d'insuffisance hépatocellulaire, bien qu'aucune étude n'ait examiné la pharmacocinétique de la colchicine dans ce contexte spécifique.

2. *La corticothérapie orale doit être prescrite à la dose de 30 à 35 mg/j (équivalent prednisolone) pendant 3-5 jours. Elle est déconseillée en cas de diabète de type 2 ou d'hypertension artérielle déséquilibrés. La corticothérapie intra-articulaire doit être privilégiée pour le traitement d'une arthrite facilement accessible à un geste local.*

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

Deux essais randomisés menés en soins primaires ont comparé la prednisolone (30 mg/jour pendant 5 jours) à l'indométacine (50 mg x 3/jour pendant 2-3 jours) et ont montré que l'efficacité des deux traitements était équivalente pour soulager les symptômes de la crise dès les 2 premières heures suivant la prise du traitement, et pendant plus de 2 semaines (29, 30). Toutefois, dans ces études, un nombre plus important d'événements indésirables gastro-intestinaux était rapporté chez les patients des groupes indométacine par rapport aux groupes prednisolone. Un autre essai randomisé, qui a comparé la prednisolone (35 mg/jour pendant 5 jours) au naproxène (500 mg x 2/jour pendant 5 jours), a aussi montré une efficacité similaire sur 90 heures, et le profil de tolérance était comparable dans les deux groupes (31). Il faut noter qu'aucun essai randomisé n'a comparé l'efficacité des corticoïdes généraux à un placebo dans la crise de goutte. Toutefois, sur la base des résultats de ces 3 essais contrôlés randomisés, le groupe de travail a recommandé l'utilisation de corticostéroïdes oraux (30-35 mg/jour équivalent prednisolone pendant 3 à 5 jours), qui sont efficaces dans le traitement des crises de goutte, mais qui peuvent augmenter la pression artérielle ou déséquilibrer les glycémies chez les patients hypertendus ou diabétiques (32).

En outre, sur la base des données d'un essai ouvert (33) et de l'avis d'experts, l'infiltration intra-articulaire de corticoïdes est préférable aux corticoïdes sgénéraux en cas d'atteinte mono-articulaire d'une articulation facilement accessible.

3. *Les AINS doivent être prescrits per os et sur une courte période, le temps de la crise. Ils doivent être évités en cas d'insuffisance rénale stade 3-5 ou de maladie cardio-vasculaire sévère.*

L'utilisation des AINS dans la crise de goutte a été largement étudiée et a fait l'objet d'une méta-analyse récente (30, 34), mais les essais contrôlés par un placebo sont rares. Une

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

recherche méticuleuse de facteurs de risque cardiovasculaire ou d'une insuffisance rénale doit précéder la prescription d'AINS. En effet, dans les essais randomisés, l'utilisation des AINS a systématiquement entraîné des effets indésirables, notamment des hémorragies gastro-intestinales hautes, des événements cardiovasculaires ou une insuffisance rénale (35-37). L'augmentation du risque cardiovasculaire associée à l'utilisation des AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 (coxibs), a été confirmée par des études de cohorte et les analyses des bases de données canadiennes et européennes (38, 39). Le risque d'événements cardiovasculaires majeurs (y compris les accidents vasculaires cérébraux), qui augmente dès la première semaine de traitement, est le plus élevé avec le diclofénac et au cours des 30 premiers jours de traitement par AINS, et semble être dose-dépendant (38, 39). Ces données ont conduit le groupe de travail à recommander fortement de ne pas utiliser les AINS pour le traitement des crises de goutte en cas de maladie cardiovasculaire grave ou de maladie rénale chronique de stade 3-5 (DFG estimé < 60 ml/min/1,73m^2). Si les AINS sont utilisés, ils doivent l'être pour la durée la plus courte possible (c'est-à-dire uniquement le temps de la poussée).

4. *Les inhibiteurs de l'IL-1 doivent être initiés en milieu hospitalier, et réservés aux cas d'échec ou de contre-indication aux AINS, aux corticostéroïdes et à la colchicine. Ils sont contre-indiqués en cas d'infection et doivent faire surveiller les polynucléaires neutrophiles.*

L'interleukine-1ß (IL-1ß) joue un rôle majeur dans l'inflammation induite par les cristaux d'urate (40). Chez les patients dont les options thérapeutiques étaient réduites pour traiter une crise de goutte (c'est-à-dire ceux qui ont une contre-indication aux AINS ou à la colchicine), une injection sous-cutanée de 150 mg de canakinumab, un anticorps monoclonal

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

anti-IL-1ß, s'est montrée supérieure à l'acétonide de triamcinolone (40 mg, une dose sous-cutanée) (41). Après 24 semaines, l'utilisation du canakinumab est néanmoins associée à un risque accru d'effets indésirables graves par rapport à la triamcinolone, et notamment infectieux (1,8 % contre 0 %). Ces données ont conduit à l'autorisation de mise sur le marché européenne du canakinumab pour le traitement des crises de goutte, uniquement en deuxième ligne et en l'absence d'infection, chez les patients souffrant d'une goutte sévère, résistant ou présentant une contre-indication à la colchicine et aux AINS, et chez qui des corticothérapies répétées ne sont pas appropriées (18).

