Vignette thérapeutique de l'étudiant

Prise en charge de la goutte

Peters C (1) *, Malaise O (1) *, Longton J (2), André B (1), Ribbens C (1)

Résumé : Nous décrivons le cas d'un patient, goutteux connu, qui présente un nouvel accès aigu. Nous discutons tout d'abord, à partir de ce cas clinique, la prise en charge aiguë de la crise de goutte. Nous abordons ensuite les indications de mise en place d'un traitement de fond hypo-uricémiant et les précautions à prendre lors de cette introduction. Enfin, nous détaillons la prise en charge holistique, en évoquant les modifications de certaines thérapeutiques, le dépistage des comorbidités cardiovasculaires et les conseils hygiéno-diététiques.

Mots-clés : ***Goutte - Hyperuricémie - Traitement hypo-uricémiant***

The management of gout

Summary : We describe the case of a patient with a history of gout, who presents with a new episode of acute gout. Based on this clinical case, we will discuss the management of acute gout. We will then address the management of chronic gout, i.e., the indications for a hypouricemic treatment and the caution required when starting this treatment. Finally, we will address the need for a holistic care, discussing the change of certain co-medications, screening for cardiovascular comorbidities and providing diet and lifestyle recommendations.

Keywords : ***Gout - Hyperuricemia - Hypouricemic treatment***

Introduction

La goutte est la cause la plus fréquente d'arthrite, avec une prévalence en Europe variant entre 1 % et 4 % (1, 2). Elle est provoquée par la précipitation de cristaux d'urate monosodique dans l'articulation et dans les tissus environnants. Les accès aigus de goutte sont responsables de crises douloureuses et peuvent, à long terme, induire une arthropathie chronique. De plus, l'hyperuricémie est considérée comme un facteur de risque cardiovasculaire en tant que tel.

Le traitement de la goutte, bien que simple en apparence, est un vrai défi en pratique clinique. Le traitement de la crise est rendu difficile par les comorbidités associées. Les indications d'initiation d'un traitement de fond restent débattues, son instauration mal préparée peut induire une crise, et l'adhésion des patients est souvent médiocre. À travers ce cas clinique, nous discutons la prise en charge thérapeutique de la goutte, tant dans son traitement aigu que dans sa prise en charge chronique. Les principes proposés sont issus des recommandations européennes (3) et françaises (4) pour le traitement de la goutte.

Cas clinique

Monsieur Alcide Ulrich, âgé de 57 ans, vous consulte pour la première fois. Depuis 72 heures, il présente une tuméfaction rouge et douloureuse de l'hallux gauche et trouve que son genou droit est gonflé. Il vous explique qu'il présente des crises de goutte depuis dix ans et que son ancien médecin traitant lui avait d'ailleurs prescrit un traitement par allopurinol à la dose initiale de 300 mg par jour, ensuite majorée à 600 mg. Il n'a pas poursuivi son traitement car il continuait de présenter des accès goutteux. Embêté par des douleurs du gros orteil qui réapparaissaient depuis deux mois, il a repris de sa propre initiative l'allopurinol quelques jours.

Dans ses antécédents, vous notez une hypertension artérielle, traitée par indapamide 2,5 mg et périndopril 5 mg, et une bronchopneumopathie chronique obstructive pour laquelle il reçoit une association de bêta-2 mimétique et d'anticholinergique en puff quotidiennement, et de l'azithromycine per os trois fois par semaine. Sur le plan familial, son papa souffrait également d'une arthrite goutteuse et est décédé d'un infarctus du myocarde à l'âge de 65 ans. À l'examen clinique, vous objectivez un gonflement et une rougeur de l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil gauche et un discret épanchement du genou droit avec signe du glaçon. Il n'y a pas de fièvre. La pression artérielle est à 160/85 mmHg et l'auscultation cardio-pulmonaire est sans particularité. Vous observez des tophi goutteux sur les articulations interphalangiennes distales des deuxièmes et troisièmes rayons de la main droite. Il pèse 98 kg et mesure 1m80.

