



HAL
open science

Prise en charge de l'hyper uricémie en médecine générale : approche qualitative

Thibault Girou Jayet de Gercourt

► To cite this version:

Thibault Girou Jayet de Gercourt. Prise en charge de l'hyper uricémie en médecine générale : approche qualitative. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01901630

HAL Id: dumas-01901630

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01901630>

Submitted on 23 Oct 2018

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.

**THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE**

(Diplôme d'Etat)

PAR

GIROU JAYET de GERCOURT Thibault

Né le 04 octobre 1988

à Brive la Gaillarde

Présentée et soutenue publiquement le 27 Septembre 2018

**PRISE EN CHARGE DE L'HYPERURICEMIE EN MEDECINE
GENERALE : APPROCHE QUALITATIVE**

PRESIDENT DU JURY : Professeur Dominique GUERROT

MEMBRES DU JURY : Professeur Olivier VITTECOQ

Docteur Matthieu SCHUERS

DIRECTEUR DE THESE : Docteur Bertrand FISSET

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017 - 2018

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE (<i>détachement</i>)	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW (<i>sumombre</i>)	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie

Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique

Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoît MISSET	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François MUIR (<i>surnombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>surnombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	HCN	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEUIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie

Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Anaïs SOARES	Bactériologie
-------------------------	---------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Anne-Sophie CHAMPY	Pharmacognosie
M. Jonathan HEDOUIN	Chimie Organique
Mme Barbara LAMY-PELLETER	Pharmacie Galénique

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Marianne **LAINÉ** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ – Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Docteur Bertrand FISSET, qui a dirigé cette thèse. Vous m'avez fait le grand honneur d'accepter de m'accompagner dans ce travail. Je vous remercie infiniment pour votre investissement dans l'élaboration de cette thèse. Veuillez recevoir l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect. Vous êtes un excellent directeur de thèse !

A Monsieur le Professeur Dominique GUERROT, qui m'a fait l'honneur d'accepter de présider cette thèse. Je vous remercie de votre disponibilité et de l'intérêt que vous portez à mon travail. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Olivier VITTECOQ, pour avoir accepté de vous joindre à ce jury. Je vous remercie de me faire l'immense honneur d'évaluer mon travail. Merci pour votre disponibilité. Veuillez accepter l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Matthieu SCHUERS, pour avoir accepté de prendre part à ce jury. Vous m'avez apporté d'excellents outils d'analyse et de recherche, je vous remercie pour votre disponibilité. Je suis très honoré de vous compter parmi les membres de mon jury. Veuillez accepter l'expression de ma respectueuse gratitude.

A tous les médecins ayant participé à mon travail de recherche, soyez assurés de mes réels remerciements. Vous m'avez permis de mener à bien ce travail. Veuillez accepter ma sincère gratitude.

A mes maîtres de stage, aux docteurs Philippe PLE, Jean Baptiste GUEDON, Valérie VILLAMAUX, Emmanuelle GOURVIL, Thierry DELASTRE et Bénédicte BOUISSONNIE. Je vous remercie de m'avoir transmis votre savoir et de m'avoir permis d'approfondir mon bagage scientifique, de développer mes compétences et d'étoffer ma relation avec les patients.

A mon épouse, pour ton soutien quotidien indéfectible, pour avoir été si présente tout au long de mon cursus. Pour la femme si délicate et la maman si formidable que tu es.

A mes fils, Auguste et Aloïs, pour vos éclats de rires et votre joie de vivre communicative. Merci de m'avoir permis de rédiger ce travail pendant vos siestes !

A mes parents, sans vous, sans l'équilibre et l'amour que vous m'avez transmis, je n'aurais pas franchi étape par étape le chemin qui m'amène ici aujourd'hui. Merci papa de m'avoir transmis cet intérêt pour la médecine et pour l'exemple de travailleur et de père que vous êtes. Maman, merci pour votre investissement et votre attention maternelle infaillible.

A mes sœurs, merci Laure pour l'exemple de sœur aînée que tu nous as donné. Merci Claire ainsi que toutes les sœurs de la communauté Sainte Marie de Boulaur pour votre soutien par la prière. Merci Marie pour notre complicité et tout ce que nous avons partagé ensemble.

A mes belles-sœurs et beaux-frères, merci à toi Domitille, tes qualités de spécialiste de la langue française m'ont été d'une grande aide pour la relecture de cette thèse !

A mes beaux-parents, merci de m'avoir accepté dans votre famille et de prendre si bien soin de moi.

Table des matières

ABREVIATIONS	21
I. INTRODUCTION	22
1. Contexte	22
2. Historique	22
3. Définition	24
4. Epidémiologie	24
5. Etiologies des hyperuricémies	24
5.1. Hyperuricémie par excès de production	24
5.1.1. Synthèse de l'acide urique	25
5.1.2. Etiologies des excès de production.....	25
5.2. Hyperuricémie par défaut d'élimination	26
5.2.1. Elimination de l'acide urique	26
5.2.2. Etiologies des défauts d'élimination	26
6. Expression clinique de l'hyperuricémie	27
6.1. Accès goutteux.....	27
6.1.1. Lien entre hyperuricémie et accès goutteux	27
6.1.2. Présentation clinique	28
6.2. Arthropathies chroniques.....	30
6.3. Manifestation lithiasique.....	31
7. Le traitement hypo-uricémiant	31
7.1. Moyens non pharmacologiques	31
7.2. Moyens pharmacologiques	32

7.2.1. Les inhibiteurs de la xanthine oxydase	32
7.2.2. Les uricosuriques	33
7.2.3. Les uricases	33
II. LES RAISONS DE NOTRE ENQUÊTE.....	34
1. Hypothèse.....	34
2. Recommandations actuelles.....	34
2.1. Du point de vue rhumatologique	34
2.2. Du point de vue néphrologique.....	35
2.3. Du point de vue cardiologique	35
3. Objectifs	35
III. MATERIEL ET METHODE.....	36
1. Choix de la méthode	36
1.1. La méthode qualitative.....	36
1.2. Intérêt de la méthode qualitative	36
2. Choix de la technique des entretiens	36
2.1. Le focus group.....	37
2.2. L'entretien individuel.....	37
3. Echantillonnage	38
3.1. Choix de la population	38
3.2. Mode de recrutement	38
4. Elaboration du guide d'entretien qualitatif.....	39
5. Déroulement des entretiens.....	39

5.1. Premier focus group	39
5.2. Deuxième focus group	40
5.3. Les entretiens individuels	40
6. Retranscription et analyse.....	40
6.1. Retranscription	40
6.2. Analyse des données	40
IV. RESULTATS	41

Partie I : Description des données

1. Description de l'échantillon étudié	41
2. Durée des entretiens.....	44
2.1. Durée des focus group.....	44
2.2. Durée des entretiens individuels.....	44
3. Anonymisation des participants et identification de leurs interventions	44
4. Saturation des données.....	44

Partie II : Présentation des résultats d'analyse

1. Le dosage de l'acide urique	45
1.1. Dans le cadre asymptotique	45
1.1.1. Chez qui ?	45
1.1.2. Intérêt	45
1.1.3. La fréquence du dosage	46

1.2. Dans le cadre de symptômes cliniques	47
1.2.1. Lesquels ?	47
1.2.2. Fiabilité du dosage	47
1.2.3. La surveillance biologique	48
2. Traitement non médicamenteux	48
2.1. Les conseils donnés aux patients.....	48
2.2. Les moyens utilisés par les médecins	49
2.3. L'observance des mesures non médicamenteuses.....	49
3. Prise en charge de l'hyperuricémie symptomatique.....	50
3.1. Dans le cadre de la goutte	50
3.1.1. Traitement dès la première crise	50
3.1.2. La notion de crises récidivantes.....	50
3.1.3. L'influence de l'âge	51
3.1.4. L'influence du taux initial d'acide urique après une première crise	51
3.2. Dans le cadre d'une lithiase.....	51
4. Prise en charge de l'hyperuricémie asymptomatique.....	52
4.1. Isolée.....	52
4.2. Associée à une insuffisance rénale.....	52
4.3. Associée à une insuffisance cardiaque ou à une insuffisance coronarienne.....	53
4.4. Associée à un syndrome métabolique ou un diabète	55
5. Le traitement de fond médicamenteux.....	55
5.1. Le choix de la molécule.....	55
5.2. L'initiation du traitement de fond	57
5.3. La notion de balance bénéfices-risques	58
5.3.1. Effets indésirables.....	58
5.3.2. La notion de « priorité médicamenteuse »	59

6. L'implication du patient	59
6.1. Vision de la pathologie	59
6.2. L'adhésion au traitement de fond	60
7. Le ressenti des médecins	61
7.1. La place du médecin généraliste	61
7.2. L'évolution dans la pratique des médecins	62
7.3. La formation	62
V. DISCUSSION.....	63
1. Comparaison avec les données de la littérature	63
1.1. Le traitement non médicamenteux.....	63
1.1.1. L'information donnée aux patients	63
1.1.2. Intérêts des mesures hygiéno-diététiques	64
1.1.3. L'initiation des mesures hygiéno-diététiques.....	64
1.2. Le traitement médicamenteux	65
1.2.1. La cible du traitement	65
1.2.2. Le choix de la molécule	66
1.2.3. Délai d'instauration du traitement de fond après la crise.....	66
1.2.4. Durée de la prophylaxie par colchicine ou AINS.....	67
1.2.5. Effets indésirables	67
1.3. Hyperuricémie et goutte	68
1.3.1. Notion de crise de goutte récidivante	68
1.3.2. Influence de l'âge.....	69
1.3.3. Influence du taux d'uricémie	69
1.4. Hyperuricémie asymptomatique et comorbidité.....	69

1.4.1 Hyperuricémie asymptomatique et insuffisance rénale chronique	69
1.4.2. Hyperuricémie asymptomatique et pathologies cardiovasculaires	72
1.4.3. Hyperuricémie asymptomatique et syndrome métabolique ou diabète.....	74
1.4.4. Remarques	75
2. Forces de l'étude.....	75
3. Faiblesses de l'étude	75
4. Perspectives.....	76
VI. CONCLUSION.....	77
VII. BIBLIOGRAPHIE	78
VIII. ANNEXES.....	83

ABREVIATIONS

ACR : American College of Rheumatology

ADN : Acide désoxuribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

ATP : Adénosine triphosphate

DRESS : Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms

EULAR : European League Against Rheumatism

HR : Hazard ratio

HTA : Hypertension artérielle

IC : Intervalle de confiance

OR : Odds ratio

RQDA : R Qualitative Data Analysis

RR : Risque relatif

SAOS : Syndrome d'apnées obstructives du sommeil

SASPAS : Stage ambulatoire en soins primaires en autonomie

I. Introduction

1. Contexte

Cette étude porte sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'hyperuricémie par les médecins généralistes, qu'elle soit symptomatique ou non, isolée ou associée à certaines comorbidités.

L'hyperuricémie est un trouble métabolique fréquent dont la prévalence à travers le monde ne cesse d'augmenter. La modification des habitudes alimentaires, l'augmentation de l'espérance de vie ou encore la prévalence croissante de comorbidités telles que le syndrome métabolique ou l'insuffisance rénale pourraient expliquer cette progression.¹

Nous avons remarqué au cours de notre cursus universitaire que les habitudes de prise en charge de l'hyperuricémie étaient variables selon les praticiens. Le traitement de la goutte a fait l'objet de recommandations mises à jour par l'EULAR (*European League Against Rheumatism*) en 2016² mais l'implication de l'hyperuricémie dans certaines pathologies telles que l'insuffisance rénale, l'insuffisance cardiaque ou encore le diabète reste encore mal définie et controversée.

Nous avons voulu nous intéresser, par une approche qualitative, aux habitudes de prise en charge de l'hyperuricémie par les médecins généralistes, ceux-ci étant les principaux prescripteurs du traitement de fond hypo-uricémiant. En effet, des études montrent que plus de 90% des patients atteints de goutte sont pris en charge exclusivement par leur médecin traitant.³

2. Historique

La découverte de l'acide urique est relativement récente. Au XVIIIème siècle, le chimiste Scheele sera le premier à identifier l'acide urique dans des calculs rénaux, initialement nommé acide bézoardique puis acide lithique.⁴

C'est ensuite l'anglais William Hyde Woolaston qui en 1797 démontre la présence d'acide urique dans son propre tophus localisé à l'oreille.

Cinquante ans plus tard, Sir Alfred Baring Garrod propose une méthode pour mettre en évidence l'acide urique dans le sang et les urines. Cette méthode consiste à tremper une fibre végétale dans du sérum de patients goutteux pendant plusieurs heures. La fibre est alors incrustée de cristaux ce qui permet de mettre en évidence une trop grande concentration d'acide urique chez ces patients.⁵

Si l'acide urique a été découvert relativement récemment dans l'histoire de la médecine, il n'en est pas de même pour la goutte, l'une de ses conséquences cliniques potentielles, connue depuis l'Antiquité.

En effet, dès l'Égypte antique, la goutte est identifiée comme entité clinique. Les médecins grecs décrivent cette pathologie sous le terme de podagre (ayant donné en latin *podager* « pris au piège par le pied ») en raison de la ressemblance du pied goutteux avec la patte d'un animal prise dans un piège.

Hippocrate associe la goutte à la théorie des humeurs, qui considère que « la santé de l'âme comme celle du corps réside dans l'équilibre des humeurs ». ⁶ Il la décrit comme une maladie handicapante qui toucherait davantage l'homme et qui serait rare chez l'enfant et la femme ménopausée. Il fait également le lien avec une alimentation trop riche.

Ce n'est qu'au XIII^{ème} siècle qu'est utilisé pour la première fois le terme « goutte » par le moine Randolphus de Bocking. Par ce terme, il fait référence à la théorie des humeurs d'Hippocrate et Galien, considérant que l'une des quatre humeurs (le sang, la phlegme, la bile jaune ou la bile noire) « tombait telle une goutte de la tête dans une articulation » ⁷ à l'origine de la douleur et de l'inflammation.

Depuis Hippocrate, cette maladie est associée à une consommation abusive d'alcool et à une alimentation riche d'où son surnom de « maladie des rois ». Charlemagne, Charles-Quint, Henri VIII ou encore Louis XIV souffraient de goutte. Ainsi, être atteint de goutte était vu positivement car cette dernière était synonyme de richesse et de longévité.



Figure 1 : gravure illustrant la « maladie des rois » ⁸

3. Définition

La définition de l'hyperuricémie est basée sur le point de saturation de l'urate de sodium. Dans les conditions de pH et de concentration sodée du plasma, il se situe selon la température entre 60 et 70 g/L. Une fois le seuil atteint, l'hyperuricémie chronique est susceptible de former des dépôts d'urate monosodique.⁹

4. Epidémiologie

La prévalence de l'hyperuricémie varie en fonction des pays selon leur état de développement. Elle progresse du fait de l'augmentation de l'espérance de vie et de la modification des habitudes alimentaires.