Récemment, un essai randomisé a comparé un autre inhibiteur de l'IL-1, l'anakinra (100 mg par jour par injection sous-cutanée), aux traitements usuels (colchicine 0,5 mg jusqu'à trois fois par jour, prednisone 35 mg/jour ou naproxène 500 mg jusqu'à deux fois par jour) pour le traitement des crises de goutte (42). Dans cette étude, l'anakinra n'était pas inférieur aux traitements habituels après 2 à 4 jours, avec un profil de tolérance similaire. Cette étude confirme plusieurs séries de cas qui suggéraient que cet antagoniste du récepteur de l'IL-1 (IL-1Ra) est efficace dans le traitement des crises de goutte (43-46). Il faut aussi noter qu'une étude rétrospective menée chez des patients atteints d'une maladie rénale chronique de stade 4-5 ou greffés rénaux a rapporté que la tolérance de l'anakinra était satisfaisante dans ce contexte très particulier (47). Il convient cependant de rappeler que l'anakinra n'est pas autorisé par l'Agence Européenne des Médicaments pour le traitement des crises de goutte.

Le coût des inhibiteurs de l'IL-1 étant beaucoup plus élevé que celui de la colchicine, des AINS ou des corticostéroïdes, et au vu du risque accru d'événements indésirables (notamment infectieux) qu'ils entraînent, le groupe de travail a considéré que les inhibiteurs de l'IL-1 ne pouvaient être considérés qu'en deuxième ligne dans la prise en charge des crises de goutte. Il n'existe actuellement aucune donnée sur le rapport coût-efficacité des

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

inhibiteurs de l'IL-1 dans le traitement des crises de goutte. Les infections sont des contre-indications absolues aux inhibiteurs de l'IL-1, et les infections occultes doivent être dépistées avant de commencer ces traitements, surtout s'ils ont une demi-vie longue ou s'ils doivent être utilisés sur le long terme. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (DFGe < 30 ml/min/1,73m^2) ou hémodialysés, il convient d'utiliser de diminuer les doses d'anakinra (par exemple, une injection tous les deux jours) (48). Pour toutes ces raisons, les inhibiteurs de l'IL-1 doivent être initiés en milieu hospitalier. Le risque de neutropénie doit également être surveillé de près en cas d'utilisation au long cours des anti-IL-1.

4. Discussion

Ces recommandations, réalisées sous l'égide de le SFR, sont les premières recommandations françaises pour la prise en charge de la goutte. Le traitement de l'hyperuricémie et la prophylaxie des crises sont abordés dans la deuxième partie de ces recommandations. Dans l'ensemble, le niveau d'accord sur les présentes recommandations était bon (Tableau 1), et seuls deux tours de Delphi ont été nécessaires pour obtenir un consensus. Avec 4 principes généraux et 4 recommandations spécifiques, ces recommandations se sont voulues volontairement concises pour faciliter leur diffusion et leur mise en œuvre dans la pratique quotidienne des médecins français, et en particulier des médecins généralistes et des rhumatologues.

La goutte nécessite souvent une prise en charge pluridisciplinaire. Les médecins généralistes et urgentistes sont en première ligne pour prendre en charge les crises de goutte, et jouent à ce titre un rôle très important. Outre les rhumatologues, d'autres spécialistes comme les cardiologues et les néphrologues sont fréquemment confrontés à la prise en charge de la

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

goutte et des comorbidités qui lui sont associées. L'implication des patients dans la prise en charge de la goutte est également cruciale. Le groupe de travail qui a formulé ces recommandations comprenait donc 3 médecins généralistes, 1 cardiologue, 1 néphrologue et 1 patient. Malgré le rôle central des médecins généralistes dans la prise en charge des crises de goutte, les essais randomisés menés en médecine générale sont rares et doivent donc être encouragés.

