

Mémoire de Maîtrise en médecine No 924

Etude rétrospective de la prévalence des comorbidités associées aux patients hospitalisés au CHUV entre 2008 et 2010 et atteints de goutte

Etudiant

Gossuin Igor

Tuteur

Prof. Alexander So
Chef de service de Rhumatologie
Département de l'Appareil Locomoteur (DAL)
CHUV

Expert

Dresse Murielle Bochud
Institut Universitaire de Médecine Sociale et Préventive
CHUV et Université de Lausanne

Lausanne, 15.12.2012

Abstracts

Objectifs : Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective, de la prévalence des comorbidités dans une population de patients atteints de la maladie de la goutte et hospitalisés dans le Centre Hospitalier Universitaire de Lausanne (CHUV) entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 décembre 2010, ainsi qu'une analyse descriptive des différents traitements employés.

Méthode : Les codes diagnostiques AP-DRG des archives électroniques du CHUV ont été utilisés dans le but de faire une analyse manuelle des dossiers. 259 dossiers de patients ont été analysés et ont permis une description démographique, une analyse de la prévalence des comorbidités, ainsi qu'une description des différents traitements et complications.

Résultats : La goutte à Lausanne touche principalement les hommes (78% des patients), l'âge moyen est de 76 ans et 7 mois chez les hommes contre 80 ans et 7 mois chez les femmes. Les tranches d'âge les plus concernées, avec 34.2% des hommes et 42.11% des femmes sont les 75-85 ans. L'espérance de vie est supérieure de 6 ans et demie chez les femmes. 75% des patients ont un excès de poids, 26 % sont obèses. Les comorbidités principales sont l'hypertension artérielle (85% des patients), L'insuffisance rénale chronique (50.2%), les cardiopathies ischémiques (35.7%), le diabète de type II (34.4%), l'alcoolisme chronique (22.5%), les néoplasies (16.7%) et les lithiases rénales (5.4%). La goutte se présente principalement (92.8%) sous forme de crise. La prise en charge par le service de rhumatologie concerne seulement 21.4% des patients. 82.5% des patients suivent un traitement médicamenteux, qui comprend principalement des AINS (79% des patients), de l'allopurinol (53%, dont 3.6% d'intolérance), de la colchicine (34.6%) et des corticoïdes (27%). Les traitements des comorbidités sont les traitements antihypertenseurs (56.7% d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et 56.6% des diurétiques de l'anse). Parmi les patients traités avec un AINS, 54.4% sont en insuffisance rénale chronique, 62% en insuffisance cardiaque et 41% ont un épisode de cardiopathie ischémique. 50% des patients traités avec de la colchicine ont une insuffisance cardiaque et 30% ont eu une cardiopathie ischémique. Parmi les patients qui ont eu un épisode infectieux, la crise de goutte est apparue chez 80% d'entre eux avant l'infection.

Conclusion : La goutte est une maladie concernant une tranche de la population qui présente des comorbidités importantes sur le plan cardiovasculaire et métabolique, dont il faut tenir compte lors de l'élaboration d'un traitement de la crise ou d'un plan de traitement préventif de l'hyperuricémie.

Mots clés : goutte, hyperuricémie, co-morbidités, hospitalisation

Introduction :

La goutte est une maladie métabolique caractérisée par une accumulation de cristaux d'urate de mono-sodium dans les articulations provoquant de l'arthrite inflammatoire. Elle est d'ailleurs, avec 4% de prévalence, l'arthrite inflammatoire la plus fréquente chez les personnes de plus de 65 ans¹. L'hyper-uricémie qui est la condition nécessaire à la cristallisation est définie par une concentration d'acide urique de UA > 420 $\mu\text{mol/l}$. Lorsque l'acide urique atteint son niveau de solubilité sanguine maximal, la cristallisation apparaît amenant alors des douleurs dites crises de goutte².

La prévalence de la maladie est en significative augmentation ces 30 dernières années, aussi bien dans les pays en développement que dans les pays développés. Parmi les explications, en plus du vieillissement de la population on trouve des prédispositions telles que l'insuffisance cardiaque, l'hypertension artérielle et le syndrome métabolique, qui, en plus d'augmenter l'uricémie compliquent de manière considérable la prise en charge des crises aiguës.