Dans un article publié en novembre 2017 dans le journal interne du congrès de l'ACR (*American College of Rheumatology*) de San Diego (Etats-Unis), on estime que 20% de la population américaine souffre d'hyperuricémie.

Cependant, la grande majorité des patients atteints d'hyperuricémie ne va pas développer de goutte. La proportion de patients hyperuricémiques atteints de goutte est estimée à moins de 10%.¹⁰

La prévalence de la goutte augmente avec l'âge et est moins élevée chez les femmes en raison de l'effet uricosurique de l'œstrogène. Elle affecte jusqu'à 7% des hommes à 65 ans et 3% des femmes à 85 ans.¹¹

5. Etiologies des hyperuricémies ¹²⁻¹³

L'hyperuricémie peut être la conséquence d'une production excessive d'acide urique, d'un défaut d'excrétion ou de l'association de ces deux mécanismes.

5.1. Hyperuricémie par excès de production

Elle représente 25% des hyperuricémies.

5.1.1. Synthèse de l'acide urique

L'acide urique est produit par le foie après catabolisme des purines endogènes ou des purines alimentaires.

La purinosynthèse de novo :

Il s'agit de la synthèse de molécules puriniques à partir de composés non puriniques. Celle-ci a principalement lieu dans les cellules hépatiques avec pour objectif la création d'ARN et d'ADN.

Les purines alimentaires :

Les facteurs alimentaires peuvent moduler l'uricémie en apportant des précurseurs de l'acide urique. Il s'agit de la bière (y compris celle sans alcool contenant de la guanosine), les alcools forts, les sodas contenant du fructose, la viande ou les fruits de mer. Les apports alimentaires sont à l'origine de la synthèse d'environ 40% de l'acide urique.

5.1.2. Etiologies des excès de production

Augmentation de la production de l'acide urique

Primitive

- Idiopathique
- Enzymatique : Accélération de la synthèse des purines par déficit enzymatique (syndrome de Lesh Nyhan)

Secondaire

- Augmentation excessive en purines alimentaires
- Augmentation du turn-over des acides nucléiques endogènes (syndromes myélo/lymphoprolifératifs, psoriasis, traitement cytolytique ou radiothérapie)
- Accélération de la dégradation de l'ATP

5.2. Hyperuricémie par défaut d'élimination

Elle représente 75% des hyperuricémies.

5.2.1. Elimination de l'acide urique

Aucun tissu humain n'est capable de métaboliser l'acide urique. Dans les conditions normales, il est donc éliminé à environ 70 % par le rein et à 30 % par les voies digestives.

Elimination digestive :

La part d'acide urique pénétrant dans l'intestin par voie passive est totalement dégradée dans les selles par les bactéries intestinales.

Elimination rénale :

La régulation rénale de l'acide urique est complexe avec une étape de filtration glomérulaire, une étape de réabsorption tubulaire pré-sécrétoire, une étape de sécrétion et une étape de réabsorption tubulaire post-sécrétoire.

5.2.2. Etiologies des défauts d'élimination

Diminution de l'excrétion de l'acide urique

- Néphropathie hyperuricémique familiale
- Insuffisance rénale chronique
- Inhibition de la sécrétion tubulaire d'urates (acidose lactique, acidocétose, pré-éclampsie, salicylates à faible dose, thiazidiques, ciclosporine...)
- Augmentation de la réabsorption tubulaire d'urates (déshydratation, diurétiques, résistance à l'insuline)
- Mécanisme inconnu (exposition au plomb, HTA, hyperparathyroïdie, béryllose)

6. Expression clinique de l'hyperuricémie ^{1,14}

6.1. Accès goutteux

6.1.1. Lien entre hyperuricémie et accès goutteux

La maladie goutteuse et ses facteurs de risque sont connus depuis Hippocrate mais le lien entre la goutte et l'hyperuricémie est une découverte beaucoup plus récente.

L'hyperuricémie chronique est susceptible de former des dépôts d'urate dans le liquide articulaire ou le cartilage. C'est ensuite la libération des cristaux dans la cavité articulaire qui entraîne la crise aiguë.

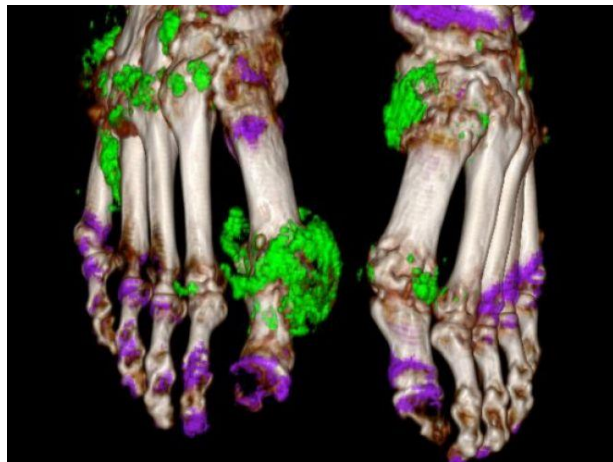


Figure 2 : Microcristaux d'urate de sodium visibles (ici en vert) obtenus par tomodensitométrie.¹⁵

Une étude prospective ¹⁶ (*Normative Age Study*) réalisée à Boston dans les années 70, a suivi sur quinze ans 2046 hommes non atteints de goutte. Les résultats ont démontré que le risque de goutte apparaît lorsque l'uricémie de départ atteint 60 mg/L (point de saturation de l'urate de sodium à 35°C) et augmente avec l'uricémie. L'incidence annuelle de la goutte passe de 0,1 ‰ pour une uricémie inférieure à 70 mg/L, à 0,9 ‰ pour une uricémie de 70 à 80 mg/L, et à 49 ‰ lorsque l'uricémie dépasse 90 mg/L.

La grande majorité des patients atteints d'hyperuricémie ne va donc pas développer de goutte.

6.1.2. Présentation clinique

Certains facteurs déclenchants ont pu être identifiés.

Facteurs favorisant l'apparition d'une crise de goutte

- Traumatisme
- Infection
- Chirurgie
- Infarctus du myocarde
- Excès alimentaire ou alcoolique
- Arrêt ou introduction d'un traitement hypo-uricémiant
- Introduction d'un diurétique thiazidique

Tableau 1 : potentiels facteurs favorisant une crise de goutte.¹

La crise de goutte est parfois précédée de prodromes tels qu'une sensation de malaise, d'irritabilité et la survenue de paresthésies locales.

Les premières crises se manifestent le plus souvent par l'atteinte de la première articulation métatarsophalangienne (Figure 3). Les autres articulations concernées se situent principalement au membre inférieur (genou, articulations médiotarsienne et tibiotarsienne).

L'apparition d'une douleur intense atteignant son maximum en 6 à 12 heures, associée à un érythème sous-jacent, est très évocatrice d'une arthropathie microcristalline, sans être spécifique de la goutte.¹⁷



Figure 3 : arthrite goutteuse.¹

La goutte peut également s'exprimer par des bursites rétro-olécraniennes (Figure 4) et pré-patellaire ainsi que par des ténosynovites.



Figure 4 : Bursite rétro-olécranienne.¹⁸

Plus tard dans l'évolution de la maladie, les crises de goutte peuvent s'étendre à plusieurs articulations simultanément, avec des atteintes du membre supérieur (articulations métacarpo-phalangiennes et des poignets principalement).

En l'absence de traitement, la crise de goutte évolue favorablement en une dizaine de jours. L'amélioration des symptômes en 48 heures sous colchicine est un argument en faveur du diagnostic.

6.2. Arthropathies chroniques

Lorsque les dépôts deviennent trop importants, apparaît alors une altération de l'os sous-chondrale puis du cartilage appelée arthropathie uratique. Cette dernière peut être notamment marquée par la présence de dépôts uratiques visibles sous la peau, les tophus.

Les tophus se localisent autour des articulations atteintes, mais aussi dans des sites électifs tels que le pavillon de l'oreille, les coudes, le tendon d'Achille, les articulations interphalangiennes distales ou la pulpe digitale.



Figure 5 : Tophus du pavillon de l'oreille.¹⁸



Figure 6 : Tophus d'une articulation interphalangienne.¹⁸

6.3. Manifestation lithiasique

Les lithiases uriques sont à l'origine de crises de colique néphrétique chez les sujets hyperexcréteurs.

L'acide urique cristallise très vite lors de son passage dans les urines – le pH pouvant être acide dans celles-ci.

7. Le traitement hypo-uricémiant

Le traitement a pour objectif de maintenir le taux d'uricémie en dessous de 60 mg/L à l'aide de mesures pharmacologiques et non pharmacologiques. Le but est d'obtenir la dissolution des dépôts d'urate et de prévenir leur formation.²

7.1. Moyens non pharmacologiques

Ces mesures passent par l'éducation thérapeutique du patient avec le respect des règles hygiéno-diététiques.

Bien que les modifications alimentaires aient seulement un effet modeste sur le niveau de l'acide urique,¹⁹ elles restent toutefois indispensables car elles limitent les comorbidités souvent associées à la goutte (syndrome métabolique, diabète, complications cardiovasculaires).²

Le tableau, disponible en annexe 1, liste les principaux aliments à éviter.

S'assurer d'une bonne hydratation est par ailleurs nécessaire pour diluer l'acide urique des voies urinaires. Le recours à une eau riche en bicarbonates sera d'autant plus bénéfique. En effet, l'alcalinisation des urines favorise la transformation de l'acide urique en urate empêchant ainsi la formation de lithiase urique.

7.2. Moyens pharmacologiques¹

Le principe consiste soit à inhiber la production d'acide urique, soit à augmenter son élimination. Il est important de souligner qu'il existe un risque accru de crise de goutte lors de l'initiation ou de l'arrêt du traitement lié à la mobilisation des cristaux d'acide urique.

7.2.1. Les inhibiteurs de la xanthine oxydase

Ils agissent en inhibant la synthèse purinique.

7.2.1.1. L'Allopurinol

L'EULAR recommande l'utilisation de l'allopurinol en première intention chez les patients ayant une fonction rénale normale. Cette recommandation tient compte de l'efficacité, du faible coût et de la sécurité de ce médicament. L'efficacité de l'allopurinol a été démontrée dans un essai versus placebo.²¹ La dose initiale recommandée est de 100 mg par jour, puis majorée toutes les 2 à 4 semaines jusqu'à l'obtention de l'uricémie cible. En cas d'insuffisance rénale, la posologie doit être adaptée en fonction de la clairance de la créatinine.

Lorsque la fonction rénale est normale, le Vidal autorise une dose maximale de 900 mg par jour dans les cas sévères.

L'allopurinol expose à des effets indésirables potentiellement graves, il s'agit notamment du syndrome de Stevens-Johnson ou du DRESS syndrome (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*) qui sont associés à une mortalité de 20 à 25%. L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament a estimé l'incidence des toxidermies graves à 1 cas pour 2000 nouveaux patients. Ce risque est plus important au cours des premiers mois de traitement mais de tels effets indésirables peuvent survenir à tout moment.¹

7.2.1.2. Le Febuxostat

Également inhibiteur de la xanthine oxydase, le febuxostat a pour avantage de ne pas nécessiter de réduction posologique en cas d'insuffisance rénale modérée. Sa posologie initiale est de 80 mg puis augmentée progressivement si besoin. A la dose de 80 mg par jour, le febuxostat s'est avéré plus efficace que l'allopurinol (67% vs 42%, $p < 0,001$).²³ Il peut aussi

être à l'origine d'effets indésirables potentiellement mortels et son coût est supérieur à celui de l'allopurinol ou du probénécide.

7.2.2. Les uricosuriques

Ils agissent en augmentant l'élimination rénale de l'acide urique et sont donc contre-indiqués en cas d'antécédents d'urolithiase ou d'hyperuraturie.

7.2.2.1. Le probénécide

C'est le seul uricosurique ayant une autorisation de mise sur le marché en France. Il a un intérêt en association avec un inhibiteur de la xanthine oxydase lorsque la cible thérapeutique n'est pas atteinte, ainsi qu'en monothérapie en cas d'intolérance aux inhibiteurs de la xanthine oxydase.

7.2.2.2. La benzbromarone

La benzbromarone fut retirée du marché en 2003 en raison de cas d'hépatotoxicité. Cependant, elle peut être obtenue en autorisation temporaire d'utilisation en cas d'échec du probénécide.

7.2.3. Les uricases

L'uricase est une enzyme métabolisant l'acide urique en allantoiné ; composé plus facilement éliminé par le rein. L'être humain et les grands singes auraient perdu la fonction du gène codant pour l'uricase il y a 15 millions d'années. Cette mutation aurait eu un effet favorable à la survie en augmentant les effets du fructose sur le stockage des graisses.²⁴

En France, seule la rasburicase est utilisée dans le cadre d'hémopathies malignes pour le traitement préventif du syndrome de lyse tumorale.

II. Les raisons de notre enquête

Nous avons voulu nous intéresser à l'hyperuricémie et plus particulièrement à la question de l'instauration du traitement de fond hypo-uricémiant. En effet, la grande majorité de cette prescription est initiée par les médecins généralistes. Or, nous avons constaté que les modalités de prise en charge de l'hyperuricémie étaient très variables entre les praticiens.

1. Hypothèse

Il semblerait que l'instauration d'un traitement hypo-uricémiant soit parfois non appropriée, par excès ou par défaut.

2. Recommandations actuelles

La prise en charge de la goutte a fait l'objet de recommandations mises à jour par l'EULAR en 2016² mais l'implication de l'hyperuricémie dans certaines pathologies telle que l'insuffisance rénale, l'insuffisance cardiaque ou encore le diabète reste encore mal définie et controversée.

2.1. Du point de vue rhumatologique²

L'EULAR 2016 recommande d'introduire un traitement de fond en cas de :

- Crises récidivantes (> 2/an)
- Tophus
- Arthropathies uratiques
- Lithiases rénales uriques

- Dès la première crise de goutte si :
 - Âge < 40 ans
 - Uricémie très élevée > 80 mg/L
 - Comorbidités : insuffisance rénale, HTA, coronaropathie, insuffisance cardiaque

2.2. Du point de vue néphrologique ²⁵⁻³⁰

Plusieurs études tendent à montrer que l'hyperuricémie asymptomatique serait un facteur de risque d'apparition et d'aggravation d'insuffisance rénale.

Il n'existe à ce jour aucune recommandation officielle pour traiter l'hyperuricémie asymptomatique dans l'insuffisance rénale chronique.