La prise en charge de la goutte est estimée comme étant sous-optimale dans le monde entier (6). Plusieurs erreurs fréquentes dans la prise en charge des crises de goutte ont été identifiées dans des études, notamment la prise par les patients de médicaments inefficaces dans cette indication (49, 50). Ces études soulignent l'importance d'une information minutieuse du patient. Comme le souligne le premier principe général, le meilleur moyen de traiter précocement les crises de goutte est d'apprendre au patient à les traiter lui-même, ce qui permet de limiter le risque de retard de prise en charge. L'information doit également porter sur la nature et les doses du médicament à utiliser, précisées sur une ordonnance qui permet au patient d'y avoir accès en cas de besoin, afin d'éviter la prise de médicaments inadaptés. Les traitements hypouricémiants, qui constituent un aspect important de la prise en charge de la goutte, semblent être trop peu souvent prescrits (7, 51, 52). La perception erronée et néanmoins courante de la goutte escomme une maladie aiguë (5) semble préjudiciable et doit être corrigée. Face à un patient qui consulte pour une crise de goutte, il est important de l'informer de la nécessité d'un traitement hypouricémiant au long cours, comme le souligne le deuxième principe général de ces recommandations. Plusieurs outils peuvent être utiles à l'information et l'éducation du patient goutteux : brochures papier, ressources en ligne ou applications mobiles ; leur utilisation doit être envisagée afin

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

d'améliorer la connaissance de la maladie par les patients et leur adhésion au traitement (53, 54).

Le troisième principe insiste sur la nécessité de dépister les comorbidités chez tous les patients. Les comorbidités sont fréquentes dans la goutte : seule une petite proportion de patients n'en a pas ou peu (55, 56). Comme le soulignent ces recommandations, ces comorbidités ont une conséquence directe sur le choix du traitement de la crise de goutte. Notamment, le maniement de la colchicine, un médicament caractérisé par une marge thérapeutique étroite, a été particulièrement détaillé. Des études pharmacocinétiques récentes ont permis de mieux comprendre son métabolisme et ses interactions médicamenteuses (27). Même si ces données sont encore insuffisantes pour produire des recommandations précises d'adaptation des doses, il semble que l'utilisation de la colchicine ne soit pas appropriée pour traiter les crises de goutte chez les patients atteints d'une insuffisance rénale ou hépatique, chez qui des doses réduites et donc potentiellement inefficaces doivent être utilisées. La même recommandation peut être faite pour la co-prescription de médicaments qui interagissent fortement avec le métabolisme de la colchicine. Selon Terkeltaub et al., en cas de traitement concomitant avec un inhibiteur fort de la glycoprotéine P (par exemple, la ciclosporine) ou du CYP3A4 (par exemple, la clarithromycine, le kétoconazole, le ritonavir), la colchicine doit être administrée à 0,5 mg le premier jour, dose qui ne doit pas être répétée avant 3 jours. Dans le cas d'inhibiteurs modérés du CYP3A4 (par exemple, diltiazem, vérapamil), la colchicine doit être administrée à 1 mg, et cette dose ne doit pas être répétée avant 3 jours. Aucune adaptation de posologie n'est nécessaire en cas de traitement concomitant avec des inhibiteurs faibles du CYP3A4 (par exemple, l'azithromycine) (27).

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

La colchicine en France est le médicament le plus couramment prescrit pour traiter les crises de goutte (7, 23). Cependant, le schéma posologique historique, qui commence avec 3 mg le premier jour, puis 2 mg/jour pendant un ou deux jours, puis 1 mg/jour, doit être abandonné, du moins lorsque la colchicine est administrée précocement. En effet, les résultats de l'essai AGREE suggèrent que le schéma à faible dose recommandé ici est aussi efficace et mieux toléré (22). A l'instar des recommandations EULAR de 2016, le groupe de travail conseille également de considérer l'association de médicaments anti-inflammatoires (par exemple, colchicine et corticostéroïdes) dans le traitement des crises de goutte (11). Cette recommandation est fondée sur l'avis d'experts et cette stratégie mérite d'être évaluée spécifiquement par de futurs essais randomisés.