Vous demandez une biologie sanguine qui montre un syndrome inflammatoire avec une CRP à 25 mg/dL (N < 5) et une insuffisance rénale modérée de stade 3A avec un débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) à 55 ml/min/1,73m^2. Il n'y a pas d'altération des tests hépatiques. L'acide urique est majoré à 9 mg/dL (N < 6). Vous posez un diagnostic de crise de goutte favorisée par la réintroduction de l'allopurinol.

(1) Service de Rhumatologie, CHU Liège, Belgique.
(2) Médecine générale, Aubel, Belgique.
(*) Peters C. et Malaise O. ont contribué de façon équivalente à cet article.

Questions

1. Quel traitement de crise proposez-vous ?
2. Quel traitement de fond proposez-vous ?
3. Quelles autres modifications médicamenteuses ou hygiéno-diététiques proposez-vous ?
4. Quelle prise en charge globale proposez-vous ?

1. Quel traitement de crise proposez-vous ?

Le traitement de la crise aiguë repose principalement sur trois classes thérapeutiques, à savoir la colchicine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) - classiques ou coxibs -, et les corticostéroïdes. Il n'y a que peu d'études comparatives et, dès lors, la supériorité d'un de ces choix ne peut être affirmée (5, 6), ce qui signifie que les molécules de ces trois classes peuvent être utilisées en première intention (3). Le choix dépendra surtout des contre-indications présentes chez le patient (par exemple, près de 90 % des patients goutteux ont des contre-indications aux anti-inflammatoires non stéroïdiens) (7). En cas de crise mono-articulaire, un geste d'infiltration peut également être envisagé, même si cela est plus difficile à réaliser en médecine générale qu'en milieu hospitalier. En cas de crise sévère touchant plusieurs articulations, une thérapie combinée comme une association colchicine et AINS, ou encore colchicine et corticostéroïdes peut être proposée. Il est important de traiter rapidement la crise : plus le traitement de crise est introduit rapidement, plus l'accès goutteux sera rapidement résolu. Pour ce faire, le patient doit pouvoir reconnaître les crises et s'auto-médiquer dès que possible (c'est le concept de «pill in the pocket approach in fully informed patients», proposé par les recommandations européennes) (3). Comme cela sera discuté plus loin, l'éducation du patient est donc primordiale pour atteindre cet objectif.

La colchicine reste le premier choix en Europe. Elle peut être débutée à raison de 1 mg (éventuellement suivi de l'administration de 0,5 mg 1 heure après cette première dose le premier jour). Une posologie de 1 mg/jour est ensuite conseillée, si la fonction rénale est normale. En cas d'insuffisance sévère avec un DFGe < 30 ml/min/1,73 m², l'utilisation sécurisée de cette molécule n'a pas été étudiée (3). Il est donc conseillé d'évaluer la fonction rénale avant la prescription de colchicine. Les schémas thérapeutiques avec des posologies supérieures ne sont plus utilisés : ils ne sont pas plus efficaces et engendrent plus de manifestations indésirables (8).

Il faudra veiller à éviter l'utilisation concomitante de traitements de type inhibiteur de la glycoprotéine P ou du cytochrome P3A4 comme le vérapamil, la ciclosporine, le kétoconazole, mais aussi les macrolides (dont l'azithromycine), ainsi que les statines, pouvant majorer la concentration plasmatique de la colchicine, augmentant ainsi le risque d'effets secondaires notables, dont une toxicité neurologique et musculaire. L'interaction colchicine-statine est classiquement décrite et doit être gardée en mémoire, en particulier en cas de prise de colchicine au long cours. Une analyse récente de la littérature montre qu'une atteinte rénale, une cirrhose ou des doses élevées de colchicine sont des facteurs de risque de myotoxicité en cas de combinaison colchicine-statine (9). La Société Française de Rhumatologie incite donc à la prudence en cas d'insuffisance rénale si cette association doit être proposée (4). Elle propose également un dosage périodique des créatines kinases si un patient est sous colchicine au long cours, en cas d'insuffisance rénale (et particulièrement en cas d'utilisation concomitante de statine). Notons qu'une interaction est possible également avec les traitements anti-VIH, particulièrement aussi en cas d'insuffisance rénale ou hépatique. Par ailleurs, un effet secondaire fréquent de la colchicine est la diarrhée, qui limite son utilisation. La survenue de diarrhées doit faire réduire la posologie ou arrêter la colchicine.