Des études² ont déjà décrit les comorbidités et la prévalence de cette maladie, notamment en Italie pour des cohortes de patients entre 2005 et 2008, mais aucune n'a encore été effectuée à Lausanne.

Le but de cette étude est de décrire les comorbidités de la maladie dans un groupe de patients dont la goutte a été retenue comme diagnostic primaire ou secondaire au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois entre 2008 et 2010.

¹ Lisa K. Stamp and Sarah Jordan, The challenge of Gout Management in the Elderly, *Drugs Aging* 2011, 28 (8)

² Gianluca Trifirò, Paolo Morabito, Lorenzo Cavagna, Carmen Ferrajolo, Serena Pecchiolo, Monica Simonetti, Elisa Bianchini, Gerardo Medea, Claudio Cricelli, Achille P Caputi, Campiero Mazzaglia, Epidemiology of gout and Hyperuricaemia on Italy during the years 2005-2009 : a nationwide population-based study, extended report, *Ann Rheum dis* 2011-201254

Méthodologie :

Une liste de 259 patients ayant été hospitalisés entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 décembre 2010, et dont la goutte a été retenue en diagnostic principale ou en diagnostic secondaire a été réalisée au moyen des codes diagnostiques AP-DRG des archives électroniques du CHUV. Il n'y a pas eu de vérification de diagnostic de goutte par la mise en évidence des cristaux par microscopie à lumière polarisante ou de la présence des critères de l'American College of Rheumatology (ACR) de goutte aiguë.

Ensuite une analyse manuelle des dossiers ainsi qu'une tabulation des résultats ont été effectués pour déterminer les caractéristiques cliniques et démographiques, dans le but de les exposer sous forme de statistiques descriptives.

En ce qui concerne les résultats, en premier lieu une analyse démographique a été effectuée décrivant les âges moyens des patients, la répartition des âges, l'âge des décès et les indices de masse corporelle répartis par fréquence chez 257 patients.

Ensuite on a analysé les comorbidités des patients atteints de goutte à la recherche de la prévalence de l'alcoolisme, des maladies rénales (insuffisance rénale chronique, lithiases rénales), cardiovasculaires (infarctus du myocarde, HTA), du diabète de type 1 et 2, et de néoplasies.

On s'est ensuite penché sur la maladie de la goutte ; on a décrit le type d'atteinte (tophacées ou en crises), on a analysé le type de traitement (médicamenteux), le rôle de l'allopurinol (selon qu'il y ait eu exposition ou non, le nombre d'intolérance et le nombre de personne qui en bénéficient comme traitement actuel). Le nombre de personnes traitées avec de la colchicine, des uricosuriques, des anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) ainsi que la prévalence des patients traités par corticothérapie ont aussi été analysés.

La participation du Département de l'Appareil Locomoteur (DAL) dans le suivi de la maladie a aussi été mise en évidence avec la proportion de patients s'étant présentés dans un service du Département de l'appareil locomoteur (DAL) et ceux ayant consultés dans le service de rhumatologie.

Ensuite on a développé les comorbidités en fonction du traitement ; pour les AINS on s'est penché sur les comorbidités rénales et cardiovasculaires (avec la prévalence d'insuffisance rénale chronique, de cardiopathie ischémique ou d'insuffisance cardiaque) ; et pour la colchicine sur les comorbidités cardiovasculaires (insuffisance cardiaque ou cardiopathie ischémique).

L'insuffisance rénale chronique a été définie par un GFR < 60 ml/minutes, la cardiopathie ischémique par un épisode d'infarctus aigu du myocarde avec sus décalage du segment ST (STEMI).

Puis, pour finir on a analysé les patients ayant eu une infection traitée par antibiotiques à l'hôpital pour permettre de situer des éventuelles crises de goutte en relation avec les infections, à savoir si les crises arrivaient avant ou après les épisodes infectieux.