Une revue de la Cochrane a rapporté une qualité de preuve globalement modérée concernant l'utilisation des AINS dans les crises de goutte (34). Cela était principalement dû à de potentiels biais de sélection ou de notification, mais les auteurs de cette revue n'ont pas déconseillé l'utilisation des AINS dans la crise de goutte. En effet, l'efficacité des AINS dans diverses causes d'arthrite, y compris l'arthrite microcristalline, est largement acceptée. Il convient de souligner que la plupart des essais évaluant les AINS dans la crise de goutte ont utilisé un comparateur actif, à savoir un autre AINS ou des corticoïdes. L'essai CONTACT indique que le naproxène 750 mg/jour et la colchicine à faible dose (0,5 mg x 3/jour) ont une efficacité similaire dans la crise de goutte, mais la colchicine s'accompagnait d'un risque plus important de diarrhée (24). Ces recommandations considèrent les AINS comme une option pour le traitement des crises de goutte, mais insistent sur les problèmes de tolérance de ces médicaments chez les patients goutteux. En effet, les nombreuses comorbidités associées à la goutte sont autant de contre-indications aux AINS, qui sont donc très fréquentes dans cette population (8). À cet égard, il convient de noter que les essais randomisés évaluant les

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

corticoïdes oraux utilisaient là encore les AINS comme comparateur actif, et que la prednisolone à raison de 30 à 35 mg par jour présentait un profil de tolérance légèrement meilleur que les AINS (naproxène ou indométacine) pour une courte durée de traitement (c'est-à-dire jusqu'à 5 jours) (29-31). Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, les corticoïdes, qui sont rarement utilisés en France (23), constituent de toute évidence une option acceptable.

Ces recommandations rappellent également le rôle essentiel de l'IL-1ß dans la physiopathologie des poussées de goutte (40). Cela a conduit au développement d'inhibiteurs de l'IL-1 pour le traitement curatif et prophylactique des crises de goutte (57). Ces médicaments sont des alternatives intéressantes à la colchicine, aux AINS et aux corticoïdes, en cas de contre-indication ou d'intolérance à ces traitements. Il est important de noter que l'utilisation au long cours du canakinumab, un anticorps monoclonal anti-IL-1ß, a été associée à une diminution du risque d'événements cardiovasculaires chez les patients atteints d'athérosclérose, ce qui suggère que l'inhibition de l'IL-1ß pourrait également améliorer le risque cardiovasculaire (58). Toutefois, ces traitements augmentent le risque d'infections sévères, et leur coût est beaucoup plus élevé que celui des autres traitements des crises de goutte, de sorte qu'ils ne peuvent se considérer qu'en deuxième intention.

En conclusion, ces premières recommandations françaises fondées sur les preuves proposent 4 principes généraux et 4 recommandations spécifiques pour la prise en charge des crises de goutte. La prise en charge de l'hyperuricémie chronique et la prophylaxie des crises chez les patients qui débutent un traitement hypouricémiant sont traitées dans une seconde partie. Ces recommandations simples devront être diffusées et leur utilité devra faire l'objet d'une évaluation. Elles devront aussi être mises à jour en fonction des avancées réalisées sur le sujet et de l'éventuelle émergence de nouveaux médicaments. Ces

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

recommandations, ainsi que leur diffusion et leur mise en œuvre, devraient aider les médecins à améliorer la qualité des soins de la goutte.

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

Conflits d'intérêt

- AL a reçu des honoraires de Novartis
- TP a reçu des honoraires de Mayolly-Spindler, Menarini et Novartis, et des subventions de recherche de la part d'Horizon Pharmaceuticals
- RMF a reçu des honoraires de Novartis
- FL a reçu des honoraires Grunenthal, Ipsen, Mayolly-Spindler et Novartis; et des subventions de la part de Grunenthal, Ipsen Pharma, Mayolly-Spindler, Menarini, Novartis, Olatec, SOBI International pour soutenir les European Crystal Network workshops (Organisateurs : Frédéric Lioté, Alexander So, Fernando Perez-Ruiz)
- PR a reçu des honoraires d'Ipsen Pharma/Menarini, AstraZeneca, and Savient.
- TB a reçu des honoraires de Grunenthal, Astellas, Novartis and AstraZenka

Remerciements

Nous remercions la Société Française de Rhumatologie pour son soutien financier et les membres du comité de relecture des recommandations : Beauvais C, Chary-Valckenaere I, Chevalier X, Jean N, Pizzutti P, Thomas T.