Pour notre patient, qui souffre d'une hypertension artérielle et d'une insuffisance rénale chronique de stade G3a, les AINS ne sont pas recommandés en première ligne. Un traitement par colchicine à raison de 1 mg par jour est proposé. En cas d'inefficacité, un corticoïde oral pourrait être proposé (30-35 mg/jour d'équivalent prednisolone, soit 24 à 28 mg de méthylprednisolone, durant 3 à 5 jours). Il faudra porter une attention particulière au traitement en cours par azithromycine, dont l'association avec la colchicine n'est pas recommandée. Un arrêt du macrolide doit être proposé.

2. Quel traitement de fond proposez-vous ?

L'objectif du traitement de fond est de réduire les crises douloureuses et les complications à long terme en provoquant la dissolution des cristaux.

Notre patient doit-il bénéficier d'un traitement de fond ?

Selon les recommandations françaises, un traitement de fond doit être introduit dès la première crise, si le diagnostic de goutte est retenu (4). Selon les recommandations européennes, plus nuancées, un traitement hypo-uricémiant est :

(a) indiqué en cas de crises fréquentes (2/an), de tophi ou d'arthropathie goutteuse;

(b) recommandé après le premier épisode en cas d'âge jeune (< 40 ans), d'uricémie > 8 mg/dL ou de comorbidités (insuffisance rénale, hypertension artérielle, cardiopathie ischémique);

(c) à considérer dès le premier épisode confirmé (3).

Notre patient rentre bien dans ces diverses conditions.

Il n'y a pas, à ce jour, d'indication formelle de traitement en cas d'hyperuricémie asymptomatique.

Quelle est la valeur d'acide urique à atteindre ?

L'uricémie cible sous traitement est une concentration sérique inférieure à 6 mg/dL selon les recommandations européennes (3). Ce seuil de 6 mg/dL correspond au seuil de dissolution des cristaux dans le sang. Le seuil de 5 mg/dL est parfois proposé pour les patients avec une goutte sévère (tophi, arthropathie goutteuse, crises fréquentes) pour améliorer la vitesse de dissolution des cristaux. Ce seuil de 5 mg/dL est d'ailleurs celui recommandé par la Société Française de Rhumatologie, qui évoque une régression plus rapide des tophi si une concentration inférieure est maintenue sur le long terme (4). Un taux < 3 mg/dL n'est pas recommandé au long cours.

Comment introduire le traitement de fond hypo-uricémiant ?

Il est important de prendre en compte les circonstances d'introduction du traitement de fond. Notre cas clinique illustre bien le risque d'induction d'une crise si un traitement hypo-uricémiant est introduit sans prophylaxie par colchicine, en raison de la mobilisation des pools d'urate. Les études montrent que plus la couverture par colchicine est longue, plus le risque de crise induite est faible (10). C'est pourquoi les recommandations proposent de maintenir la colchicine pendant les 6 premiers mois du traitement hypo-uricémiant (3, 4), à la dose de 1 ou 0,5 mg/jour si la fonction rénale est normale (en cas d'insuffisance rénale sévère, ou d'effet indésirable de la colchicine, les recommandations françaises proposent d'introduire le traitement hypo-uricémiant seul). En pratique, cette durée apparaît très longue. Pour être pragmatiques, nous proposons de maintenir la colchicine tant que la cible d'uricémie n'est pas atteinte et que des changements de posologie sont proposés. La titration progressive du traitement de fond hypo-uricémiant est essentielle et permet de réduire le risque de crise induite, avec les réserves d'utilisation énoncées plus haut. Enfin, il n'y a pas de preuve basée sur la littérature pour décider à quel moment introduire le traitement de fond par rapport à la crise, mais une distance de 15 jours est habituellement respectée, bien qu'une analyse systématique de la littérature n'apporte pas d'élément en faveur de ce délai (11). Pour le suivi à moyen et long termes, le taux d'acide urique doit être maintenu < 6 (ou 5) mg/dL pendant toute la vie du patient. Un contrôle de l'uricémie est proposé une à deux fois par an.