2.3. Du point de vue cardiologique ³¹⁻³⁶

D'autres études récentes notent une relation entre hyperuricémie asymptomatique et progression de maladies d'origine cardiovasculaire.

Cependant aucune recommandation officielle n'a été émise à ce sujet.

3. Objectifs

L'objectif principal de notre enquête est de comprendre l'attitude thérapeutique des médecins généralistes face à une hyperuricémie.

L'objectif secondaire consiste à identifier les facteurs pouvant inciter ou au contraire freiner la prescription d'un traitement de fond hypo-uricémiant.

III. Matériel et méthode

1. Choix de la méthode ³⁷

1.1. La méthode qualitative ³⁸

Nous avons voulu rechercher, par une étude qualitative, quelle était l'attitude thérapeutique des médecins généralistes face à une hyperuricémie afin d'identifier les déterminants de l'instauration du traitement de fond.

La recherche qualitative est parfois définie en opposition à la recherche quantitative. En réalité ces deux méthodes sont complémentaires. La méthode qualitative ne cherche pas à mesurer mais à fournir des données verbales (habitudes de prescription, expériences de chacun, difficultés rencontrées, etc.).

Elle est inductive et interprétative, allant de l'observation à l'hypothèse. Contrairement à une étude quantitative, la formulation de l'hypothèse de travail ne se précise qu'au fur et à mesure de la prise de données.³⁹

1.2. Intérêt de la méthode qualitative

L'intérêt de cette méthode se trouve dans l'approfondissement de la compréhension d'un problème spécifique. Dans notre cas, nous voulions nous intéresser à l'expérience professionnelle de chacun afin d'obtenir un éventail de réponses. Nous avons voulu étudier les attitudes thérapeutiques des médecins face à une hyperuricémie mais surtout comprendre les raisons des éventuelles différences.

Cette méthode peut servir à identifier des pistes à approfondir par une recherche quantitative.

2. Choix de la technique des entretiens

La recherche qualitative repose sur quatre types de techniques : la recherche documentaire, l'observation, le questionnaire et l'entretien.⁴⁰

Nous voulions découvrir les représentations que se faisaient les médecins généralistes de l'hyperuricémie, ainsi que les facteurs pouvant influencer leur attitude thérapeutique.

La technique de l'entretien était particulièrement adaptée à notre étude car elle permet de recueillir une série de réponses dans un cadre permettant aux personnes étudiées de s'exprimer librement.

L'entretien peut être libre, semi-dirigé ou en focus group. L'information libre étant difficile à traiter, à catégoriser ainsi qu'à interpréter, nous avons donc décidé d'écarter cette technique.

Notre recherche a donc été effectuée en réalisant deux focus group complétés par des entretiens individuels semi-directifs.

2.1. Le focus group

Le focus group trouve son intérêt dans la possibilité d'échanger entre les praticiens en créant ainsi une dynamique de groupe. Il permet de confronter les opinions de chacun, de discuter et de comprendre les raisons des éventuelles différences.

Les deux focus group comprennent un modérateur et un observateur.

Le rôle du modérateur est d'animer le groupe tout en restant neutre.

Le rôle de l'observateur consiste essentiellement à prendre des notes sur les « idées clés » et de relever les messages non verbaux (hésitations, attitudes, etc.).

A la fin des focus group, un débriefing entre modérateur et observateur permettait de faire le point sur les difficultés rencontrées lors de la discussion afin de modifier le guide d'entretien pour les rencontres suivantes.

2.2. L'entretien individuel

Les entretiens individuels permettent d'approfondir certaines idées. Les participants, n'étant pas sous l'influence de tiers, peuvent s'exprimer plus facilement qu'en groupe.

3. Echantillonnage

3.1. Choix de la population

Pour notre étude qualitative, il était nécessaire de choisir un échantillon représentatif qualitativement et non quantitativement. En effet, les données issues des entretiens n'avaient pas besoin d'être validées par leur probabilité d'occurrence. Ainsi une seule information reçue lors d'un entretien avait la même importance qu'une information répétée par plusieurs médecins.⁴⁰

Le critère d'inclusion était d'être médecin généraliste exerçant en France et d'être volontaire pour participer à l'étude. Les médecins ont été choisis de manière à obtenir la plus grande diversité possible de témoignages.

Un questionnaire (disponible en annexe 2) a ainsi été distribué avant chaque entretien et mettait en évidence les éléments suivants :

- Années d'exercice
- Mode d'exercice : seul ou en groupe
- Milieu d'exercice : rural, semi-rural ou urbain
- Nombre moyen de consultations par jour
- Implication dans l'enseignement de la médecine générale (maître de stage universitaire)
- Sexe
- Âge.

Le critère requis pour arrêter les entretiens était celui de la « saturation des données », c'est-à-dire lorsque qu'aucune idée nouvelle n'émergeait.

3.2. Mode de recrutement

Le recrutement des médecins s'est fait sur la base du volontariat, au gré de nos rencontres sur différents terrains de stage.

Le premier focus group a été réalisé avec l'aide d'un praticien généraliste maître de stage universitaire qui participait tous les mois à un groupe d'échange de pairs. L'entretien a pu être réalisé au cours d'une de leur réunion.

Le deuxième focus group a été réalisé après avoir contacté par téléphone plusieurs médecins généralistes travaillant dans un même secteur.

Les entretiens individuels ont pu être réalisés auprès de médecins rencontrés lors de précédents stages mais également auprès de médecins choisis aléatoirement en les contactant par téléphone.

4. Elaboration du guide d'entretien qualitatif ³⁷

Un guide d'entretien (disponible en annexe 3) a été élaboré afin de conduire les focus group ainsi que les entretiens individuels de façon semi-structurée. Une recherche bibliographique a été nécessaire au préalable afin de cibler les axes de notre sujet.

Il comportait une introduction ainsi qu'une trame de questions.

L'introduction présentait l'objectif de l'étude, rappelait le caractère anonyme et valorisait l'importance de l'expérience professionnelle de chacun. Elle était standardisée afin d'obtenir une meilleure reproductibilité des résultats.

La deuxième partie comportait une série de questions ouvertes. Elles ne devaient aucunement avoir une connotation positive ou négative afin de ne pas influencer les réponses.

Le guide d'entretien a pu être adapté au cours de l'étude, notamment par l'ajout de certaines questions et par la modification de l'ordre de celles-ci.

5. Déroulement des entretiens

5.1. Premier focus group

Le premier focus group a été réalisé le 12 décembre 2017 au domicile d'un des médecins participants à Fauville-en-Caux (76). La discussion avait lieu autour d'une table dans une atmosphère détendue afin de faciliter l'échange. L'observateur était légèrement en retrait.

Les médecins se connaissaient de longue date et avaient l'habitude de se réunir tous les mois à l'occasion de groupes d'échanges de pratiques entre pairs.

Un interne de sixième semestre de médecine générale (SASPAS) a également pris part à la discussion.

5.2. Deuxième focus group

Le deuxième focus group s'est également déroulé au domicile d'un des participants à Bretenoux (46) le 3 janvier 2018.

Certains médecins se connaissaient déjà. Un observateur était également en retrait.

5.3. Les entretiens individuels

Les entretiens individuels ont été réalisés dans les cabinets médicaux des différents médecins sur un de leurs créneaux de consultation.

Un entretien a été réalisé par téléphone en raison de l'éloignement géographique.

6. Retranscription et analyse

6.1. Retranscription

Les enregistrements ont fidèlement été retranscrits dans leur intégralité.

Certains éléments non verbaux ont été notés (hésitations, rires, silences) pour mieux comprendre le sens du texte.

6.2. Analyse des données

La démarche d'analyse qualitative débute par un codage de chaque partie du verbatim dans une catégorie correspondant à l'idée véhiculée.

Il s'agit d'une étape descriptive et non interprétative. Un autre chercheur devrait aboutir aux mêmes résultats.⁴¹

Ces catégories sont par la suite associées en thèmes plus larges pour aboutir à un arbre de concepts qui représente les résultats du travail.

Le codage des données a pu être réalisé grâce au logiciel *RQDA : R Qualitative Data Analysis*.

IV. Résultats

Partie I : Description des données

1. Description de l'échantillon étudié

Nous avons réalisé deux focus group et six entretiens individuels s'intéressant à 17 médecins âgés de 27 à 66 ans répartis en 11 femmes et 9 hommes.

Les milieux d'exercice étaient variés : 5 médecins pratiquaient en milieu rural, 3 en milieu urbain et 10 en milieu semi-rural.

Parmi les 17 médecins, 7 étaient impliqués dans l'enseignement universitaire.

	Âge	Sexe	Années d'exercice	Milieu d'exercice	Mode d'exercice	Consultations par jour	Maître de stage universitaire
A1	65	F	37 (retraitée depuis 1 an)	Rural	Seul	25	Oui
B1	62	F	36	Semi-Rural	En groupe	15	Oui
C1	27	M	SASPAS	Rural	En groupe	12	Non
D1	29	F	1	Semi-rural	Seul	30	Non
E1	65	M	36	Semi-rural	En groupe	20	Oui
F1	63	M	36	Rural	En groupe	25	Oui

Tableau 1 : Profils des participants au focus group N°1, Fauville-en-Caux (76)

	Âge	Sexe	Années d'exercice	Milieu d'exercice	Mode d'exercice	Consultations par jour	Maître de stage universitaire
A2	65	M	34	Rural	Seul	20	Non
B2	46	F	20	Semi-rural	En groupe	25	Non
C2	50	F	15	Urbain	Seul	30	Non
D2	66	M	37 (retraité depuis 1 an)	Semi-rural	Seul	25	Non
E2	59	M	28	Rural	Seul	30	Non

Tableau 2 : Profils des participants au focus group N°2, Bretenoux (46)

	Âge	Sexe	Années d'exercice	Milieu d'exercice	Mode d'exercice	Consultations par jour	Maître de stage universitaire
G	29	M	1	Semi-rural	En groupe	20	Non
H	52	M	22	Semi-rural	En groupe	30	Oui
I	55	M	25	Urbain	En groupe	30	Non
J	44	F	15	Semi-rural	En groupe	30	Oui
K	33	F	4	Semi-rural	En groupe	25	Non
L	38	F	9	Semi-rural	En groupe	25	Oui

Tableau 3 : Profils des participants aux entretiens individuels

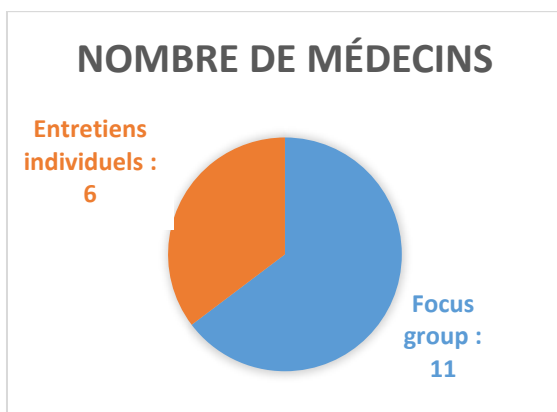


Schéma 1 : Répartition des médecins selon le type d'entretien

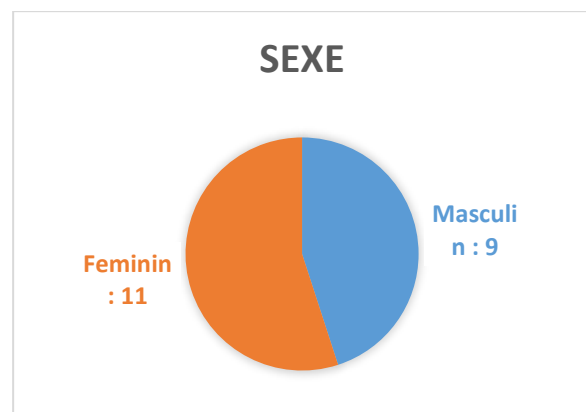


Schéma 2 : Répartition femmes/hommes

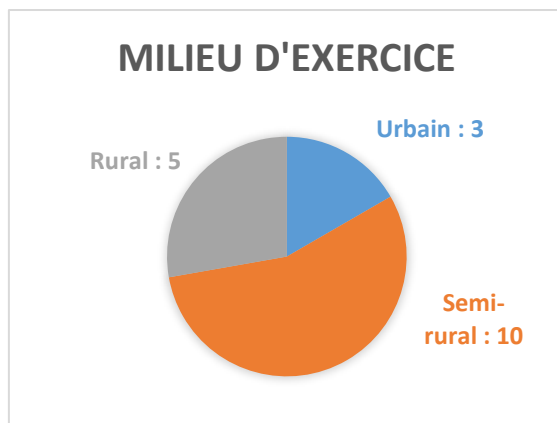


Schéma 3 : Répartition selon le milieu d'exercice

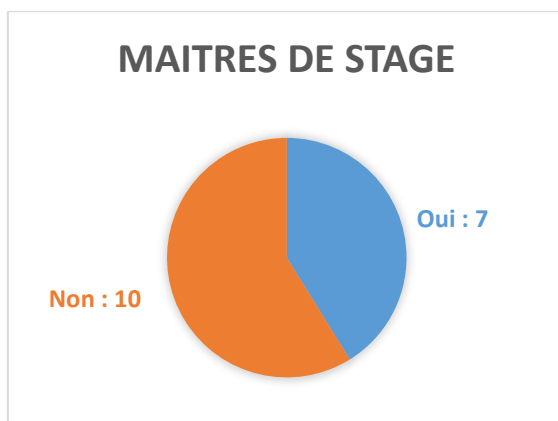


Schéma 4 : Engagement dans l'enseignement



Schéma 5 : Répartition selon les années d'exercice

2. Durée des entretiens

2.1. Durée des focus group

Le premier focus group a duré 48 minutes.

Le second focus group a duré 33 minutes.

2.2. Durée des entretiens individuels

Les entretiens individuels ont duré entre 9 et 14 minutes.

3. Anonymisation des participants et identification de leurs interventions

Pour les focus group, chacun des participants était identifié grâce à la combinaison d'une lettre, allant de A à F et d'un chiffre, correspondant au numéro du focus group (1 pour le premier focus group et 2 pour le deuxième focus group). Cette combinaison est utilisée pour rapporter leurs propos.

De même les participants aux entretiens individuels étaient associés à une lettre allant de G à L.

4. Saturation des données

La saturation des données a été obtenue après avoir interrogé 17 médecins, lorsque l'analyse des entretiens n'apportait plus de nouvel élément à l'étude.