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

Références

1. Bardin T, Bouee S, Clerson P, Chales G, Flipo RM, Liote F, et al. Prevalence of Gout in the Adult Population of France. Arthritis Care Res (Hoboken). 2016;68:261-6.
2. Kuo CF, Grainge MJ, Zhang W, Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. Nat Rev Rheumatol. 2015;11:649-62.
3. Dalbeth N, Merriman TR, Stamp LK. Gout. Lancet. 2016;388:2039-52.
4. Pascart T, Liote F. Gout: state of the art after a decade of developments. Rheumatology (Oxford). 2019;58:27-44.
5. Doherty M, Jansen TL, Nuki G, Pascual E, Perez-Ruiz F, Punzi L, et al. Gout: why is this curable disease so seldom cured? Ann Rheum Dis. 2012;71:1765-70.
6. Kuo CF, Grainge MJ, Mallen C, Zhang W, Doherty M. Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: a nationwide population study. Ann Rheum Dis. 2015;74:661-7.
7. Goossens J, Lancrenon S, Lanz S, Ea HK, Lambert C, Guggenbuhl P, et al. GOSPEL 3: Management of gout by primary-care physicians and office-based rheumatologists in France in the early 21st century - comparison with 2006 EULAR Recommendations. Joint Bone Spine. 2017;84:447-53.
8. Keenan RT, O'Brien WR, Lee KH, Crittenden DB, Fisher MC, Goldfarb DS, et al. Prevalence of contraindications and prescription of pharmacologic therapies for gout. Am J Med. 2011;124:155-63.
9. Spencer K, Carr A, Doherty M. Patient and provider barriers to effective management of gout in general practice: a qualitative study. Ann Rheum Dis. 2012;71:1490-5.
10. Vaccher S, Kannangara DR, Baysari MT, Reath J, Zwar N, Williams KM, et al. Barriers to Care in Gout: From Prescriber to Patient. J Rheumatol. 2016;43:144-9.
11. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castaneda-Sanabria J, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Ann Rheum Dis. 2017;76:29-42.
12. van der Heijde D, Aletaha D, Carmona L, Edwards CJ, Kvien TK, Kouloumas M, et al. 2014 Update of the EULAR standardised operating procedures for EULAR-endorsed recommendations. Ann Rheum Dis. 2015;74:8-13.
13. Taylor WJ, Fransen J, Jansen TL, Dalbeth N, Schumacher HR, Brown M, et al. Study for Updated Gout Classification Criteria: Identification of Features to Classify Gout. Arthritis Care Res (Hoboken). 2015;67:1304-15.
14. Terkeltaub RA. Colchicine update: 2008. Semin Arthritis Rheum. 2009;38:411-9.
15. Bardin T, Richette P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricaemia: an update on prevalence and treatment options. BMC Med. 2017;15:123.
16. Kuo CF, Grainge MJ, Mallen C, Zhang W, Doherty M. Comorbidities in patients with gout prior to and following diagnosis: case-control study. Ann Rheum Dis. 2016;75:210-7.
17. Latourte A, Bardin T, Richette P. Prophylaxis for acute gout flares after initiation of urate-lowering therapy. Rheumatology (Oxford). 2014;53:1920-6.
18. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-05/ilaris_pic_ei_goutte_avis3_modifie_ct13361.pdf
19. Schlesinger N, Detry MA, Holland BK, Baker DG, Beutler AM, Rull M, et al. Local ice therapy during bouts of acute gouty arthritis. J Rheumatol. 2002;29:331-4.
20. Guillot X, Tordi N, Laheurte C, Pazart L, Prati C, Saas P, et al. Local ice cryotherapy decreases synovial interleukin 6, interleukin 1beta, vascular endothelial growth factor,