Quelle molécule choisir en première ligne ?

Chez un patient avec une fonction rénale normale, l'allopurinol est recommandé comme traitement de fond de première ligne. L'allopurinol est un analogue purique de la xanthine oxydase, enzyme qui catalyse la synthèse d'acide urique. Par son inhibition de la xanthine oxydase, il diminue l'uricémie. Il a été démontré plus efficace qu'un placebo pour réduire l'uricémie (12, 13). Il doit être commencé à la dose faible de 100 mg/jour, puis titré progressivement, par paliers de 50-100 mg toutes les 2-4 semaines. Commencer par une posologie faible puis titrer permet de réduire le risque de crise induite, mais également d'effet secondaire cutané grave (14). À la posologie classiquement utilisée de 300 mg par jour, la cible d'acide urique n'est atteinte que chez 30 à 50 % des patients avec fonction rénale normale. La posologie d'allopurinol peut alors être majorée jusqu'à 600 ou 800 mg/jour, si la fonction rénale est normale. La dose maximale d'allopurinol prescrite doit être adaptée à la fonction rénale selon les tables propres aux notices pharmaceutiques de chaque pays. Les recommandations françaises proposent la prudence lorsque le DFGe est entre 30 et 60 ml/min/1,73m^2, en considérant les alternatives comme le fébuxostat (4). Si le DFGe est inférieur à 30 ml/min/1,73m^2, il faut éviter l'allopurinol et préférer la seconde ligne par fébuxostat. Cette attitude théorique est à discuter avec le néphrologue du patient. Une titration progressive sera d'autant plus importante que le patient est un insuffisant rénal, pour éviter la toxicité cutanée.

Il faut garder en mémoire que l'excrétion de l'allopurinol est rénale, mais aussi hépatique : la posologie devra donc être réduite également chez les insuffisants hépatiques (15). Certains médicaments ont des interactions cliniquement significatives avec l'allopurinol, comme l'azathioprine, le 6-mercaptopurine et la théophylline. Leur association doit être évitée. L'allopurinol diminue également la métabolisation des anticoagulants oraux coumariniques comme le Sintrom® et la warfarine et peut augmenter leurs concentrations (15). Enfin, l'allopurinol peut être responsable d'une réaction d'hypersensibilité cutanée parfois gravissime, pouvant s'exprimer par un DRESS («Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms»), un syndrome de Stevens-Johnson ou encore une nécrose épidermique toxique (également appelée syndrome de Lyell). Cette atteinte sévère est rare (0,7/1.000 patients.années parmi les patients initiant l'allopurinol) (16), mais la mortalité atteint jusqu'à 25-30 %. Ces réactions cutanées graves sont plus fréquentes chez les individus porteurs du HLA-B*5801. Cet allèle est très rare dans la population caucasienne belge, et est majoritairement retrouvé dans les populations chinoise et sud-asiatique, notamment dans la population vietnamienne. Il conviendra donc de prêter une attention particulière lors de l'introduction de cette thérapeutique chez ces groupes ethniques. L'insuffisance rénale et l'absence de titration de la molécule sont d'autres facteurs de risque des réactions cutanées sévères.

Quelle molécule choisir en seconde ligne ?

Si la cible d'acide urique n'est pas atteinte à la dose appropriée d'allopurinol ou s'il existe des contre-indications, le traitement peut être remplacé par du fébuxostat ou un uricosurique. La formulation «à la dose appropriée d'allopurinol», utilisée dans les recommandations, cache élégamment une donnée peu claire actuellement, qui est la dose maximale d'allopurinol autorisée, notamment par rapport à la fonction rénale.