Partie II : Présentation des résultats d'analyse

1. Le dosage de l'acide urique

1.1. Dans le cadre asymptomatique

1.1.1. Chez qui ?

Prescription d'un dosage de l'acide urique pour les patients sous diurétique :

E1 : « Alors moi c'est les gens sous diurétique. »

Chez un certain « profil » de patient : selon les habitudes de vie et selon certaines comorbidités : diabète, syndrome métabolique, obésité, HTA, patients vasculaires et insuffisance rénale :

A1 : « Je demande plus facilement chez les diabétiques. Je demande chez les cardiaques, en particulier s'ils sont sous KARDEGIC et LASILIX [...] tous les troubles métaboliques, je demande. [...] Et puis avec leurs habitudes de vie, si je sais qu'il picole bien, que c'est un bon fêtard. [...] L'insuffisant rénal aussi. »

D1 : « Dès qu'ils ont des maladies métaboliques, diabète, cholestérol. »

A2 : « Obésité, syndrome métabolique, chez le vasculaire aussi je le demande à titre systématique une fois. »

1.1.2. Intérêt

Aucun intérêt du dosage pour certains médecins, lorsque le patient est asymptomatique :

F1 : « Est-ce que ça sert à quelque chose de doser l'acide urique ? Si on s'aperçoit que ça sert à rien le mieux c'est de ne pas le faire. »

F1 : « Je me suis souvent retrouvé confronté avec des uricémies élevés alors qu'il n'y avait pas d'antécédent de crise de goutte et je ne savais pas quoi en faire. »

C1 : « J'aurais tendance à ne pas aller chercher le problème et de ne pas doser s'il n'y a pas de symptomatologie évocatrice. »

Avoir connaissance d'une hyperuricémie asymptomatique peut même être anxiogène :

D1 : « Oui ça a un côté anxiogène. »

Pour certains, la recherche d'une hyperuricémie asymptomatique peut permettre d'anticiper la crise en débutant les mesures hygiéno-diététiques :

J : « Effectivement ils peuvent arriver avec un taux d'acide urique supérieur à la normale, dans ces cas là je vais commencer à leur parler des règles hygiéno-diététiques et ceux-là ils n'ont pas forcément été symptomatiques. »

Mais pour d'autres, une hyperuricémie asymptomatique ne justifie pas de mettre en place de telles mesures :

F1 : « Oui s'ils ne sont pas symptomatiques, je ne vois pas dans quel droit on va les mettre au régime. »

Enfin, le dosage de l'acide urique chez un patient asymptomatique peut permettre d'avoir un « coup d'avance » pour le diagnostic de goutte, face à une douleur articulaire qui se manifesterait plus tard :

E1 : « Comme ça j'aurai une base de départ, et je saurai si ça peut bien être ça. »

H : « Oui, c'est parce qu'une fois qu'on l'a dosé, je fais un interrogatoire rétroactif : « Mais les articulations est ce que vous avez mal de temps en temps ? [...] il vaut mieux avoir un coup d'avance qu'un coup de retard. »

1.1.3. La fréquence du dosage

Bilan systématique régulier, chez les patients présentant les comorbidités citées plus haut (diabète, cholestérol, patient vasculaire et insuffisant rénal) :

F2 : « Moi c'est un bilan systématique, tous les ans ou tous les deux ans. »

Ou dosage unique pour avoir un taux initial :

A2 : « Après s'il n'y en a pas, je ne le répète pas. »

1.2. Dans le cadre de symptômes cliniques

1.2.1. Lesquels ?

Dosage de l'acide urique prescrit en cas de crise de goutte :

F1 : « Si j'ai une crise qui ressemble à de la goutte. »

Devant des douleurs articulaires moins typiques :

E1 : « Les gens qui ont des douleurs articulaires un peu batardes, qui n'ont pas l'air vraiment mécaniques mais sans vrai rythme inflammatoire. »

B1 : « Donc moi je fais uniquement dans les bilans rhumato. »

H : « Les mono oligo ou polyarthrites, tout phénomène rhumatismal. »

Suite à une lithiase rénale :

J : « Quand il y a lithiase. »

Face à un prurit :

H : « Egalement les prurits. »

1.2.2. Fiabilité du dosage

Difficultés diagnostiques lors de crises de goutte avec uricémie normale :

J : « Parfois, ils viennent avec une crise de goutte et ils ont un taux d'acide urique qui est normal. Alors là tu es super embêté parce que pourtant tu es persuadé que c'est une crise de goutte. »

D1 : « On a des fois, des crises de goutte avec acide urique normal [...] à chaque fois qu'on dose l'acide urique, il n'y a rien, mais ils ont bien le gros orteil tout rouge, inflammatoire. »

La valeur seuil du laboratoire est trop élevée :

H : « Alors le plafond sur l'analyse c'est vraiment trop déjà. Si on prend des gens sains comme toi et moi, on doit avoir un chiffre nettement plus bas. S'il a deux unités en dessous du maximum je pense que c'est quand même une hyperuricémie. »

1.2.3. La surveillance biologique

Surveillance de l'efficacité du traitement de fond :

A1 : « J'aurais tendance à surveiller quand même [...] en dessous de 60. »

Pour d'autres, absence de surveillance biologique de l'efficacité du traitement : surveillance clinique uniquement :

E1 : « Après si les gens n'ont plus mal, je ne le dose plus. »

B1 : « Moi je ne suis pas attachée aux chiffres, du tout. »

E1 : « Oui c'est la douleur. »

B2 : « Eviter les crises. [...] si l'acide urique est au-dessus de la norme mais qu'il n'y a pas de symptômes moi ça me va. »

2. Traitement non médicamenteux

2.1. Les conseils donnés aux patients

Encouragement à la pratique d'une activité sportive régulière :

J : « Je leur parle aussi de l'activité physique régulière. »

L'hyperuricémie est souvent associée à un mode de vie :

D1 : « Les chasseurs, tout ça, les pâtés [...] il faisait plus profil chasseur que marathonien. »

A2 : « C'est la maladie des bons vivants, des chasseurs. »

A1 : « Oui et puis avec leur habitude de vie si je sais qu'il picole bien, que c'est un bon fêtard. »

Connaissance des principaux aliments pourvoyeurs d'hyperuricémie :

A1 : « *Le régime pauvre en purine, faire attention aux abats, aux alcools.* »

E1 : « *L'oseille, la rhubarbe.* »

D1 : « *Bière, vin blanc.* »

F2 : « *Les abats, les asperges.* »

A2 : « *Le bourgogne.* »

B2 : « *Le bon vin, fruits de mer.* »

2.2. Les moyens utilisés par les médecins

Mesures diététiques citées oralement :

J : « *Je leur explique qu'il faut éviter tout ce qui est charcuterie, qu'il faut éviter de manger trop gras.* »

Conseils intégrés dans logiciel de prescription :

K : « *On a dans le logiciel, lorsqu'on prescrit un traitement hypo-uricémiant, des petits conseils qui s'affichent et qu'on peut mettre sur l'ordonnance.* »

Une consultation chez le diététicien pourrait être bénéfique :

F2 : « *Dans ces maladies métaboliques comme le diabète, je trouve qu'une consultation devrait être remboursée pour le diététicien. Une par an, ce serait bien.* »

2.3. L'observance des mesures non médicamenteuses

Point important de la prise en charge mais difficile à mettre en place :

G : « *Ça va être la base, mais le plus dur à mettre en place finalement.* »

Pouvant décourager les patients :

G : « *Donc en fait la liste elle est longue. Et quand on montre la liste aux patients ils disent : « bon je ne peux plus rien manger ! » »*

D'autant plus difficile à appliquer si le patient est asymptomatique :

E1 : « Je ne sais pas s'ils sont très motivés quand ils ne sont pas symptomatiques. »

« Auto-éducation » par le patient qui connaît les aliments qui provoquent la crise :

A1 : « Ils savent en général ce qui provoque leur crise de goutte. »

B1 : « Oui il y a bien le rapport de cause à effet, c'est bien pratique ça. »

3. Prise en charge de l'hyperuricémie symptomatique

3.1. Dans le cadre de la goutte

3.1.1. Traitement dès la première crise

Instauration du traitement dès la première crise de goutte :

F2 : « Moi je commence de suite. »

H : « Dès la première crise de goutte. »

3.1.2. La notion de crises récidivantes

Instauration du traitement en cas de récurrences de goutte rapprochées dans le temps :

E1 : « Plus que le nombre de crises c'est l'écart, si quelqu'un fait une crise en 2015, une autre en 2016 et une autre en 2017 je ne vais pas traiter. Si le premier trimestre d'une année je le vois 3 fois, je vais le traiter. »

Difficultés lors de l'interrogatoire concernant les antécédents de crises :

E1 : « Les gens si tu leur demandes : vous avez fait une crise de goutte ? Ils répondent non, mais quand même dans leur histoire ils ont eu un syndrome douloureux articulaire. »

3.1.3. L'influence de l'âge

Pas d'influence de l'âge du patient pour l'instauration du traitement de fond :

C2: « Non l'âge n'a pas d'importance. »

H : « Non ça ne changera pas. »

3.1.4. L'influence du taux initial d'acide urique après une première crise

Un taux très élevé (<90 mg/l) incite à instaurer le traitement de fond dès la première crise, après échec des mesures diététiques :

K : « Je vais vraiment axer sur les règles diététiques puis reconstrôler un peu plus tard à 5 ou 6 mois l'uricémie et voir à ce moment-là. Si le taux reste très élevé, oui je rentrerai dans la discussion d'un traitement de fond. »

3.2. Dans le cadre d'une lithiase

Traitement hypo-uricémiant « plus agressif » en cas de lithiase urique :

D1 : « S'il y a des lithiases je vais être plus agressive que si c'est des crises de goutte. »

F1 : « Moi je pense que s'il y a des lithiases, moi je traiterais plus facilement. »

Ou avis du spécialiste :

J : « Moi en cas de lithiase je vais plus facilement les adresser à l'urologue ou le néphrologue, donc est-ce que j'instaure ou est-ce que je n'instaure pas je ne sais pas répondre à ta question. »

4. Prise en charge de l'hyperuricémie asymptomatique

4.1. Isolée

L'hyperuricémie asymptomatique est rarement isolée mais souvent associée à des comorbidités :

E1 : « *C'est rarement isolé quand même, c'est souvent dans un contexte de « mal bouffe », de maladie métabolique ... »*

Absence d'instauration du traitement de fond pour la plupart des médecins interrogés :

B2 : « *Non. »*

Possibilité d'instaurer le traitement de fond pour certains médecins, lorsque le taux est très élevé (> 90 mg/l) :

A1 : « *A moi je suis limite, avec une hyperuricémie très élevée, moi je traite. »*

A2 : « *Mais moi je le traite quand même. »*

Et recherche d'une cause secondaire à cette hyperuricémie :

A2 : « *Je recherche si ça peut pas être secondaire à une hémopathie ou autre. »*

4.2. Associée à une insuffisance rénale

Traitement systématique de l'hyperuricémie asymptomatique associée à une insuffisance rénale pour certains :

B2 : « *Mais de toute façon quand on a une insuffisance rénale on est obligé de traiter l'hyperuricémie. »*

H : « *Alors là je traite, parce que là on peut parler du rein. »*

La plupart ne traitent pas :

E1 : « *Moi je ne traite pas.* »

D1 : « *Moi je regarde plutôt s'ils ont un diurétique, mais sinon moi je ne traite pas.* »

Nombreuses hésitations à ce sujet :

E1 : « *Alors j'ai peut-être tort.* »

A2 : « *Je ne suis pas sûr de ce que je fais.* »

La relation entre hyperuricémie et insuffisance rénale peut être source de confusion :

D2 : « *Par rapport à l'insuffisance rénale on a toujours un peu de confusion en tant que généraliste parce que l'acide urique peut entraîner une insuffisance rénale, et réciproquement l'insuffisance rénale fait monter l'acide urique.* »

Décision souvent laissée au néphrologue :

F2 : « *Moi j'attends l'avis du néphrologue, je botte en touche !* »

B2 : « *Non insuffisance rénale modérée non, et moins de 30 je l'envoie au néphrologue.* »

Certains sont parfois confrontés à des avis différents des spécialistes :

A2 : « *Alors il y en a qui disent, des néphrologues, qu'il ne faut pas traiter. Il y en a qui disent c'est l'œuf, il y en a qui disent c'est la poule. Parfois tu te fais engueuler parce que tu traites, parfois tu te fais engueuler parce que tu ne traites pas !* »

Méfiance concernant la iatrogénie du traitement de fond en cas d'insuffisance rénale:

A1 : « *En plus, insuffisance rénale il faut se méfier quand même.* »

E1 : « *En plus va se poser le problème des doses de traitement, de la iatrogénie éventuelle.* »

4.3. Associée à une insuffisance cardiaque ou à une insuffisance coronarienne

Certains médecins instaurent le traitement de fond hypo-uricémiant :

J : « *Alors ça je pense que je vais plus traiter d'emblée.* »

L'acide urique est considéré pour certains comme un facteur de risque cardio vasculaire :

J : « Je sais que ça fait partie des facteurs de risques associés. »

G : « Je le prends en compte pas dans mon calcul du risque mais comme facteur optionnel, en bonus ! Ça va pas jouer en sa faveur quoi. »

Mais hésitent à ce sujet :

A2 : « Oui mais j'en sais rien ! [...] Il y en a trois principaux l'HTA, le tabac et le cholestérol et après les autres dans quel ordre ? Le SAOS, l'obésité, l'acide urique, le diabète, je ne sais pas ça. C'est-à-dire qu'il y en a un qui va te dire oui, l'autre va te dire non. »

Et se demandent s'il s'agit d'un facteur indépendant :

D2 : « Dans L'hypertension il peut y avoir de l'hyperuricémie mais il y a aussi d'autres facteurs de risque qui s'y associent. Ce n'est pas ça la question que je me pose c'est est-ce que c'est un facteur dépendant ou un facteur indépendant. »

D1 : « Mais c'est l'hyperuricémie ou c'est tous leurs cofacteurs de morbidité ? »

Rôle de l'acide urique dans l'aggravation des problèmes cardiaques :

A1 : « J'avais la notion que chez les cardiaques ça aggravait leur problème cardiaque. »

Interrogation sur le pouvoir pathogène de l'acide urique sur les maladies cardiovasculaires :

A1 : « Est ce qu'on connaît bien la gravité de l'acide urique avec ces maladies ? »

Actuellement, l'acide urique n'est pas reconnu par la sécurité sociale comme un facteur de risque cardio-vasculaire :

A2 : « L'acide urique, officiellement pour la sécu, ne rentre pas dans les facteurs de risque, point. »

Selon un médecin, la correction d'une hyperuricémie diminue l'HTA :

A2 : « Il y a des gens que tu traites pour l'acide urique et dont les chiffres tensionnels diminuent. »

4.4. Associée à un syndrome métabolique ou un diabète

Mesures non médicamenteuses dans un premier temps puis instauration du traitement de fond si celles-ci sont insuffisantes :