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

prostaglandin-E2, and nuclear factor kappa B p65 in human knee arthritis: a controlled study. Arthritis Res Ther. 2019;21:180.
21. Ahern MJ, Reid C, Gordon TP, McCredie M, Brooks PM, Jones M. Does colchicine work? The results of the first controlled study in acute gout. Aust N Z J Med. 1987;17:301-4.
22. Terkeltaub RA, Furst DE, Bennett K, Kook KA, Crockett RS, Davis MW. High versus low dosing of oral colchicine for early acute gout flare: Twenty-four-hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study. Arthritis Rheum. 2010;62:1060-8.
23. Rozenberg S, Lang T, Laatar A, Koeger AC, Orcel P, Bourgerois P. Diversity of opinions on the management of gout in France. A survey of 750 rheumatologists. Rev Rhum Engl Ed. 1996;63:255-61.
24. Roddy E, Clarkson K, Blagojevic-Bucknall M, Mehta R, Oppong R, Avery A, et al. Open-label randomised pragmatic trial (CONTACT) comparing naproxen and low-dose colchicine for the treatment of gout flares in primary care. Ann Rheum Dis. 2020;79:276-84.
25. Finkelstein Y, Aks SE, Hutson JR, Juurlink DN, Nguyen P, Dubnov-Raz G, et al. Colchicine poisoning: the dark side of an ancient drug. Clin Toxicol (Phila). 2010;48:407-14.
26. Slobodnick A, Shah B, Krasnokutsky S, Pillinger MH. Update on colchicine, 2017. Rheumatology (Oxford). 2018;57:i4-i11.
27. Terkeltaub RA, Furst DE, Digiacinto JL, Kook KA, Davis MW. Novel evidence-based colchicine dose-reduction algorithm to predict and prevent colchicine toxicity in the presence of cytochrome P450 3A4/P-glycoprotein inhibitors. Arthritis Rheum. 2011;63:2226-37.
28. Wason S, Mount D, Faulkner R. Single-dose, open-label study of the differences in pharmacokinetics of colchicine in subjects with renal impairment, including end-stage renal disease. Clin Drug Investig. 2014;34:845-55.
29. Man CY, Cheung IT, Cameron PA, Rainer TH. Comparison of oral prednisolone/paracetamol and oral indomethacin/paracetamol combination therapy in the treatment of acute goutlike arthritis: a double-blind, randomized, controlled trial. Ann Emerg Med. 2007;49:670-7.
30. Rainer TH, Cheng CH, Janssens HJ, Man CY, Tam LS, Choi YF, et al. Oral Prednisolone in the Treatment of Acute Gout: A Pragmatic, Multicenter, Double-Blind, Randomized Trial. Ann Intern Med. 2016;164:464-71.
31. Janssens HJ, Janssen M, van de Lisdonk EH, van Riel PL, van Weel C. Use of oral prednisolone or naproxen for the treatment of gout arthritis: a double-blind, randomised equivalence trial. Lancet. 2008;371:1854-60.
32. Richette P, Bardin T. Should prednisolone be first-line therapy for acute gout? Lancet. 2008;372:1301; author reply -2.
33. Fernandez C, Noguera R, Gonzalez JA, Pascual E. Treatment of acute attacks of gout with a small dose of intraarticular triamcinolone acetonide. J Rheumatol. 1999;26:2285-6.
34. van Durme CM, Wechalekar MD, Buchbinder R, Schlesinger N, van der Heijde D, Landewe RB. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute gout. Cochrane Database Syst Rev. 2014:CD010120.
35. Coxib, traditional NTC, Bhala N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. Lancet. 2013;382:769-79.

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

36. Nissen SE, Yeomans ND, Solomon DH, Luscher TF, Libby P, Husni ME, et al. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. N Engl J Med. 2016;375:2519-29.
37. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. BMJ. 2011;342:c7086.
38. Bally M, Dendukuri N, Rich B, Nadeau L, Helin-Salmivaara A, Garbe E, et al. Risk of acute myocardial infarction with NSAIDs in real world use: bayesian meta-analysis of individual patient data. BMJ. 2017;357:j1909.
39. Schmidt M, Sorensen HT, Pedersen L. Diclofenac use and cardiovascular risks: series of nationwide cohort studies. BMJ. 2018;362:k3426.
40. Martinon F, Petrilli V, Mayor A, Tardivel A, Tschopp J. Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. Nature. 2006;440:237-41.
41. Schlesinger N, Alten RE, Bardin T, Schumacher HR, Bloch M, Gimona A, et al. Canakinumab for acute gouty arthritis in patients with limited treatment options: results from two randomised, multicentre, active-controlled, double-blind trials and their initial extensions. Ann Rheum Dis. 2012;71:1839-48.
42. Janssen CA, Oude Voshaar MAH, Vonkeman HE, Jansen T, Janssen M, Kok MR, et al. Anakinra for the treatment of acute gout flares: a randomized, double-blind, placebo-controlled, active-comparator, non-inferiority trial. Rheumatology (Oxford). 2019.
43. Chen K, Fields T, Mancuso CA, Bass AR, Vasanth L. Anakinra's efficacy is variable in refractory gout: report of ten cases. Semin Arthritis Rheum. 2010;40:210-4.
44. Ghosh P, Cho M, Rawat G, Simkin PA, Gardner GC. Treatment of acute gouty arthritis in complex hospitalized patients with anakinra. Arthritis Care Res (Hoboken). 2013;65:1381-4.
45. Ottaviani S, Molto A, Ea HK, Neveu S, Gill G, Brunier L, et al. Efficacy of anakinra in gouty arthritis: a retrospective study of 40 cases. Arthritis Res Ther. 2013;15:R123.
46. So A, De Smedt T, Revaz S, Tschopp J. A pilot study of IL-1 inhibition by anakinra in acute gout. Arthritis Res Ther. 2007;9:R28.
47. Loustau C, Rosine N, Forien M, Ottaviani S, Juge PA, Liote F, et al. Effectiveness and safety of anakinra in gout patients with stage 4-5 chronic kidney disease or kidney transplantation: A multicentre, retrospective study. Joint Bone Spine. 2018;85:755-60.
48. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17195_KINERET_PIC_EIT_Avis2_CT17195.pdf
49. Neogi T, Hunter DJ, Chaisson CE, Allensworth-Davies D, Zhang Y. Frequency and predictors of inappropriate management of recurrent gout attacks in a longitudinal study. J Rheumatol. 2006;33:104-9.
50. Pascart T, Lancrenon S, Lanz S, Delva C, Guggenbuhl P, Lambert C, et al. GOSPEL 2 - Colchicine for the treatment of gout flares in France - a GOSPEL survey subgroup analysis. Doses used in common practices regardless of renal impairment and age. Joint Bone Spine. 2016;83:687-93.
51. Kuo CF, Grainge MJ, Mallen C, Zhang W, Doherty M. Eligibility for and prescription of urate-lowering treatment in patients with incident gout in England. JAMA. 2014;312:2684-6.
52. Richette P, Flipo RN, Patrikos DK. Characteristics and management of gout patients in Europe: data from a large cohort of patients. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015;19:630-9.
53. Gossec L, Molto A, Romand X, Puyraimond-Zemmour D, Lavielle M, Beauvais C, et al. Recommendations for the assessment and optimization of adherence to disease-modifying