En Belgique, le traitement de fond de seconde ligne sera essentiellement le fébuxostat. Le fébuxostat est un inhibiteur non purinique et spécifique de la xanthine oxydase. Il a été démontré comme plus efficace que l'allopurinol (à la dose classique de 300 mg) pour réduire les taux d'uricémie et atteindre la cible (12, 17). Il a également montré une capacité de résolution des tophi chez 70 % des patients après 5 ans (18). Sa métabolisation étant essentiellement hépatique et son excrétion étant à la fois hépatique et rénale, il ne nécessite pas d'adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale légère à modérée. Il a d'ailleurs été démontré plus efficace que l'allopurinol (donné à des doses adaptées à la fonction rénale) en cas d'insuffisance rénale chronique (19). Son utilisation en cas de DFGe inférieur à 30 ml/min/1,73 m² semble possible, mais sort du cadre général de cet article.

Des cas de réaction d'hypersensibilité cutanée ont également été rapportés, comme avec l'allopurinol. L'étude CARES a retrouvé un nombre supérieur d'événements cardiovasculaires mortels avec le fébuxostat, comparativement à l'allopurinol (20). Malgré des données rassurantes dans d'autres études (21), tant les autorités belges (15) que françaises (4) recommandent la prudence si le fébuxostat doit être prescrit chez des personnes ayant des antécédents de maladies cardiovasculaires sévères (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire, angor instable, artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique…). Enfin, il existe également des interactions médicamenteuses comme pour l'allopurinol, mais seules les interactions avec l'azathioprine et le 6-mercaptopurine semblent cliniquement relevantes.

En Belgique, le fébuxostat est disponible à la posologie de 80 ou 120 mg par jour. Il est proposé de commencer par la posologie la plus faible de 80 mg par jour, pour des raisons de sécurité et pour réduire le risque de crise induite. Ici aussi, la prophylaxie par colchicine est d'application.

Si la cible d'acide urique n'est pas atteinte, il est nécessaire de majorer la dose jusqu'à 120 mg.

Il est remboursé en Belgique chez les patients (15) :

(a) intolérants à l'allopurinol (en présence d'un de ces éléments attribués à l'allopurinol : Lyell ou Stevens-Johnson, rash maculopapulaire, anémie aplastique ou leucopénie, hépatites, néphrite interstitielle, autre effet indésirable inacceptable);

(b) chez qui l'allopurinol est contre-indiqué (insuffisance hépatique);

(c) souffrant d'une insuffisance rénale modérée (30-59 ml/min) et chez qui, malgré une titration lente de la dose d'allopurinol, l'effet obtenu est insuffisant;

(d) chez qui, malgré un traitement avec l'allopurinol initié lentement suivi par une titration selon l'effet, pendant au moins 10 semaines, le taux sérique d'acide urique n'est pas en dessous de 6 mg/dL.

Le seul traitement uricosurique disponible est le probénécid en préparation magistrale. Il sera proposé en cas d'intolérance ou d'inefficacité

de l'allopurinol et du fébuxostat. Il est, en pratique, rarement utilisé et son usage est réservé à la médecine spécialisée. Il peut augmenter les concentrations sériques de certains médicaments, dont la pénicilline, certaines céphalosporines et le méthotrexate et ne doit pas être utilisé en cas de lithiase d'acide urique (15). Il est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère. À noter que le lésinurad, autre uricosurique, a été retiré du marché en 2021.

Dans le cas de notre patient, l'anamnèse nous apprend qu'il a déjà été traité par 600 mg d'allopurinol par jour, mais qu'il continuait à présenter des accès aigus malgré cette posologie. On peut donc supposer que l'uricémie était encore trop élevée à cette dose. Diverses études démontrent d'ailleurs que l'allopurinol titré jusqu'à 600 ou 800 mg par jour ne permet un contrôle correct de l'hyperuricémie que dans 70 à 80 % des cas. Nous proposons ici d'entamer un traitement de fond par fébuxostat, à la dose de 80 mg par jour. Ce traitement ne sera introduit qu'après résolution de la crise aiguë et la prise de 15 jours de colchicine. La colchicine sera poursuivie, en association au fébuxostat, pendant 3 semaines, moment d'un dosage biologique. Si l'acide urique est inférieur à la cible de 5 mg/dL (cible à atteindre vu la présence de tophi), la colchicine sera stoppée et le fébuxostat sera poursuivi à cette dose, avec un contrôle biologique deux fois par an. Si la cible n'est pas atteinte, le fébuxostat sera majoré à 120 mg et la colchicine poursuivie encore 15 jours.