J : « Là je vais peut-être plus aller vers les règles hygiéno-diététiques en essayant de les renforcer au maximum et puis ensuite en deuxième intention d'instaurer un traitement hypo-uricémiant. »

Hésitations à propos de l'instauration du traitement de fond :

L : « C'est flou dans ma tête, je n'ai pas de conduite à tenir précise. »

K : « J'hésiterais vraiment à traiter. »

Le niveau de l'hyperuricémie peut faire pencher la balance :

L : « Ça dépendra peut-être du niveau de l'hyperuricémie. »

L'hyperuricémie est parfois vue comme un facteur d'aggravation des autres comorbidités du patient :

A1 : « C'est souvent dans un contexte de « mal bouffe », de maladie métabolique, etc. C'est pour ça que je traite parce que je pense que c'est plusieurs facteurs qui vont entrer en compte. »

5. Le traitement de fond médicamenteux

5.1. Le choix de la molécule

Allopurinol souvent prescrit en première intention :

D1 : « Moi je n'ai pas de choix, je prescris de l'allopurinol. »

Volonté de faire des économies :

B2 : « Moi je viens d'une école plutôt générique, alors je dis : allopurinol. Parce qu'il faut faire des économies. »

Pour d'autre, le Fébuxostat (ADENURIC) est le traitement de premier choix :

J : « Alors je suis actuellement toujours sous ADENURIC. »

Puisque la molécule semble plus efficace :

F2 : « L'ADENURIC est beaucoup plus puissante que l'allopurinol. »

D'autres médecins réservent le Fébuxostat (ADENURIC) pour certains cas : lorsque l'uricémie initiale est très élevée :

A1 : « Chez les très élevés j'aurais tendance à mettre de l'ADENURIC, au-dessus de 80 ou 90. »

Ou selon la physiologie du patient :

F2 : « Tout dépend de la personne que tu as en face. Si c'est un gros pléthorique, lui ADENURIC d'emblée. »

Et peu importe le coût de la molécule :

F2 : « Même si la molécule est chère je m'en fiche. »

Intérêt de l'ADENURIC dans l'insuffisance rénale :

D2 : « Avec l'ADENURIC aussi ce qui est intéressant c'est qu'on peut le prescrire plus facilement dans l'insuffisance rénale. »

Sentiment d'être influencé par les laboratoires :

D2 : « C'est là qu'on voit, médecins généralistes, qu'on est souvent sous l'emprise des laboratoires. Si des labos veulent nous dire ADENURIC, ADENURIC, ADENURIC, on va le prescrire. Alors qu'en fait l'allopurinol marche aussi bien j'ai l'impression. »

5.2. L'initiation du traitement de fond

Interrogation sur le délai d'instauration après la crise :

D1 : « Au moins 15 jours. »

E1 : « Moi j'attends au moins 2 mois. »

A2 : « Moi COLCHIMAX pendant 1 mois et après j'attaque avec le ZYLORIC. »

F2 : « Moi j'instaure le traitement de fond juste après la fin du COLCHIMAX, après 15 jours ou 3 semaines. »

Possibilité d'introduire le traitement en même temps qu'une crise de goutte évoquée par un médecin :

B2 : « On peut introduire l'allopurinol en même temps. »

Différence de points de vue concernant la couverture par colchicine lors de l'instauration du traitement de fond :

D1 : « Par contre je les passe sous allopurinol au bout de quinze jours mais ils sont toujours sous COLCHIMAX. »

B2 : « Non, je traite que la période de la crise point final, et après on continue avec l'allopurinol. »

F2 : « C'est intéressant, c'est de la cuisine, chacun à son idée. »

Méfiance vis-à-vis de la durée du traitement prophylactique par colchicine lors de l'initiation du traitement de fond :

F : « Oui les rhumatologues n'ont pas peur de la colchicine, d'autres spécialistes en ont très peur. Je crois qu'il faut trouver le juste milieu. »

5.3. La notion de balance bénéfices-risques

5.3.1. Effets indésirables

Absence d'effets indésirables graves observée pour la grande majorité des médecins :

E1 : « Je n'ai jamais eu de problème avec, à part une éruption avec l'amox. »

F2 : « En 27 ans, euh non. »

C2 « J'en ai pas eu moi. »

Un cas de polynévrite rencontré chez un médecin :

F1 : « Oui, j'ai eu une polynévrite. »

Conscience des risques lors de l'instauration du traitement :

D2 : « Moi non plus mais c'est des complications qui peuvent arriver quand même. »

E1 : « C'est vrai qu'avec les dernières publications sur les effets toxiques éventuels de l'allopurinol, je suis encore moins motivé que je l'étais avant. Bien que j'aie jamais eu de problème avec. »

Interrogation sur le délai d'apparition des effets indésirables :

A1 : « Mais ça apparaît tout de suite ? Dès le début du traitement ou est-ce que la polynévrite arrive après un traitement à long terme ? »

Relation entre augmentation des doses et effets secondaires :

B2 : « C'est comme ça qu'on va trouver les effets secondaires. »

5.3.2. La notion de « priorité médicamenteuse »

Réticence de certains médecins pour instaurer un nouveau médicament sur l'ordonnance des patients polyopathologiques :

F1 : « Mais justement c'est le patient diabétique, hypertendu qui va poser le plus de problème puisque finalement tu vas lui rajouter un énième médicament. »

A1 : « Ce n'est pas mon cheval de bataille. »

Rajouter un énième médicament pose le problème des interactions médicamenteuses :

F1 : « Et après qu'est-ce qu'on maîtrise comme interaction, quand on fait ça c'est qu'on maîtrise plus rien donc c'est vrai que la question de se dire qu'il a une hyperuricémie à 100, voilà il a déjà X ou Y médicaments on sait qu'au-delà de cinq ce n'est pas raisonnable. »

Cela devrait inciter le prescripteur à réfléchir en terme de priorités :

F1 : « Nous de ce qu'on peut maîtriser avec nos connaissances et des interactions et des objectifs à moyen terme pour le patient. Je pense qu'on est obligé de réfléchir en terme de priorités. »

Possibilité d'arrêter le traitement de fond chez les patients très âgés et polymédicamentés :

H : « On va arrêter quand on est dans des problématiques de grand âge, on se dit de toute façon si on commence à faire des bêtises, et qu'on oublie l'essentiel pour prendre l'accessoire. A ce moment-là on peut l'arrêter. »

6. L'implication du patient

6.1. Vision de la pathologie

Peu de motivation pour les patients jeunes, n'ayant aucun autre traitement :

E1 : « Le type jeune qui fait des crises de goutte et qui a un traitement de fond, il n'est pas très motivé. »

Préférence de certains patients pour se soigner en cas de crise plutôt que d'appliquer les règles diététiques :

A2 : « Mais ils se disent : le docteur va me donner quelque chose, ça va passer tout de suite et moi je continue à manger. »

Préférence de certains patients pour se soigner en cas de crise plutôt que d'avoir un traitement de fond :

B1 : « Moi le mien, quand il revient du ski, il a bien picolé, il le sait et il s'automédique mais n'a jamais voulu prendre de traitement de fond. »

B1 : « J'ai croisé un de tes patients (regardant E1) qui n'a pas de traitement de fond et qui se soigne au coup par coup par anti-inflammatoires et éventuellement de la colchicine. »

Mais parfois des erreurs d'automédication avec reprise du traitement de fond par le patient pour traiter une crise aiguë :

L : « Ils reviennent au bout d'un moment en disant : j'ai fait une crise de goutte du coup j'ai repris mon traitement de fond. »

Perception de la goutte comme une maladie passagère par le patient qui entraîne une incompréhension quant à l'instauration du traitement de fond :

H : « Non parce qu'ils ont l'impression que la goutte c'est une maladie d'une articulation, que c'est une douleur d'une articulation qui va être passagère. A l'opposé des patients qui sont métaboliques ou insuffisants cardiaques et qui ont des traitements quotidiens, on leur dit c'est votre traitement quotidien. Le diabète il n'est pas passager mais la goutte elle est passagère donc traitement passager. »

6.2. L'adhésion au traitement de fond

Difficultés d'obtention de l'adhésion du patient :

J : « Je pense qu'il y en a à peu près un sur deux qui arrête son traitement après les trois mois d'instauration du traitement et tu les redécouvres avec une prochaine crise de goutte six à douze mois plus tard. »

B2 : « Ce n'est pas facile, parfois on le prescrit et ils ne le prennent pas. »

A2 : « On aimerait voir ce que les gens prennent réellement. »

Adhésion du patient au traitement de fond d'autant plus facile qu'il a été douloureux :

D1 : « Oui, c'est facile d'obtenir son adhésion s'il a été douloureux. »

A1 : « C'est sûr que s'ils ont de bonnes crises ils sont plus motivés. »

Adhésion plus facile chez les polymédicamentés :

E1 : « J'ai l'impression que les polymédicamentés prennent plus facilement les traitements que les autres. »

C1 : « Quand tu es à huit médicaments et que tu passes à neuf, personne ne voit rien. »

B1 : « Oui il s'en fout ! »

Adhésion également facilitée en cas de caractère familial :

A1 : « Moi j'avais deux ou trois familles de goutteux, qui faisant des crises de goutte sur trois générations. Je peux te dire que eux, ils suivent bien leur traitement. »

7. Le ressenti des médecins

7.1. La place du médecin généraliste

Plusieurs médecins mettent en avant leur rôle d'éducation thérapeutique :

J : « Je pense qu'ils oublient, et puis ça ne les intéresse pas de prendre un traitement tous les jours donc c'est aussi là qu'on a ce rôle d'éducation thérapeutique. »

Les médecins généralistes ont l'avantage de connaître leurs patients, notamment au sujet de leurs habitudes alimentaires :

A2 : « Parfois les gens te disent non non docteur et puis tu arrives en visite à l'heure du déjeuner et là tu vois comment ça se passe ! »

F2 : « C'est là où en médecine générale on connaît nos patients, on sait comment ils fonctionnent, ce qu'ils mangent. »

Cet atout est intéressant pour mieux adapter leur prise en charge :

C2 : « On adapte le traitement en connaissant le patient. Parce que le spécialiste, il ne le voit qu'une fois, il ne le connaît pas. Mais toi quand tu le connaît bien, tu sais bien ce qu'il a, quelles sont ses mobilités, après tu peux adapter. »

7.2. L'évolution dans la pratique des médecins

Importance accordée à la valeur biologique seule, dans les années 70 :

E1 : « J'avais l'impression que dans les années 70, comme le diabète, comme le cholestérol, on se basait sur les chiffres puis on traitait. »

Influence des médias sur la prescription :

A2 : « Je crois en fait que depuis l'histoire du MEDIATOR, et si on lit « Prescrire » que je ne lis plus, on a plus envie de prescrire grand chose. »

Tendance à la déprescription de certains médicaments :

E1 : « Comme je ne suis pas très motivé moi pour en prescrire, souvent la prescription se perd [...] Ça fait partie des déprescriptions comme le fenofibrate. »

7.3. La formation

Absence de formation pour certains :

E1 : « Mais en fait je me rends compte que je ne suis jamais allé à une formation sur l'acide urique. »

Ou de recherches personnelles :

E1 : « Il y a des recos ? Je ne suis jamais allé voir ! »

A1 : « Oui c'est un sujet à potasser. »

V. Discussion

Au cours de ce travail, nous avons cherché à comprendre comment les médecins généralistes percevaient l'hyperuricémie et les conséquences de cette dernière sur la santé.

Nous analyserons leurs points de vue dans le but de comprendre leurs modalités de prise en charge et d'apporter des réponses quant aux difficultés rencontrées.

Nous comparerons au cours de cette discussion nos résultats aux travaux déjà réalisés en amont en évoquant des hypothèses pour expliquer les éventuelles différences, nous rapporterons les forces et les faiblesses de notre étude. Enfin, nous proposerons des perspectives de recherche sur le sujet.

1. Comparaison avec les données de la littérature

1.1. Le traitement non médicamenteux

1.1.1. L'information donnée aux patients

Notre étude montre que les médecins interrogés ont un bon pré-requis concernant les mesures non médicamenteuses visant à abaisser l'uricémie. Ces mesures passent par une perte de poids et un retrait des aliments riches en purines.

Plusieurs études ont confirmé l'association entre une consommation excessive de viande, d'alcool ou de fruits de mer et un risque accru de développer une crise de goutte. D'autres facteurs de risque ont été identifiés plus récemment, notamment les boissons sucrées, les aliments riches en fructose et le jus d'orange ou de pomme.²

L'étude *The Relation of Moderate Alcohol Consumption to Hyperuricemia in a Rural General Population* basée sur une population rurale et évaluant le risque d'hyperuricémie en fonction du niveau de consommation d'alcool conclut qu'une consommation supérieure à deux verres par jour entraînerait un risque d'hyperuricémie environ 1,7 fois plus élevé (OR: 1,657, IC à 95%: 1,368 à 2,007, p <0,001) que pour les non-buveurs.⁴²

Si les aliments à éviter sont bien connus des médecins interrogés, les aliments à conseiller, quant à eux (tels que les produits laitiers à faible teneur en matière grasse) n'ont été abordés dans aucun entretien. En effet, les avantages des produits laitiers ont été soulignés depuis les recommandations de l'EULAR en 2006 en raison de leur rôle uricosurique et de leurs propriétés anti-inflammatoires sur les poussées.¹⁷

1.1.2. Intérêts des mesures hygiéno-diététiques

L'ensemble des médecins interrogés considère que l'application des mesures hygiéno-diététiques est un point important de la prise en charge.

Certains d'entre eux se sont montrés par ailleurs plus modérés à ce sujet en s'interrogeant sur le réel impact de telles mesures sur le niveau d'uricémie.

Concernant la perte de poids, plusieurs études ont confirmé que celle-ci - obtenue par une intervention diététique ou une chirurgie bariatrique⁴³⁻⁴⁵ - est efficace pour réduire le taux d'uricémie.

Concernant la suppression d'aliments spécifiques, il existe peu d'essais contrôlés randomisés évaluant l'impact sur la diminution de l'uricémie. L'association entre hyperuricémie et facteurs alimentaires provient principalement de grandes études épidémiologiques et observationnelles.

Basée sur une revue de la littérature⁴⁶, l'étude *Lifestyle interventions for chronic gout* a pour objectif d'évaluer l'impact de la modification du style de vie sur l'uricémie ainsi que sur la fréquence des crises. Les auteurs ont alors conclu qu'il existait peu de données probantes pour confirmer ou infirmer le réel impact de la modification du style de vie.

