

Crise de goutte

Corticoïde versus AINS : efficacité voisine

● Selon une synthèse méthodique, l'efficacité d'un traitement de 5 jours par *prednisolone* a semblé voisine de celle d'un AINS pour soulager la douleur d'une crise de goutte, avec des effets indésirables différents mais aussi fréquents. La *colchicine* à faible dose est une dernière option.

Les patients atteints de crise de goutte souffrent de douleurs articulaires intenses, souvent au niveau de la base du gros orteil, avec œdème, rougeur, chaleur. Ces signes inflammatoires liés à la cristallisation d'acide urique disparaissent spontanément en 3 jours à 10 jours (1,2).

L'*aspirine* et les dérivés salicylés sont à éviter dans la crise de goutte car ils diminuent l'excrétion rénale d'acide urique (1). Quand le *paracétamol* et l'application régulière de glace sont insuffisants, des corticoïdes, des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et la *colchicine* semblent diminuer la douleur. Quelle est la balance bénéfices-risques de ces médicaments ? Une synthèse méthodique a rassemblé les données d'évaluation disponibles en mars 2016 (3).

AINS probablement efficaces. En 2007, nous avons rapporté un essai randomisé versus placebo semblant montrer l'efficacité d'un AINS, le *ténoxicam*, pour diminuer la douleur liée à une crise de goutte (2). Mais cet essai était de faible qualité méthodologique. La synthèse n'a pas recensé d'autre essai randomisé AINS versus placebo dans le traitement de la crise de goutte (3).

Seize essais randomisés, pour la plupart de faible effectif, regroupant environ 1 200 patients, ont comparé des AINS entre eux sans montrer de différence tangible d'efficacité clinique (3).

Les AINS exposent à des troubles digestifs fréquents, à des risques cardiovasculaires et à des insuffisances rénales et cardiaques, notamment quand les patients sont traités par diurétique ou inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) (4). L'*ibuprofène*, à dose inférieure ou égale à 1 200 mg par jour, et le *naproxène* sont les AINS de premier choix compte tenu de leur profil d'effets indésirables digestifs, cutanés et cardiaques, plus favorable que celui des autres AINS (4).

Corticoïde : efficacité comparable aux AINS. L'effet des corticoïdes n'a pas été comparé au placebo (3).

Dans trois essais randomisés en double aveugle, regroupant 626 patients souffrant d'une crise de goutte, un traitement par *prednisolone* par voie orale à 30 mg ou 35 mg par jour pendant 5 jours a été comparé à un traitement par AINS (*indométacine* ou *naproxène*) pendant 5 jours. Dans les 3 essais, l'efficacité des AINS et celle du corticoïde pour soulager la douleur ont été voisines. Les effets indésirables ont semblé moins fréquents avec le corticoïde dans un essai. Dans les deux autres essais, la fréquence des effets indésirables a été du même ordre avec les AINS et avec le corticoïde. Il y a eu plus d'effets indésirables digestifs sous AINS et plus d'éruptions cutanées sous *prednisolone* dans un des essais (3).

Les corticoïdes en cure courte exposent notamment à des hyperglycémies, des insuffisances cardiaques du fait de la rétention hydrosodée, des troubles neuropsychiques et majorent le risque de certaines infections (5).

Colchicine à faible dose en dernier recours.

L'utilisation de *colchicine* a été étudiée dans deux essais randomisés versus placebo. Dans un essai, que nous avons rapporté en 2007, la *colchicine* a soulagé 41 % des patients à 24 heures, mais au prix d'effets indésirables digestifs chez quasiment tous les patients, apparus souvent avant le soulagement de la douleur (3).

L'autre essai randomisé a comparé deux dosages de *colchicine* versus placebo chez 184 patients : 1,8 mg le premier jour, versus jusqu'à 4,8 mg le premier jour, versus placebo. Les deux doses de *colchicine* ont eu une efficacité similaire, supérieure au placebo, pour soulager la douleur (3).

La *colchicine* est un cytotoxique à marge thérapeutique étroite. Elle expose notamment à des atteintes hématologiques parfois mortelles : agranulocytoses, aplasies médullaires, thrombopénies, anémies. La survenue d'une diarrhée est évocatrice d'une dose toxique. Le risque de dose toxique est majoré chez les patients âgés ou insuffisants rénaux (1,6).

En pratique Pour traiter un accès de goutte, quand la glace et le *paracétamol* sont jugés insuffisants, les données d'évaluation, très modestes, montrent une efficacité voisine des AINS et des corticoïdes. La fréquence des effets indésirables semble du même ordre avec la *prednisolone* à raison de 30 mg par jour pendant 5 jours et avec les AINS. Quand un AINS



paraît préférable, l'*ibuprofène* à la dose maximale de 1 200 mg par jour ou le *naproxène* à la dose maximale de 1 000 mg par jour, sont des choix raisonnables. La *colchicine*, sans dépasser 2 mg par jour, est une option de dernier recours, à réserver aux situations où corticoïde et AINS sont inefficaces ou trop dangereux, après information des patients sur les risques et les premiers signes de surdose.