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

drugs in chronic inflammatory rheumatic diseases: A process based on literature reviews and expert consensus. Joint Bone Spine. 2019;86:13-9.
54. Zangi HA, Ndosi M, Adams J, Andersen L, Bode C, Bostrom C, et al. EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis. Ann Rheum Dis. 2015;74:954-62.
55. Richette P, Clerson P, Perissin L, Flipo RM, Bardin T. Revisiting comorbidities in gout: a cluster analysis. Ann Rheum Dis. 2015;74:142-7.
56. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008. Am J Med. 2012;125:679-87 e1.
57. So A. IL1 inhibition in gout-where are we a decade on? Arthritis Res Ther. 2019;21:233.
58. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. N Engl J Med. 2017;377:1119-31.

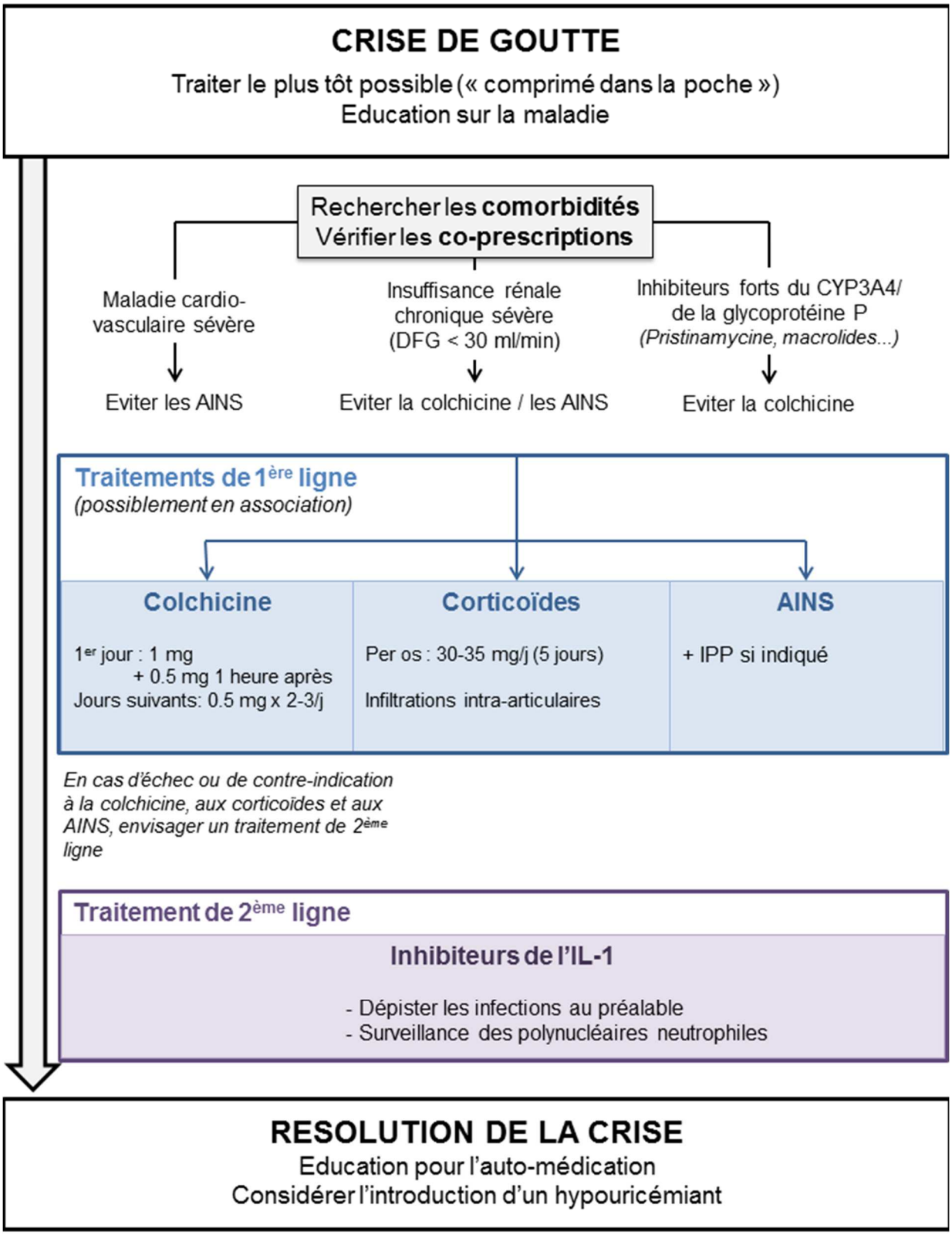
ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