Malgré ces conclusions, le groupe de travail de l'EULAR 2016 reconnaît que des modifications du mode de vie doivent cependant être mises en œuvre dans le cadre de la prévention cardiovasculaire. En effet, il existe chez les patients atteints de goutte une forte prévalence de comorbidités telles que l'obésité, l'hypertension, le diabète, la dyslipidémie et le syndrome métabolique.²

1.1.3. L'initiation des mesures hygiéno-diététiques

Nous remarquons ici que les avis divergent sur le moment de l'initiation de ces mesures hygiéno-diététiques.

Pour certains, il est nécessaire de les débiter dès la découverte d'une hyperuricémie asymptomatique en prévention d'une éventuelle crise.

Pour d'autres, il y a peu d'intérêt car la plupart des patients souffrant d'hyperuricémie ne développeront jamais de crise de goutte. Un certain nombre d'études donne raison à ces derniers et estime qu'une prévalence de l'hyperuricémie dans la population générale peut atteindre 21% alors que seulement 1% à 4% de la population est atteint de goutte. La majorité des patients souffrant d'hyperuricémie ne développera donc jamais de goutte.⁴⁷

1.2. Le traitement médicamenteux

1.2.1. La cible du traitement

Notre étude montre également des réponses variées concernant la cible du traitement hypo-uricémiant.

La majorité des médecins augmente les posologies jusqu'à maintenir l'uricémie en dessous d'une valeur seuil. Quelques-uns, en revanche, se basent uniquement sur la disparition des crises sans doser l'acide urique ultérieurement.

Selon les recommandations de l'EULAR 2016, le traitement hypo-uricémiant doit être augmenté progressivement jusqu'à ce que l'uricémie soit inférieure à <60 mg/L puis maintenue ainsi à vie à l'aide de contrôle régulier de l'uricémie.²

Plus précisément, dans les conditions de pH et de concentration sodée du plasma, le point de saturation de l'acide urique se situe entre 60 et 70 mg/L selon la température. Au-delà de ce seuil, l'hyperuricémie chronique est susceptible de former des dépôts d'urate monosodique.⁹

A ce sujet, certains médecins se sont montrés sceptiques quant à la fiabilité du dosage de l'acide urique et considèrent la norme déjà trop élevée. Ils remarquent en effet la possibilité de faire une crise de goutte alors que l'uricémie est normale initialement. Cette considération pourrait avoir un impact sur la décision de démarrer plus précocement le traitement de fond.

Quelques publications, basées sur des études de cas, confirment la possibilité de développer une crise de goutte avec une uricémie normale.

L'étude *gout without hyperuricemia*⁴⁸ relate l'évolution clinique d'un patient de 88 ans souffrant d'arthralgies récidivantes, présentant des taux d'uricémie fluctuant autour de 60 g/L et s'abaissant jusqu'à 49 g/L lors des crises. Le diagnostic de goutte a finalement été confirmé par ponction articulaire. L'auteur commente son étude en rappelant que le seuil de cristallisation de l'acide urique est calculé à 37°C. Cependant à 30°C, ce seuil chute à 45 g/L expliquant que les tophi soient présents dans les parties les plus froides du corps. Enfin, l'auteur se réfère à des données non publiées qui enregistrent une température de l'articulation métatarso-phalangienne de l'hallux à 32,5°C.

1.2.2. Le choix de la molécule

Le choix du traitement (allopurinol ou febuxostat) était également varié. Bien que l'allopurinol soit souvent prescrit en première intention en raison de son coût inférieur, le febuxostat suscite un fort intérêt chez plusieurs médecins en raison de son efficacité et de son utilisation plus facile chez les patients insuffisant rénaux.

L'utilisation de l'allopurinol est recommandée en première intention chez les patients ayant une fonction rénale normale.² En cas d'inefficacité de la molécule, celle-ci peut alors être remplacée par le febuxostat. Cette recommandation prend en compte le faible coût, la sécurité et l'efficacité de l'allopurinol démontrés dans un essai versus placebo.²²

Conformément aux ressentis des médecins interrogés dans notre enquête, l'efficacité de febuxostat semble supérieure à celle de l'allopurinol. Cette supériorité a été démontrée par un essai de phase II à court terme⁴⁹ et trois essais randomisés de grande envergure en utilisant du febuxostat (80 ou 120 mg) par rapport à la dose quotidienne de 300 mg d'allopurinol.⁵⁰⁻⁵²

1.2.3. Délai d'instauration du traitement de fond après la crise

Les médecins interrogés initient tous le traitement de fond à distance d'une crise de goutte pour ne pas aggraver l'intensité ou la durée de la crise (délai variant selon les praticiens entre deux à huit semaines).

En effet la dispersion des cristaux lors de l'instauration du traitement de fond expose le patient à un risque accru de poussée douloureuse pouvant contribuer à une mauvaise observance du traitement.¹⁷

Deux essais ont suggéré que l'allopurinol introduit lors d'une crise aiguë n'avait pas prolongé la durée de la crise.^{21, 53}

Cependant, le faible nombre de patients inclus dans ces deux études (respectivement 51 et 31) exclut toute conclusion ferme. Il n'existe donc pas de directive à ce sujet.

1.2.4. Durée de la prophylaxie par colchicine ou AINS

Notre étude montre que les médecins généralistes interrogés sont méfiants quant à la prescription prolongée de colchicine ou d'AINS à la phase aiguë. Ils partagent le même point de vue et n'en prescrivent pas plus d'un mois.

D'après les recommandations actuelles², « la prophylaxie est recommandée les 6 premiers mois suivant l'instauration du traitement de fond avec de la colchicine 0,5 – 1 mg/j en première intention. En cas d'intolérance ou de contre-indication à la colchicine, les AINS à faible dose peuvent être envisageables ».

Des données de l'étude *Effect of prophylaxis on gout flares after the initiation of urate-lowering therapy*⁵⁴ ont révélé que la prophylaxie par faible dose de colchicine (0,6 mg / jour) ou faible dose d'AINS (NAPROXENE 250 mg deux fois par jour) pendant six mois semblait offrir un plus grand bénéfice sur le nombre de crises que la prophylaxie pendant huit semaines, sans augmentation des effets indésirables.

La prescription prolongée sur six mois de colchicine ou d'AINS peut aider l'adhérence au traitement de fond en limitant les poussées douloureuses. Cependant, comme le souligne l'un des médecins de notre étude cette prescription nécessite de peser soigneusement l'équilibre bénéfice-risque et de trouver le juste milieu.

1.2.5. Effets indésirables

L'un des principaux éléments pesant dans la balance bénéfice-risque pour l'instauration du traitement de fond est la survenue d'effets indésirables cutanés graves tel que le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou DRESS, forme grave de toxidermie potentiellement mortelle présente aussi bien avec l'allopurinol qu'avec le febuxostat.²

Notre enquête montre que les médecins ont bien conscience de ces risques. Les interrogations soulevées par certains médecins portent sur le délai entre l'instauration du traitement et l'apparition de ces effets ainsi que sur la relation entre la dose administrée et le risque encouru.

D'après une étude récente ⁵⁵, 90% des réactions se produisent dans les 180 premiers jours, avec une médiane au 30^{ème} jour, mais peuvent s'observer exceptionnellement plusieurs années après l'introduction de l'allopurinol.

Par ailleurs, l'étude *Starting dose is a risk factor for allopurinol hypersensitivity syndrome* ⁵⁶ conclut qu'une dose initiale d'allopurinol de 1,5 mg par unité de débit de filtration glomérulaire (ml/min) réduit significativement le risque d'hypersensibilité potentiellement mortelle.

1.3. Hyperuricémie et goutte

Nous remarquons ici de nombreuses différences dans les habitudes de prescription des médecins confirmant notre hypothèse initiale. Si une minorité de médecins considère qu'une hyperuricémie justifie l'instauration d'un traitement de fond dès le stade asymptomatique, d'autres en revanche attendront la survenue d'une voire plusieurs crises de goutte rapprochées.

1.3.1. Notion de crise de goutte récidivante

Nous distinguons à ce sujet deux types réponses : six médecins proposent le traitement de fond à leurs patients dès la première crise de goutte, et les onze autres seulement en cas de récurrences rapprochées dans le temps.

Les recommandations actuelles fixent le seuil de plus de deux crises de goutte par an avant d'initier le traitement de fond.²

Notre étude montre que ce seuil théorique est difficile à appliquer en pratique et ne prend pas en compte l'avis du patient. En effet, certains patients sont peu réceptifs à l'idée de suivre un traitement de fond et préfèrent bien souvent se soigner au « coup par coup » lors de chaque crise plutôt que de se contraindre à suivre un traitement quotidien. Cela est d'autant plus vrai si le patient est jeune et ne prend aucun autre traitement quotidien.

1.3.2. Influence de l'âge

Ce qui frappe dans ce cas est l'homogénéité des réponses. Pour tous les médecins interrogés, l'âge n'entre pas en compte dans leur décision d'instaurer le traitement de fond.

A ce sujet le groupe d'experts de *l'European League Against Rheumatism* considèrent que l'apparition de la goutte à un jeune âge est un marqueur de sévérité et devrait également inciter à traiter plus précocement. Ainsi, « il est recommandé dès le première épisode de goutte chez les patients jeunes (< 40 ans)». ²

1.3.3. Influence du taux d'uricémie

Les avis divergent à propos de l'influence du taux initial d'hyperuricémie. Certains considèrent qu'il y a un intérêt à instaurer le traitement de fond dès le stade asymptomatique, lorsque le taux d'uricémie est très élevé. Ils mettent en avant le possible rôle pathogène de l'acide urique susceptible d'aggraver certaines comorbidités.

Pour d'autres en revanche, ce taux n'influe en aucun cas leur décision thérapeutique mais une uricémie élevée les pousse à rechercher une étiologie secondaire de type hémopathie.

L'European League Against Rheumatism encourage à traiter plus vite les patients ayant une uricémie élevée : dès le premier épisode de crise de goutte lorsque le niveau d'acide urique est supérieur à 80 mg/L. ² Cette conclusion est basée sur deux points. Tout d'abord, elle se fonde sur des études montrant une association entre un taux élevé d'uricémie et la fréquence des crises. Elle repose également sur le possible rôle délétère de l'hyperuricémie chronique sur le système cardiovasculaire et rénal que nous allons développer ci-dessous. ²

1.4. Hyperuricémie asymptomatique et comorbidités

1.4.1 Hyperuricémie asymptomatique et insuffisance rénale chronique

Notre étude met en avant les difficultés rencontrées par les médecins au sujet de l'instauration du traitement de fond en présence d'une hyperuricémie asymptomatique associée à une insuffisance rénale.

Le lien parfois ambigu entre l'hyperuricémie et l'insuffisance rénale est peut être l'une des raisons de cette confusion, responsable d'avis à la fois divergents et hésitants auprès des médecins interrogés. En effet, si l'hyperuricémie est facilement perçue comme l'une des conséquences de l'insuffisance rénale, son rôle pathogène dans l'apparition ou l'aggravation de l'insuffisance rénale est beaucoup plus ambigu.

Ainsi, la majorité des médecins de notre enquête adresse facilement leurs patients vers les néphrologues, laissant à ces derniers la décision d'instaurer le traitement hypo-uricémiant.

Par ailleurs, une faible proportion des médecins interrogés se passe de l'avis d'un néphrologue considérant ainsi qu'un patient atteint d'hyperuricémie asymptomatique associé à une insuffisance rénale ne nécessite pas de traitement hypo-uricémiant.

Enfin, pour deux médecins, l'hyperuricémie doit être traitée, qu'elle soit asymptomatique ou non, lorsqu'elle est associée à une insuffisance rénale. Ils envisagent ainsi un possible rôle délétère de l'acide urique sur la fonction rénale.

1.4.1.1 Lien entre hyperuricémie et insuffisance rénale

Au cours des deux dernières décennies, un grand nombre d'études a examiné le lien potentiel entre l'hyperuricémie et la fonction rénale.

Plusieurs essais contrôlés randomisés incluant un nombre restreint de patients suggèrent la possibilité du rôle pathogène de l'acide urique sur le rein :

- Siu et al. ont rapporté que le traitement de l'hyperuricémie asymptomatique chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère a retardé la progression de la maladie.²⁵

- De même, Kanbay et al. ont rapporté que le traitement de l'hyperuricémie asymptomatique améliorait la fonction rénale.²⁶

- Talaat et al. ont utilisé une approche différente dans laquelle ils ont retiré l'allopurinol d'un groupe de patients atteints d'insuffisance rénale chronique qui étaient dans un état stable. Ce retrait a entraîné une aggravation de l'hypertension et une accélération de l'insuffisance rénale.²⁷

Par ailleurs, du point de vue histologique, des études menées chez le rat ont montré que l'élévation de l'acide urique pouvait provoquer une insuffisance rénale et aggraver une insuffisance rénale existante. Les principales lésions retrouvées sont la glomérulosclérose, la fibrose interstitielle et la maladie artériolaire.²⁸

Pour mieux comprendre le risque de développer une insuffisance rénale en présence d'hyperuricémie, Ling Li et al. ont publié en 2014 une revue systématique de la littérature ²⁹, basée sur des études observationnelles.

Les auteurs ont analysé treize études contenant 190 718 participants. L'hyperuricémie semble être un prédicteur d'apparition d'insuffisance rénale (OR, 2,35; IC 95%, 1,59-3,46), indépendamment du sexe, de l'âge, de l'indice de masse corporelle, de la consommation d'alcool, du tabagisme, de l'hypertension, du syndrome métabolique et de l'hypertriglycéridémie.

Ils concluent que l'hyperuricémie est associée un risque accru de développer une insuffisance rénale. Cependant, comme pour toute étude observationnelle, cette association ne signifie pas nécessairement une relation causale entre hyperuricémie et insuffisance rénale chronique.

Les auteurs d'une autre étude, *Effects of uric acid-lowering therapy on renal outcomes* ³⁰ se sont intéressés aux avantages de l'allopurinol sur le pronostic rénal à partir de données provenant cette fois-ci d'essais contrôlés randomisés :

Huit essais (476 participants) évaluant le traitement par l'allopurinol étaient admissibles à l'inclusion. Dans cinq essais, il n'y avait pas de différence significative dans la variation du taux de filtration glomérulaire entre l'allopurinol et les bras témoins (différence moyenne de 3,1 mL / min, intervalle de confiance à 95% (IC) -0,9 ; 7,1). Dans trois essais, le traitement par l'allopurinol a annulé les augmentations de la créatinine sérique par rapport aux valeurs initiales (différence moyenne -0,4 mg / min, IC à 95% -0,8 ; -0,0).

Ils concluent qu'un traitement par allopurinol peut ralentir la progression de l'IRC mais que des essais randomisés de plus grande ampleur sont nécessaires.