©Prescrire

Extraits de la veille documentaire Prescrire

- 1- Prescrire Rédaction "20-3. Patients goutteux" *Rev Prescrire* 2017 ; 37 (401 suppl. Interactions médicamenteuses).
- 2- Prescrire Rédaction "Traitement de la crise de goutte" *Rev Prescrire* 2007 ; 27 (289) : 848-849.
- 3- Shekelle P et coll. "Management of gout : a systematic review in support of an American College of Physicians Clinical Practice Guideline" *Ann Intern Med* 2017 ; 166 : 37-51.
- 4- Prescrire Rédaction "5-1. Patients traités par antalgique non spécifique" *Rev Prescrire* 2017 ; 37 (401 suppl. Interactions médicamenteuses).
- 5- Prescrire Rédaction "18-1-3. Patients sous corticoïde" *Rev Prescrire* 2017 ; 37 (401 suppl. Interactions médicamenteuses).
- 6- Prescrire Rédaction "Colchicine : posologies précisées pour ce médicament à risque d'intoxications graves" *Rev Prescrire* 2017 ; 37 (402) : 257.

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

- colchicine** - F B COLCHICINE OPOCALCIUM° ; CH (-)
indométacine - F INDOCID° ; B DOLCIDIUM° ;
 CH INDOCID° ou autre
naproxène - F NAPROSYNE° ou autre ; B APRANAX°
 ou autre ; CH PROXEN° ou autre
prednisolone - F SOLUPRED° ou autre ; B (-) ;
 CH PREDNISOLONE STREULI° ou autre
ténoxicam - F B CH TILCOTIL°

Effets nocifs du tabac

Même avec de faibles consommations

- Dans une étude de cohorte, la mortalité a été 2 fois plus importante chez les patients qui fumaient régulièrement 1 à 10 cigarettes par jour que chez les non-fumeurs, après un suivi d'environ 7 ans : surtout par cancer du poumon ou par affection respiratoire.

La consommation de tabac est un facteur de risque majeur de mortalité et de maladies, même en cas de faible consommation (1). Les résultats d'un suivi prospectif de cohorte apportent des informations complémentaires concernant les personnes qui ont fumé régulièrement 1 à 10 cigarettes par jour (2).

C'est-à-dire ?

Facteurs de confusion

Dans une étude, l'observation d'une association statistique entre deux éléments est souvent biaisée par l'existence de facteurs qui faussent les résultats, ils sont dits facteurs de confusion (ou facteurs confondants). Un facteur de confusion est un facteur qui influence chacun des deux éléments dont on étudie la relation, mais qui n'est pas, lui, influencé par ces éléments.

Par exemple, si une étude montre que des accidents graves impliquent plus souvent des voitures de faible cylindrée que celles de forte cylindrée, avec un lien statistique fort, diverses questions se posent. Les voitures de faible cylindrée sont-elles vraiment en cause ? Ou est-ce parce que plus de jeunes possèdent des voitures de faible cylindrée et ont une conduite à risque d'accident ? L'âge des conducteurs fausse peut-être les résultats étant un facteur de confusion.

Les facteurs de confusion conduisent soit à surestimer, soit à sous-estimer l'association observée. Ils donnent parfois l'impression qu'il existe un lien de causalité entre deux éléments observés alors qu'il n'y en a pas. Des techniques d'ajustement statistique visent à "gommer" l'effet des facteurs de confusion (lire aussi page 957). Mais ces techniques ne s'appliquent qu'aux facteurs de confusion pris en compte, et elles introduisent aussi d'autres distorsions.

L'analyse critique d'une étude consiste notamment à s'interroger sur la prise en compte d'éventuels facteurs de confusion biaisant les résultats.

©Prescrire

Sources "Facteurs de confusion : sources de biais majeurs" *Rev Prescrire* 2008 ; 28 (298) : 623-625.

Une équipe étatsunienne a suivi environ 290 000 personnes retraitées ayant répondu à un questionnaire sur leur consommation actuelle et passée de cigarettes, leur mode de vie et leurs antécédents médicaux (2). Au début de l'étude, les participants étaient âgés en moyenne de 71 ans, avec environ 60 % d'hommes. Le suivi moyen a été d'environ 7 ans. Environ 8 % des participants étaient fumeurs, environ 54 % ex-fumeurs. Ceux n'ayant jamais fumé (38 %) ont servi de groupe témoins. Les résultats ont été ajustés selon le sexe, l'origine ethnique, le niveau d'éducation, la consommation d'alcool et le niveau d'activité physique (lire l'encadré "C'est-à-dire ?" ci-dessus).

Chez les 1 493 participants fumant régulièrement 1 à 10 cigarettes par jour depuis qu'ils avaient commencé à fumer, la mortalité a été multipliée par environ 2 par rapport à ceux n'ayant jamais fumé (intervalle de confiance à 95 % (IC95) : 1,6 à 2,1), sans différence entre femmes et hommes. La mortalité par cancer du poumon a été multipliée par environ 12 (IC95 : 8,3 à 16,4) et la mortalité par affection respiratoire (pneumonie, grippe ou bronchopneumopathie chronique obstructive) par 6 (IC95 : 4,1 à 8,9) (2).