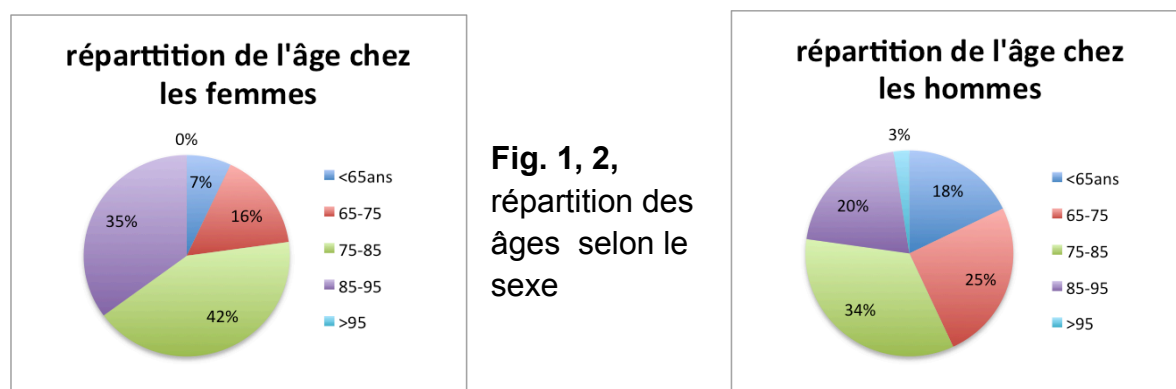
Il s'agit donc d'une étude de prévalence rétrospective détaillant la population, les comorbidités, les méthodes de traitements et les comorbidités en fonction de certains traitements de la maladie de goutte, par sexe et groupe précis de patients.

Résultats :

1) Démographiques : Entre 2008 et 2010, 259 dossiers de patients ont été repérés et analysés. 78% des patients sont des hommes, 22% des femmes, 82% des patients hommes et 93% des patients femmes ont plus de 65 ans. (fig. 1, 2.). Parmi les patients étudiés, 13.85% des hommes et 12.3% des femmes sont décédés à l'âge moyen de 77.6 ans chez les hommes et 84.16 ans chez les femmes.

En ce qui concerne le BMI, sur 157 patients hommes et 44 femmes, la moyenne était de 27.57 Kg/m² chez les hommes et 29.96 Kg/m² chez les femmes. Le BMI le plus représenté avec 41.4% des patients hommes et 29.55% des patients femmes était situé entre 25 et 30 Kg/m². 25.5% des hommes et 27.3% des femmes ont moins de 24 Kg/m². L'obésité modérée (BMI entre 30 et 35) touche 14.65% des hommes et 25% des femmes, tandis que un BMI supérieur à 35 Kg/m² touche 6.4% des hommes et 18.2% des femmes.

On a donc une proportion de 74.4% des hommes et 72.7% des femmes qui ont un poids supérieur à leur poids idéal.



2) Comorbidités : Les comorbidités les plus fréquentes sont les maladies cardiovasculaires, 84.5% des hommes et 86.4% des femmes ont de l'hypertension artérielle ; 38.8% des hommes et 24.6% des femmes ont une cardiopathie ischémique (voir tableau 1).

Les maladies rénales sont aussi très prévalentes, 48% des hommes et 57% des femmes ont une insuffisance rénale chronique et 14% des hommes et 19.6% des femmes ont eu un épisode d'insuffisance rénale aiguë. 5% des hommes et 5.2% des femmes ont eu un épisode de lithiase rénale.

Le diabète est une comorbidité importante ; alors que moins de 1% des patients hommes et aucun patient femme n'ont de diabète de type 1, le type 2 est présent chez 32.2% des hommes et 42% des femmes.

L'alcoolisme chronique touche 26.5% des hommes et 7.5% des femmes.

Les néoplasies sont fréquentes chez les patients atteints de goutte avec 17.8% des hommes et 10.7% des femmes. Chez les hommes les cancers les plus fréquents sont l'adénocarcinome de la prostate qui touche 5.7% des patients, le cancer pulmonaire à petites cellules 5% et la leucémie 4.3%. Chez les femmes, le cancer du sein, et la leucémie sont représentés de manières égale, à savoir 3.6%.

Il est intéressant aussi de constater que pour traiter les comorbidités vasculaires et rénales, 60.6% des femmes reçoivent un inhibiteur de l'enzyme de conversion contre 53.6% des hommes.

66.7% des femmes reçoivent un diurétique de l'anse et 8.8% un diurétique d'épargne au potassium contre 53.8% et 19.1% chez les hommes.