1.4.1.2. Recommandations actuelles

Il n'existe à ce jour pas de recommandations pour traiter l'hyperuricémie asymptomatique associée à une insuffisance rénale. Des études de plus grandes ampleurs sont encore nécessaires pour affirmer le rôle pathogène de l'acide urique dans l'apparition ou la progression d'une insuffisance rénale.

Pour l'EULAR, l'insuffisance rénale chronique semble être un facteur de risque majeur de goutte et inversement, la goutte peut provoquer un dysfonctionnement rénal.² Le groupe d'experts préconisent ainsi de débiter le traitement de fond hypo-uricémiant plus rapidement en cas d'insuffisance rénale.

En effet, contrairement à la publication de 2006 où l'instauration du traitement était recommandée pour les patients insuffisants rénaux présentant des crises de goutte récidivantes, la mise à jour de 2016 préconise une initiation dès la première crise.

1.4.2. Hyperuricémie asymptomatique et pathologies cardiovasculaires

1.4.2.1. Ressenti des médecins sur le lien entre hyperuricémie et risque cardiovasculaire

Notre étude montre que les avis étaient tout aussi variés à ce sujet :

Quelques praticiens considèrent l'hyperuricémie comme étant un facteur de risque cardiovasculaire au même titre que l'obésité ou le syndrome d'apnée de sommeil. Ainsi, ils préfèrent traiter l'hyperuricémie dès le stade asymptomatique dans l'hypothèse où celle-ci jouerait un rôle dans l'aggravation des problèmes cardiaques.

D'autres réponses furent plus ambiguës, témoignant de l'hésitation de certains médecins à ce sujet. L'un d'entre eux voit plutôt l'hyperuricémie comme un facteur de risque « optionnel » sans pour autant l'intégrer dans son estimation du risque cardiovasculaire.

Enfin, d'autres se sont montrés plus sceptiques sur ce lien et se demandaient si le pouvoir pathogène de l'acide urique était bien compris à l'heure actuelle.

Plusieurs études concourent à montrer que l'hyperuricémie est un facteur de risque de mortalité d'origine cardiovasculaire :

- Perez-Ruiz F et al. ont suivi une cohorte de 706 patients souffrant de goutte sur une durée moyenne de 47 mois.³¹ Le niveau élevé d'uricémie et la présence de tophus sous-cutanés étaient tous deux associés à un risque accru de mortalité, la plupart du temps attribué à une cause cardiovasculaire.

- Une méta-analyse publiée en 2013 a mis en évidence une association entre la goutte et la mortalité d'origine cardiovasculaire (HR 1.29) ainsi qu'avec la mortalité liée à la maladie coronaire (HR 1.42), indépendamment des facteurs de risque cardiovasculaires.³²

- L'étude *Impact of allopurinol on risk of myocardial infarction* publiée en 2015 indique que l'utilisation d'allopurinol est associée à une réduction d'environ 20% du risque d'infarctus du myocarde.³³

- Grâce à son activité anti-oxydante, il a été démontré que l'allopurinol améliore la morbidité et la mortalité des patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive en favorisant la contractilité myocardique et la fraction d'éjection ventriculaire gauche.³⁴

Cependant à travers ces deux études³³⁻³⁴, nous ignorons si l'effet bénéfique de l'allopurinol est dû à la réduction de l'acide urique ou à une réduction des oxydants secondaire à l'inhibition de la xanthine oxydase.

- Plus récemment en 2017, l'étude « *Asymptomatic hyperuricemia and coronary artery disease in elderly patients without comorbidities* » a permis le suivi de 2 142 sujets sans comorbidités âgés de plus de 65 ans sur une durée moyenne de 57 mois.³⁵ Les sujets ont été exclus s'ils étaient en surpoids, hypertendus, diabétiques, présentaient une dyslipidémie, une maladie cardiovasculaire préexistante, des antécédents de goutte ou une insuffisance rénale chronique. Après ajustement, l'hyperuricémie a augmenté de façon indépendante le risque d'infarctus du myocarde ou de trouble de la repolarisation transitoire (RR = 1,71, IC à 95% 1,26-2,34).

Les auteurs concluent que l'hyperuricémie asymptomatique est un biomarqueur précieux pour prédire le développement d'événements cardiovasculaires.

1.4.2.2. Hyperuricémie asymptomatique et HTA

Concernant l'hypertension, un médecin remarque que le traitement de l'hyperuricémie fait baisser les chiffres tensionnelles.

Ce lien a été évoqué par plusieurs études notamment par Feig et al.³⁶ à l'aide d'une approche randomisée en double aveugle. Cette étude suggère que le traitement de l'hyperuricémie par allopurinol chez les adolescents présentant une hypertension nouvellement diagnostiquée est efficace pour abaisser la tension artérielle.

1.4.2.3. Recommandations actuelles

Compte tenu du possible rôle délétère de l'hyperuricémie sur le système cardiovasculaire, l'EULAR 2016 insiste sur la nécessité de débiter le traitement de fond hypo-uricémiant plus précocement chez les patients à risque cardiovasculaire.

Ainsi « *Le traitement de fond hypo-uricémiant est recommandé dès le premier épisode de goutte chez les patients présentant une HTA ou une cardiopathie ischémique ou insuffisance cardiaque* ». ²

1.4.3. Hyperuricémie asymptomatique et syndrome métabolique ou diabète

1.4.3.1. Ressenti des médecins

Nous remarquons que dans le cadre d'un syndrome métabolique ou d'un diabète, les médecins mettent l'accent sur les mesures non médicamenteuses via les règles hygiéno-diététiques.

En cas d'inefficacité de celles-ci, nous avons pu remarquer une certaine hésitation chez plusieurs médecins pour l'instauration du traitement de fond. L'un d'entre eux explique ne pas avoir de conduite à tenir précise, que sa décision dépendra peut-être du niveau de l'hyperuricémie.

En revanche, pour un autre médecin la réponse est beaucoup moins hésitante. Celui-ci préférant instaurer le traitement de fond dans l'idée que l'hyperuricémie aggraverait certaines comorbidités.

Depuis plusieurs années, de nombreuses études suggèrent que l'acide urique peut jouer un rôle dans le syndrome métabolique. Ce lien serait attribué à l'hyperinsulinisme car l'insuline réduit l'excrétion rénale de l'acide urique.⁵⁷

Une preuve intéressante de l'implication de l'acide urique dans le développement du syndrome métabolique provient d'études animales chez les rats montrant que la diminution des taux d'acide urique par allopurinol⁵⁸ ou febuxostat⁵⁹ inversait les caractéristiques du syndrome métabolique (hypertension artérielle, hypertriglycéridémie et gain de poids).

1.4.3.2. Recommandations actuelles

Dans les recommandations actuelles, la présence d'un syndrome métabolique ou d'un diabète n'est pas un critère pour démarrer plus précocement un traitement de fond hypo-uricémiant.²

1.4.4. Remarques

Bien qu'un grand nombre d'études évoquent la possibilité du rôle causal de l'hyperuricémie dans certaines pathologies, il n'existe pas à l'heure actuelle de données suffisantes pour recommander le traitement médicamenteux de l'hyperuricémie asymptomatique.

Nous avons besoin d'une meilleure compréhension des fonctions biologiques de l'acide urique car bien qu'il puisse avoir des effets pro-inflammatoires sur les cellules vasculaires, son rôle protecteur a été suggéré dans plusieurs maladies neurologiques telles que la sclérose en plaques et la maladie de Parkinson.⁶⁰

2. Forces de l'étude

L'une des forces de notre étude réside dans la complémentarité des deux modes de recueil de données (focus group et entretiens individuels). En effet, les focus group ont permis de faire émerger un grand nombre d'idées par l'émulation collective des médecins participants. Ces idées ont alors pu être abordées de manière plus approfondie lors des entretiens individuels.

Le choix d'interroger des médecins généralistes était particulièrement adapté à la question posée puisque des études montrent que plus de 90% des patients atteints de goutte sont pris en charge exclusivement par leur médecin traitant.³

Nous avons pu obtenir un échantillon hétérogène de médecins généralistes, à travers leur âge, leur milieu d'exercice et en interrogeant des médecins de différentes régions.

Pour finir, l'enquête s'est déroulée sur une période relativement longue (entre décembre 2017 et juin 2018) permettant d'avoir le recul nécessaire entre chaque entretien pour approfondir certains éléments lors des rencontres suivantes.

3. Faiblesses de l'étude

Ce travail peut paraître inadapté à la réalité des comportements des médecins face à leurs patients, il est difficile de vérifier si leurs propos correspondent réellement à leur pratique.

Certains participants des focus group ont monopolisé la parole alors que d'autres sont restés en retrait. Par ailleurs, l'émergence rapide de certaines idées a pu empêcher les autres participants de donner leur point de vue.

La plupart des entretiens se sont déroulés en fin de journée, la fatigue des médecins a pu influencer certaines réponses.

De plus l'enquêteur était de la même profession que les enquêtés, bien que cela ait pu faciliter le dialogue, la peur d'être jugé a pu limiter certaines réflexions.

Pour finir, les entretiens et l'analyse ont été menés par une seule et même personne. Il peut exister un biais de subjectivité, d'autant plus que l'analyse par triangulation n'a pas pu être réalisée par difficultés d'organisation.

4. Perspectives

Nous pouvons émettre plusieurs pistes à approfondir :

1- La réalisation d'une étude quantitative, à partir des facteurs identifiés dans notre analyse, apporterait des données statistiques sur la prise en charge de l'hyperuricémie par les médecins généralistes.

2- Les recommandations de l'EULAR 2016 gagneraient à être mieux diffusées par l'intermédiaire de supports plus didactiques.

3- Identifier les obstacles à la « déprescription » de certains médicaments accessoires, notamment chez les patients polymédicamentés, est un sujet intéressant à approfondir.

4- Une prise en charge diététique devrait être plus accessible pour le patient afin d'aider les médecins généralistes et de limiter la prescription d'hypo-uricémiants.

5- L'absence de consensus concernant l'intérêt d'un traitement hypo-uricémiant dans l'insuffisance rénale, les pathologies cardiovasculaires ou le diabète implique la nécessité d'études à grande échelle afin de mieux comprendre le pouvoir pathogène de l'acide urique sur l'organisme.

6- Enfin, une étude similaire enquêtant sur le point de vue des patients atteints d'hyperuricémie permettrait d'approfondir cette recherche.

VI. Conclusion

Notre enquête sur les habitudes de prise en charge de l'hyperuricémie met en évidence les différentes approches mises en œuvre par les médecins généralistes questionnés.

Nous remarquons que, quel que soit le type d'hyperuricémie (symptomatique ou asymptomatique), les principales difficultés soulevées proviennent de la présence de comorbidités associées. Les médecins se sentent souvent hésitants et demandent aisément l'avis du spécialiste afin de décider de l'instauration du traitement de fond hypo-uricémiant, notamment en présence d'insuffisance rénale. Cette incertitude est compréhensible en raison de l'ambiguïté qui règne sur le rôle de l'acide urique dans la pathogenèse de nombreuses maladies. Certaines études ont en effet mis en exergue ce rôle pathogène dans l'insuffisance rénale, l'insuffisance coronarienne ou encore le diabète.

Nous mettons en évidence par ailleurs la place primordiale de l'implication du patient dans l'initiation et l'observance du traitement de fond hypo-uricémiant. De nombreux facteurs peuvent influencer la prescription de ce traitement de fond tels que la difficulté d'application des mesures diététiques, le choix de supporter des crises de gouttes occasionnelles plutôt que de suivre un traitement quotidien, ou encore la vision de la pathologie par le patient lui-même comme étant une maladie aiguë.

Le rôle du médecin généraliste, lui-même souvent pourvoyeur d'hyper-uricémies iatrogènes causées par les diurétiques, est de peser soigneusement la balance bénéfico-risque. L'hyperuricémie touche principalement des patients déjà polymédicamentés. Le fait d'ajouter un nouveau médicament majore le risque d'interaction et expose le patient à un risque d'effets secondaires potentiellement mortels. L'évolution dans la pratique montre une tendance à la « déprescription ». Certains praticiens sont en effet de moins en moins attachés à l'idée de traiter un chiffre ou une valeur biologique mais plus soucieux de prendre en compte le patient dans sa globalité.

Ce travail à l'écoute des médecins généralistes suscite en nous réflexion. En effet, la connaissance très précise et détaillée du métabolisme de l'acide urique et de la physiopathologie de la maladie goutteuse contraste avec les incertitudes sur le rôle délétère de l'hyperuricémie associée à une pathologie rénale ou vasculaire.

Traiter ou ne pas traiter ? « Primum non nocere » nous confie Hippocrate. Les médecins généralistes ayant participé à ce travail agissent en fonction de leur expérience, de leur ressenti, mais également en fonction de la connaissance qu'ils ont du patient lui-même.

Tout cela nous rappelle que la médecine est une science mais aussi un art dont le médecin est l'humble desservant.

VII. Bibliographie

1. Le Gallou T, Coiffier G. La goutte : mise au point 2015. Médecine. Juin 2015;1249.
2. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 Updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Annals of the Rheumatic Diseases. 2017;76:29-42.
3. Owens D, Whelan B, McCarthy G. A survey of the management of gout in primary care. Ir Med J. 2008 May;101(5):147-9.
4. Furcois A. Système des connaissances chimiques, et de leurs applications aux phénomènes de la nature et de l'art. Baudouin, Imprimeur de l'Institut national des Sciences et des Arts. 1800;no. 1131Section 8, p.221.
5. Nuki G, A Simkin P. A concise history of gout and hyperuricemia and their treatment. Arthritis research and Therapy. 2006;8 Suppl 1:S1.
6. Spitz S. Théorie des humeurs. Encyclopédie Universalis. [Consulté le 23/01/2018]. Disponible sur internet : <https://www.universalis.fr/encyclopedie/theorie-des-humeurs/>.
7. Schlienger J-L. L'histoire des tourments de la podagre (goutte). Médecines des maladies métaboliques. Avril 2014;Volume 8, numéro 2, pages 230-234.
8. Thomas ROWLANDSON T. Le confort dans la goutte, gravure colorée à la main. 1785;Listz Collection/Bridgemanimages.
9. Richette P, Bardin T. Epidémiologie de la goutte. La lettre du rhumatologue. Septembre 2012;Numéro 384.
10. Pharm T. Goutte et hyperuricémie. La lettre du rhumatologue. Janvier 2014;Numéro 398.
11. Mikuls T, Farrar J, Bilker W. et al. Gout epidemiology : results from the UK General practice research database. 1990-1999. Ann Rheum Dis. 2005;64(2) :267-72.
12. Vaubourdolle M. Biochimie-hématologie. Le moniteur internat. 2007;3e édition, Paris : Wolters Kluwer.
13. Isnard Bagnis C. Hyperuricémie : mise au point sur la physiopathologie. J Pharm Clin. 2013;32(1) : 43-5.