3. Quelles autres modifications médicamenteuses ou hygiéno-diététiques proposez-vous ?

Le traitement du patient doit être considéré dans son ensemble. Le patient goutteux présente souvent des comorbidités associées dont une hypertension artérielle et une hypercholestérolémie. En cas d'utilisation de diurétiques de l'anse ou de thiazidiques, il est proposé de changer de classe de diurétique et de préférer le losartan et un inhibiteur calcique aux autres molécules antihypertensives (l'utilisation de ces deux molécules étant associée à un risque plus faible de survenue de crise de goutte). En cas d'hyperlipidémie, les traitements par statine et fénofibrate ont démontré un effet uricosurique, mais il convient de rester vigilant aux interactions statine-colchicine. Dans le cas de notre patient, l'indapamide pourrait être remplacé par un anticalcique.

Il est également essentiel de ne pas se centrer uniquement sur le versant médicamenteux, mais de mettre en place des mesures hygiéno-diététiques, en proposant au patient une activité physique régulière, qui a été démontrée comme associée à une réduction de la mortalité en cas d'hyperuricémie chronique (22), ainsi qu'une perte de poids (l'indice de masse corporelle du patient est de 30,2 kg/m²). Son alimentation devra être discutée, en proposant une réduction de la consommation de viande rouge, de crustacés et d'alcool (particulièrement les alcools forts et la bière). La consommation de sodas, riches en fructose, de jus de pommes et de jus d'oranges est également considérée comme un facteur de risque. À l'inverse, la consommation de café et de cerises réduit la fréquence des crises. La consommation de lait écrémé et de yaourt pauvre en matière grasse est inversement corrélée à l'hyperuricémie et associée à une réduction des crises. Bien que l'impact de ces modifications hygiéno-diététiques reste malheureusement faible sur le taux d'acide urique (23), leur implémentation doit être stimulée car elles sont essentielles en tant que mesure préventive chez un patient à risque cardiovasculaire élevé.

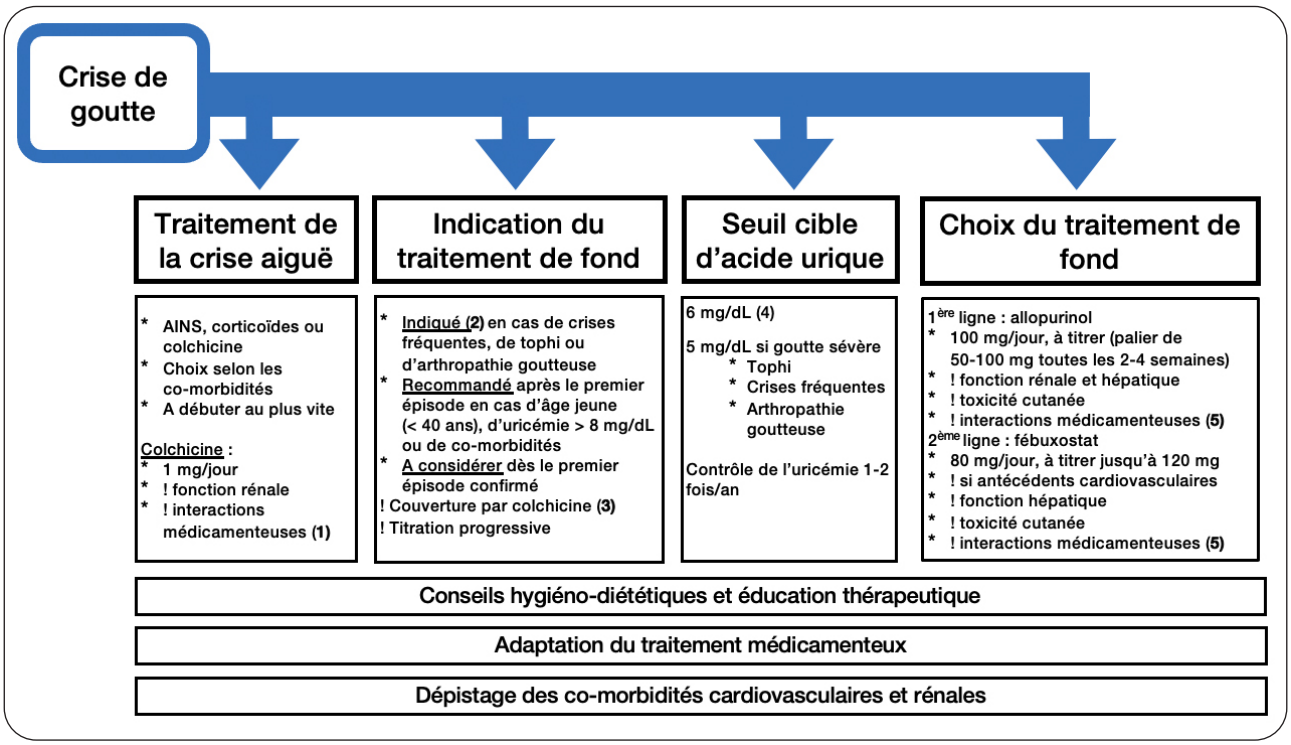
4. Quelle prise en charge globale proposez-vous ?