Tableau 1. Principes généraux and recommandations spécifiques pour la prise en charge des crises de goutte.

		Niveau d'évidence	Force de recommandation	Niveau d'accord (moyenne ± ET)
Principes généraux				
A	Le patient doit être informé de l'importance de traiter la crise de goutte dès ses premiers signes ; il doit pouvoir s'auto-médiquer selon un traitement pré-défini, expliqué et prescrit par son médecin.	4	C	9.79 ± 0.58
B	Le patient doit savoir que le traitement de la crise ne suffit pas à traiter la goutte, et doit connaître l'importance du traitement hypouricémiant, qui seul peut soulager définitivement les symptômes de la goutte.	3	C	9.21 ± 0.97
C	Le choix du traitement de la crise de goutte dépend des comorbidités (maladies cardiovasculaires, insuffisance rénale, diabète, ulcère gastro-duodénal, infections), des antécédents d'intolérance médicamenteuses, des interactions médicamenteuses potentielles, du nombre et du type d'articulations touchées.	3	C	9.71 ± 0.73
D	Les médicaments qui peuvent être utilisés pour le traitement de la crise sont : la colchicine, les AINS per os, la corticothérapie orale ou intra-articulaire, et les inhibiteurs de l'IL-1. D'autres moyens peuvent être associés : repos et glaçage articulaires, médicaments antalgiques.	1B	A	9.50 ± 0.85
Recommandations spécifiques				
1	La colchicine doit être initiée le plus tôt possible, idéalement dans les 12 premières heures, à la posologie suivante : 1 mg dès le début de la crise, suivi de 0,5 mg une heure plus tard, et poursuivie les jours suivants à 0,5 mg x 2-3/jour en fonction de l'évolution. La diarrhée est le premier signe de toxicité et doit faire diminuer ou arrêter le traitement. La posologie de la colchicine doit être diminuée chez l'insuffisant rénal et en cas de co-prescription de médicaments qui interfèrent avec son métabolisme (https ://www.drugbank.ca/drugs/DB01394).	1B	A	9.36 ± 0.84
2	La corticothérapie orale doit être prescrite à la dose de 30 à 35 mg/j (équivalent prednisolone) pendant 3-5 jours. Elle est déconseillée en cas de diabète de type 2 ou d'hypertension artérielle déséquilibrés. La corticothérapie intra-articulaire doit être privilégiée pour le traitement d'une arthrite facilement accessible à un geste local.	1B	A	9.43 ± 0.76
3	Les AINS doivent être prescrits per os et sur une courte période, le temps de la crise. Ils doivent être évités en cas d'insuffisance rénale stade 3-5 ou de maladie cardio-vasculaire sévère.	1A	A	9.00 ± 1.47
4	ILLes inhibiteurs de l'IL-1 doivent être initiés en milieu hospitalier, et réservés aux cas d'échec ou de contre-indication aux AINS, aux corticostéroïdes et à la colchicine. Ils sont contre-indiqués en cas d'infection et doivent faire surveiller les polynucléaires neutrophiles	1A	A	9.36 ± 0.74

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY

Figure 1. Stratégie de prise en charge des crises de goutte.



DFG, débit de filtration glomérulaire estimé ; IL-1, interleukine 1 ; AINS, anti-inflammatoires non stéroïdiens ; IPP, inhibiteur de la pompe à proton

ACCEPTED MANUSCRIPT - CLEAN COPY