Tableau 1 : récapitulatif démographique et des comorbidités des patients atteints de goutte au CHUV entre 2008 et 2010

	Hommes	Femmes	Total
Age Moyens	76.8 ans	80.6 ans	77.43 ans
Age médian	78 ans	83 ans	80 ans
BMI moyen	27.57 Kg/m ²	29.96 Kg/m ²	28.77 kg/m ²
GFR moyen chez patients avec IRC	41 ml/min	45 ml/min	43 ml/min
Lithiase rénales	5.00%	5.25%	5.05%
HTA (prévalence)	84.00%	86.45%	84.95%
Cardiopathie ischémique	38.80%	24.60%	35.65%
Diabète II	32.20%	42.10%	34.35%
Néoplasie	17.85%	10.70%	16.70%
OH chronique	26.50%	7.55%	22.53%

3) Analyse des données relatives à la maladie et au traitement spécifique: La maladie de la goutte se présente chez 93% des patients sous forme de crises aiguës (93 % chez les hommes, 91% chez les femmes), seuls 8.6 % des hommes et 14 % des femmes ont une forme tophacée (voir tableau 2).

Parmi les patients, 35% seulement ont été adressés dans un service du D.A.L (Département de l'Appareil Locomoteur du CHUV), dont 61% de ceux-ci (21% de tous les patients) dans le service de rhumatologie.

En ce qui concerne les traitements, 81.6% des hommes et 86% des femmes bénéficient d'un traitement médicamenteux.

Les AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) sont les médicaments les plus utilisés avec 76.1% des hommes et 89.5% des femmes.

L'allopurinol est prescrit chez 56.6% des hommes et 42.1 % des femmes, avec 7.15% des femmes contre 2.9 % des hommes qui ont présenté une intolérance. Les

patients ayant été vu en rhumatologie ont une dose moyenne de 128 mg contre 100mg chez les patients n'ayant été vu dans le service de rhumatologie.

32% des hommes et 43.9% des femmes sont traités au moyen de colchicine.

Les corticoïdes sont prescrits chez 24% des hommes et 36.8% des femmes.

Prescrit chez 3.5% des hommes et 8.8% des femmes, les uricosuriques sont le traitement spécifique le moins utilisé.

Il est aussi intéressant de remarquer que 47% des patients sous traitement d'allopurinol souffrent d'insuffisance rénale chronique.

Tableau 2 : récapitulatifs de la goutte, du suivi et des traitements

	<i>Hommes</i>	<i>Femmes</i>	<i>Total</i>
Goutte sous forme de crises	93.50%	91.25%	93.00%
Goutte tophacée	8.60%	14.05%	9.80%
Traitements médicamenteux	81.60%	85.95%	82.55%
Allopurinol en traitement actuel	56.60%	42.10%	53.35%
Intolérance à l'Allopurinol	2.85%	7.15%	3.60%
Traitement de colchicine	32.00%	43.85%	34.65%
Traitement de AINS	76.10%	89.50%	79.05%
Corticothérapie	24.00%	36.85%	26.85%
Traitement de uricosuriques	3.50%	8.75%	4.70%
Suivi dans un service du DAL	32.85%	46.45%	35.10%
Suivi dans le service de rhumatologie du CHUV	18.60%	35.70%	21.45%

4) Comorbidités des patients avec un traitement de AINS :

Parmi les 153 hommes et les 51 femmes traitées avec des AINS, 53% des hommes et 59% des femmes ont une insuffisance rénale chronique et 15% des hommes et 22% des femmes ont eu un épisode d'insuffisance rénale aigue.

Les comorbidités cardiovasculaires des patients traités avec des AINS sont aussi très prévalentes car, 65.3% des hommes contre 52% des femmes ont une insuffisance cardiaque (fraction d'éjection <61%), 45.4% des hommes et 28% des femmes ont eu une cardiopathie ischémique et 30.3% des hommes et 32.65% des femmes sont traitées pour de l'angor.

5) Comorbidité cardiovasculaires et rénales des patients traités avec de la colchicine : La colchicine est prescrite chez 34.5% des patients tout âges et sexes confondus (32% des hommes et 43.86% des femmes), parmi eux 44% des femmes et 52.4 % des hommes ont une insuffisance cardiaque, 32% des femmes et 28.1% des hommes ont eu un épisode de cardiopathie ischémique et 20.1% des hommes et 33% des femmes souffrent d'angor.