Le patient goutteux doit être informé de sa pathologie, du seuil cible d'acide urique et des facteurs de risque de crise. Il doit comprendre qu'un taux bas d'acide urique réduira les crises et la formation de cristaux (en cas de réduction significative de l'acide urique, les tophi peuvent même régresser). Il a bien été démontré qu'une meilleure connaissance de la maladie augmente l'adhésion du patient au traitement médicamenteux et aux recommandations hygiéno-diététiques. Comme discuté précédemment, il doit également être éduqué à s'auto-médiquer dès les premiers symptômes de l'accès aigu et comprendre que la prise irrégulière d'un traitement de fond risque de provoquer des crises paradoxales.

Tout patient goutteux doit savoir qu'il est à plus haut risque cardiovasculaire et rénal. L'hyperuricémie est associée à l'insuffisance rénale chronique, mais est également un facteur de risque cardiovasculaire bien établi (24, 25). Ce type de patient devrait donc bénéficier d'un bilan de dépistage des comorbidités associées et des facteurs de risque cardiovasculaire dont, notamment, la recherche d'une insuffisance rénale, d'une affection cardiovasculaire, d'une obésité, d'une hypertension, d'une dyslipémie et d'un diabète de type 2.

Notre patient, qui souffre déjà d'une insuffisance rénale chronique est donc également

Figure 1. Prise en charge aiguë et chronique de la goutte



(1) Inhibiteur de glycoprotéine P/cytochrome P3A4 : vérapamil, ciclosporine, kétoconazole, macrolide, statine, anti-VIH … surtout si insuffisance rénale. (2) Alternative : traitement de fond indiqué dès que le diagnostic de crise de goutte est retenu. (3) Délai d'introduction par rapport à la crise aiguë peu codifié (généralement à 15 jours de la crise). (4) Alternative : seuil à 5 mg/dL en toutes circonstances. (5) Azathioprine, 6-mercaptopurine, théophylline. ! métabolisation des anticoagulants oraux coumariniques avec l'allopurinol. !: attention.

redevable d'un bilan biologique à la recherche d'une hypercholestérolémie ou d'un diabète sucré. Il sera invité à consulter un cardiologue et il sera nécessaire d'adapter au mieux le traitement de son hypertension mal contrôlée. La question de l'observance médicamenteuse devra également être discutée ouvertement avec lui.

La prise en charge aiguë et chronique de la goutte est résumée dans la Figure 1.