14. Collège français des enseignants en rhumatologie. Arthropathie microcristalline. 2017;item 194 UE 7.
15. Siemens healthcare. [Consulté le 15/11/2017]. Disponible sur internet : <https://www.gouthyperuricemia.org/main.php>
16. Campion EW, Glynn RJ, Delabry LO. Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the Normative Aging Study. *Am J Med.* 1987;82:421-6.
17. Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCSIT). *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2006;65(10):1301-1311.
18. Neogi T, Jansen TLTA, Dalbeth N, et al. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2015;74:1789-1798.
19. Holland R, McGill NW. Comprehensive dietary education in treated gout patients does not further improve serum urate. *Intern Med J.* 2015 ;45 :189_94.
20. Liote F, Chales G, Guggenbuhl P, et al. Rhumatologue. Brochure rédigée en collaboration avec le comité scientifique Cristal. Information sur la goutte et son traitement. 2009.
21. 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;125:1126–1134.e7.
22. Seth R, Kydd AS, Buchbinder R, et al. Allopurinol for chronic gout. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Oct 14;(10):CD006077.
23. 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 Research & Therapy.* 2010;12(2):R63.
24. Richard J, Johnson MD, Peter A, ET al. The Evolution of Obesity: Insights from the Mid-Miocene *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2010; 121: 295–308.
25. Siu YP, Leung KT, Tong MK, Kwan TH. Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level. *Am J Kidney Dis.* 2006;47:51–9.

26. Kanbay M, Ozkara A, Selcoki Y, et al. Effect of treatment of hyperuricemia with allopurinol on blood pressure, creatinine clearance, and proteinuria in patients with normal renal functions. *Int Urol Nephrol*. 2007;39:1227–33.
27. Talaat KM, el-Sheikh AR. The effect of mild hyperuricemia on urinary transforming growth factor beta and the progression of chronic kidney disease. *Am J Nephrol*. 2007;27:435–40.
28. Kang DH, Nakagawa T, Feng L, et al. A role for uric acid in the progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:2888–97.
29. Ling L, Chen Y, Yuliang Z, et al. Is hyperuricemia an independent risk factor for new-onset chronic kidney disease?: a systematic review and meta-analysis based on observational cohort studies *BMC Nephrol*. 2014; 15: 122.
30. Bhadrans B, Sunil V, Swapnil S, et al. Effects of uric acid-lowering therapy on renal outcomes: a systematic review and meta-analysis, *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1 February 2014 ;Volume 29, Issue 2, , Pages 406–413.
31. Perez-Ruiz F, Martínez-Indart L, Carmona L, et al. Tophaceous gout and high level of hyperuricaemia are both associated with increased risk of mortality in patients with gout. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:177–82.
32. Clarson LE, Chandratre P, Hider SL, et al. Increased cardiovascular mortality associated with gout: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2015 Mar;22(3):335-43.
33. Grimaldi-Bensouda L, Alperovitch A, Aubrun E, et al. Impact of allopurinol on risk of myocardial infarction. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:836–42.
34. Kelkar A, Kuo A, Frishman WH. Allopurinol as a cardiovascular drug. *Cardiol Rev*. 2011;19:265–71.
35. Junnan W, Guangtao L, Xiao W, et al. Asymptomatic hyperuricemia and coronary artery disease in elderly patients without comorbidities *Oncotarget*. 2017 Oct 6; 8(46): 80688–80699.
36. Feig D, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial. *JAMA*. 2008 Aug 27;300(8):924-32.
37. Touboul P. Collège de médecine générale de Nice (CAGE) - Recherche qualitative [Internet]. [consulté le 15 mai 2017]. Disponible sur: http://www.nice.cnge.fr/rubrique.php?id_rubrique=53

38. Aubin-Auger I, Mercier A, Baumann L, et al. Introduction à la recherche qualitative ; exercer. 2008;84 :142-5.
39. Pope C, Mays N. Qualitative research: reaching the parts other methods cannot reach: an introduction to qualitative methods in health and health services research. *BMJ*. 1995. 311:425.
40. Blanchet A, Gotman A. L'enquête et ses méthodes : l'entretien. 1992;Paris: Nathan Université. p. 125, Collection 128 Sociologie, ISBN 2091906522.
41. Borgès Da Silva G. La recherche qualitative: un autre principe d'action et de communication. *Rev Med Ass Maladie*. 2001;32,2:117-21.
42. Li Z, Guo X, Liu Y. The Relation of Moderate Alcohol Consumption to Hyperuricemia in a Rural General Population. *Int J Environ Res Public Health*. 2016 Jul 20;13(7).
43. Williams PT. Effects of diet, physical activity and performance, and body weight on incident gout in ostensibly healthy, vigorously active men. *Am J Clin Nutr*. 2008;87:1480–7.
44. Dalbeth N, Chen P, White M, et al. Impact of bariatric surgery on serum urate targets in people with morbid obesity and diabetes: a prospective longitudinal study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:797–802.
45. Richette P, Poitou C, Manivet P, et al. Weight loss, xanthine oxidase and serum urate levels: a prospective, longitudinal study of obese patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68:1036–42.
46. Moi JH, Sriranganathan MK, Edwards CJ, et al. Lifestyle interventions for chronic gout. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 May 31;(5):CD010039.
47. Bove M, Cicero A, Veronesi M, et al. An evidence-based review on urate-lowering treatments: implications for optimal treatment of chronic hyperuricemia. *Vasc Health Risk Manag*. 2017; 13: 23–28.
48. McCarty DJ. Gout without hyperuricemia. *JAMA*. 1994 Jan 26;271(4):302-3.
49. Becker MA, Schumacher HR, Wortmann RL, et al. Febuxostat, a novel nonpurine selective inhibitor of xanthine oxidase: a twenty-eight-day, multicenter, phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response clinical trial examining safety and efficacy in patients with gout. *Arthritis Rheum*. 2005;52:916–23.

50. Schumacher HR, Becker MA, Wortmann 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.
51. 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.
52. 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.
53. Hill EM, Sky K, Sit M, et al. Does starting allopurinol prolong acute treated gout? A randomized clinical trial. *J Clin Rheumatol.* 2015;21:120–5.
54. 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 Dec;32(14):2386-97.
55. Neogi T, Mikuls TR. To Treat or Not to Treat (to Target) in Gout. *Ann Intern Med.* 2017;166:71–72.
56. 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 Aug;64(8):2529-36.
57. Quiñones Galvan A, Natali A, Baldi S, et al. Effect of insulin on uric acid excretion in humans. *Am J Physiol.* 1995 Jan;268(1 Pt 1):E1-5.
58. Nakagawa T, Hu H, Zharikov S, et al. A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2006 Mar;290(3):F625-31.
59. Sánchez-Lozada LG, Tapia E, Bautista-García P, et al. Effects of febuxostat on metabolic and renal alterations in rats with fructose-induced metabolic syndrome. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2008 Apr;294(4):F710-8.
60. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med.* 2008;359:1811–21.

VII. Annexes

Annexe 1 : Principales mesures diététiques visant à diminuer l'uricémie.²⁰

A LIMITER		A EVITER
Soupes	<ul style="list-style-type: none"> - potages de pois secs - fèves - lentilles 	<ul style="list-style-type: none"> - bouillon de viandes
Poissons	<ul style="list-style-type: none"> - crevettes - crabes - coquillages - anguille - truite 	<ul style="list-style-type: none"> - anchois - sardines - harengs - maquereaux - moules - coquilles Saint-Jacques - autres crustacés - oeufs de poisson
Viandes	<ul style="list-style-type: none"> - porc - veau - agneau - bœuf - volailles - lapin - jambon 	<ul style="list-style-type: none"> - abats - saucisses et autres charcuteries - gibiers - oie
Laitages	<ul style="list-style-type: none"> - beurre 	
Fruits et légumes	<ul style="list-style-type: none"> - asperges - champignons - chou-fleur - épinards - pois secs - lentilles 	
Céréales	<ul style="list-style-type: none"> - germes de blé 	
Boissons	<ul style="list-style-type: none"> - vin - champagne - sodas - jus de fruits riches en fructose (jus de pomme, jus d'orange, jus de raisin) 	<ul style="list-style-type: none"> - apéritifs - digestifs - bières (même sans alcool)

Annexe 2 : Questionnaire concernant les caractéristiques des médecins.

Caractéristiques des médecins

1. Votre âge : |__| ans
2. Sexe : Féminin Masculin
3. Années d'exercice : |__| ans
4. Milieu d'exercice : Rural Semi-rural Urbain
5. Mode d'exercice : Seul En groupe
6. Nombre moyen de consultation par jour : |__|
7. Implication dans l'enseignement de la médecine générale (maître de stage universitaire) :
Oui Non

Guide d'entretien

Bonjour, j'ai choisi de vous réunir aujourd'hui pour discuter de la prise en charge des patients souffrant d'hyperuricémie. Cette séance va durer 20 à 30 minutes. Elle sera enregistrée et j'analyserai l'ensemble de vos propos de façon anonyme. L'objectif est de connaître l'expérience de chacun, d'avoir un éventail d'idées.

Mon sujet de thèse est venu de mon expérience personnelle. J'ai remarqué que les modalités de prise en charge de l'hyperuricémie étaient très variables : Certains patients sont traités pour une hyperuricémie dès leur première crise de goutte, voire même pour une hyperuricémie asymptomatique. D'autres à l'inverse, après de nombreux épisodes symptomatiques.

On distingue donc l'hyperuricémie symptomatique qui s'accompagne de manifestations rhumatologiques (goutte, tophus..) et éventuellement lithiasique rénale et l'hyperuricémie asymptomatique, souvent associée à des comorbidités et qui m'intéresse plus particulièrement.

Il s'agit d'une approche qualitative des modalités de prise en charge. Chacun donnera son point de vu.

Le but de ma thèse est d'étudier les pratiques des médecins généralistes, ceux-ci étant en première ligne pour initier le traitement de fond hypo-uricémiant. L'objectif étant de comprendre les facteurs pouvant inciter, ou au contraire repousser la prescription de ce traitement.

I - Questions d'ordre générales

- Dans quel contexte demandez-vous un dosage de l'acide urique ?
 - o Lors d'un bilan systématique ? Chez quel « type » de patient ? À quelle fréquence ?
En cas de crise de goutte seulement ?

- A propos du traitement non médicamenteux :
 - o Quelle place accordez-vous aux règles diététiques ?
 - o Comment les mettez-vous en pratique ?

- A propos du traitement médicamenteux, il existe principalement deux molécules : le fébuxostat (ADENURIC) et l'allopurinol (ZULORIC). Comment va se faire pour vous le choix entre ces deux molécules ?
- Que pensez-vous des risques potentiellement graves de ces traitements ?

II - Hyperuricémie asymptomatique

Isolée :

- Concernant l'instauration du traitement de fond lors d'une d'hyperuricémie découverte fortuitement sur le bilan biologique d'un patient sans antécédent particulier, qu'en pensez-vous ?

Associée à certaines comorbidités :

- Lorsque l'hyperuricémie est associée à une insuffisance rénale, qu'en pensez-vous ?
 - o Et selon le stade de l'insuffisance rénale ? Comment considérez-vous l'hyperuricémie dans l'insuffisance rénale (cause ou conséquence ?)
- Lorsque l'hyperuricémie est associée avec de l'HTA ou une insuffisance cardiaque, qu'en pensez-vous ?
 - o Que pensez-vous de l'éventuel lien entre hyperuricémie et risque cardiovasculaire ?
- Lorsque l'hyperuricémie est associée à un syndrome métabolique ou un diabète, qu'en pensez-vous ?

III - Hyperuricémie symptomatique (manifestation rhumatologique et/ou lithiasique)

- Quelles sont vos hésitations pour poser l'indication du traitement de fond ?
 - o Comment procédez-vous en pratique : dans quelles situations prescrivez-vous un traitement de fond dans le cadre de la goutte ? d'une lithiase ? en présence de comorbidités associées ? selon l'âge du patient ? selon le taux initial ?
- Comment procédez-vous pour obtenir l'adhésion de votre patient ?
- Quel est le but de votre traitement ? (réduire l'uricémie à une certaine norme ? faire disparaître les symptômes ?)
- Quelles sont vos craintes lorsque vos patients souhaitent arrêter leur traitement de fond ?

AUTEUR : Thibault GIROU JAYET DE GERCOURT

TITRE : Prise en charge de l'hyperuricémie en médecine générale : approche qualitative

RESUME

L'hyperuricémie est un trouble métabolique dont la prévalence à travers le monde ne cesse d'augmenter. Elle est prise en charge presque exclusivement par les médecins généralistes dont les modalités de prise en charge sont parfois très variables.

Afin de comprendre l'attitude thérapeutique des médecins généralistes face à une hyperuricémie, nous avons réalisé une étude qualitative auprès de 17 médecins à travers deux focus group puis six entretiens individuels semi-directifs de décembre 2017 à mai 2018.

L'analyse des résultats met en évidence des avis variés sur la prise en charge de l'hyperuricémie. Nous remarquons une absence de consensus entre les praticiens sur le rôle de l'acide urique dans le développement de certaines comorbidités telles que l'insuffisance rénale, l'insuffisance cardiaque et le diabète. Le traitement de fond hypo-uricémiant se révèle être instauré, selon les médecins, à divers moments dans l'histoire de la maladie goutteuse mais aussi de manière variée selon les comorbidités associées.

Cette enquête qualitative révèle une prise en charge hétérogène de l'hyperuricémie de la part des médecins généralistes en raison notamment d'une vision non consensuelle du rôle délétère de l'acide urique sur certaines comorbidités associées.

ABSTRACT

Hyperuricemia is a metabolic disorder which prevalence around the world keeps increasing. It is supported almost exclusively by general practitioners whose management can be very variable.

In order to understand the therapeutic attitude of general practitioners regarding hyperuricemia, we conducted a qualitative study of 17 practitioners through two focus groups and six individual semi-directive interviews from December 2017 to May 2018.

The analysis of the results highlights various opinions on the management of hyperuricemia. We note a lack of consensus among practitioners on the role of uric acid in the development of some co-morbidities such as kidney failure, heart failure and diabetes. Thus, urate-lowering therapy proves to be instituted, according to the doctors, at various times in the history of gouty disease but also in different ways according to the associated co-morbidities.

This qualitative investigation shows a heterogeneous management of hyperuricemia by general practitioners, mainly because of a non-consensual view of the uric acid deleterious role in some co-morbidities.

MOTS CLES : Hyperuricémie, médecins généralistes, traitement de fond hypo-uricémiant, insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, diabète.

KEYWORDS : Hyperuricemia, general practitioners, urate-lowering therapy, kidney failure, heart failure, diabetes.