BIBLIOGRAPHIE

1. Dehlin M, Jacobsson, Roddy E. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors. *Nat Rev Rheumatol* 2020;**16**:380-90.
2. Bardin T, Bouée S, Clerson P, et al. Prevalence of gout in the adult population of France. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016;**68**:261-6.
3. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis* 2017;**76**:29-42.
4. Latourte A, Pascart T, Flipo RM, et al. 2020 recommendations from the French Society of Rheumatology for the management of gout: management of acute flares. *Joint Bone Spine* 2020;**87**:387-93.
5. Janssens HJ, Janssen M, van de Lisdonk EH, et al. Use of oral prednisolone or naproxen for the treatment of gout arthritis: a double-blind, randomized equivalence trial. *Lancet* 2008;**371**:1854-60.
6. Man CY, Cheung IT, Cameron PA, Rainer T. Comparison of oral prednisolone/paracetamol and oral indomethacin/paracetamol combination therapy in the treatment of acute gout-like arthritis: a double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Emerg Med* 2007;**49**:670-7.
7. Keenan RT, O'Brien WR, Lee KH, et al. Prevalence of contraindications and prescription of pharmacologic therapies for gout. *Am J Med* 2011;**124**:155-63.
8. Terkeltaub RA, Furst DE, Bennett K, et al. 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.
9. Schwier NC, Cornelio CK, Boylan PM. A systematic review of the drug-drug interaction between statins and colchicine: patient characteristics, etiologies, and clinical management strategies. *Pharmacotherapy* 2022;**42**:320-33.
10. Wortmann RL, Macdonald PA, Hunt B, Jackson RL. Effect of prophylaxis on gout flares after the initiation of urate-lowering therapy: analysis of data from three phase III trials. *Clin Ther* 2010;**32**:2386-97.
11. Bürgisser N, Buclin CP, Lauper K, et al. Prise en charge hospitalière de la goutte. *Rev Med Suisse* 2023;**19**:1994-2001.
12. Schumacher HR, Becker MA, Wortman RL, et al. Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. *Arthritis Rheum* 2008;**59**:1540-8.

13. Taylor TH, Mecchella JN, Larson RJ, et al. Initiation of allopurinol at first medical contact for acute attacks of gout: a randomized clinical trial. *Am J Med* 2012;**125**:1126-34.e7.

14. Stamp LK, Taylor WJ, Jones PB, et al. Starting dose is a risk factor for allopurinol hypersensitivity syndrome: a proposed safe starting dose of allopurinol. *Arthritis Rheum* 2012;**64**:2529-36.

15. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique CBIP. www.cbip.be

16. Kim SC, Newcomb C, Margolis D, et al. Severe cutaneous reactions requiring hospitalization in allopurinol initiators: a population-based cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013;**65**:578-84.

17. Becker MA, Schumacher HR Jr, Wortmann RL, et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. *N Engl J Med* 2005;**353**:2450-61.

18. Schumacher HR, Becker MA, Lloyd E, et al. Febuxostat in the treatment of gout: 5-yr findings of the FOCUS efficacy and safety study. *Rheumatology (Oxford)* 2009;**48**:188-94.

19. Becker MA, Schumacher HR, Espinoza LR, et al. The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. *Arthritis Res Ther* 2010;**12**:R63.

20. White WB, Saag KG, Becker MA, et al. Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout. *N Engl J Med* 2018;**378**:1200-10.

21. Mackenzie IS, Ford I, Nuki G, et al. Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2020;**396**:1745-57.

22. Chen JH, Wen CP, Wu SB, et al. Attenuating the mortality risk of high serum uric acid: the role of physical activity underused. *Ann Rheum Dis* 2015;**74**:2034-42.

23. Holland R, McGill NW. Comprehensive dietary education in treated gout patients does not further improve serum urate. *Intern Med J* 2015;**45**:189-94.

24. Goldberg A, Garcia-Arroyo F, Sasai F, et al. Mini Review: reappraisal of uric acid in chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2021;**52**:837-44.

25. Maloberti A, Biolcati M, Ruzzenenti G, et al. The role of uric acid in acute and chronic coronary syndromes. *J Clin Med* 2021;**10**:4750.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Peters C, Service de Rhumatologie, CHU Liège, Belgique.

Email : Cedric.Peters@chuliege.be