56% des femmes et 51.5% des hommes (52% au total) traités avec de la colchicine sont en insuffisance cardiaque chronique.

6) Episode infectieux en relation avec la goutte : 42.9% des patients atteints de goutte ont eu un épisode infectieux traité à l'hôpital entre 2008 et 2010, ce qui représente 44.5% des hommes et 36.8% des femmes. 78.4% des crises de goutte chez les hommes, et 90% chez les femmes étaient pré-infectieux tandis que seuls 29.6% des infections chez les hommes et 22.2% des infections chez les femmes étaient post épisode infectieux.

Discussion des résultats :

Epidémiologie :

Déjà décrite dans plusieurs études de population, dont en Italie en 2010³, la prévalence de la goutte au CHUV est plus élevée chez les hommes que chez les femmes (ratio de 3.5 :1). Ce ratio est conforme à plusieurs études^{3,4} qui considèrent le sexe comme facteur de risque non modifiable de l'hyperuricémie.

Affectant près de 1% des adultes aux USA⁴, et avec une incidence annuelle de 6.3/100'000⁵ personnes, la goutte est une maladie fréquente en milieu hospitalier touchant principalement les personnes âgées.

On a pu effectivement constater dans l'étude qu'il n'y a pas de patients avec un âge inférieur à 50 ans, avec une moyenne étant supérieure à 65 ans. Les femmes ont tendance à être plus vieilles que les hommes (42% d'entre-elles ont entre 75 et 85 ans, 35% ont entre 85 et 95 ans, contre 34.15% et 20.3% chez les hommes) ; elles ont aussi une espérance de vie de 7 ans plus élevée que les hommes, malgré un BMI moyen plus élevé (30 chez les femmes contre 27.6 chez les hommes). Sachant que l'augmentation du BMI est un facteur de risque modifiable de la maladie, il n'est pas étonnant de trouver une prévalence de surpoids telle que décrite ci-dessus.

Les patients du CHUV atteints de goutte ont de nombreuses comorbidités, dont les plus fréquentes sont l'hypertension artérielle, l'insuffisance rénale chronique, le diabète de type II, et les néoplasie. La prévalence de ces comorbidités est plus élevée que dans la population normale (tableau 3).

Ces chiffres étant différents d'une étude effectuée aux Etats-Unis qui indiquait que 74% des patients avaient de l'hypertension, 71% de l'insuffisance cardiaque

³ Gianluca Trifiro, Paolo Morabito, Lorenzo Cavagna, Carmen ferrajol, and all, Epidemiology of Gout and hyperuricaemia in Italy during the years 2005-2009 : a nationwide population-based study, Annrheumdis, 2011-201254

⁴ Kenneth G Saag and Hyon Choi, Epidemiology, risk factors, and lifestyle modification for gout, Arthristis Research & Therapy 2006, 8(suppl 1) ; S2

⁵ Emvalee Arromdee, Clement J Michet, Cynthia S Crowson, W Michael O'Fallon and Sherine E Gabriel, Epidemiology of Gout, is the incidence rising ?, The journal of rheumatology 2002, volume 29, No 11

chronique, 53% étaient obèses, 26% avaient du diabète et que 54% avaient eu un épisode de néphrolithiase.

Etant donné que 16 % des patients atteints de goutte, âges et sexes confondus soit atteints de néoplasie, il serait intéressant d'étudier dans quelle mesure celles-ci interviennent sur la maladie.

Tableau 3 : Prévalence des comorbidités chez les patients avec et sans goutte dans une population américaine entre 2007 et 2008 avec âge standardisé.

Comorbidité	Prévalence avec goutte	Prévalence sans goutte⁶
HTA	84.9 %	28.9
IRC (GFR<60ml/min)	59.46 %	42.1
Obésité (BMI>30)	26%	20%
Diabète type I+II	34.75%	7.8%
Cardiopathie ischémique	35.66%	2.29%
Lithiase rénales	5.04%	5%

Discussion des traitements :

Il n'y a pas vraiment de protocoles établis concernant les posologies des différents traitements de la goutte, si ce n'est que certains médicaments sont plus utilisés pour le traitement de la crise aiguë (colchicine, NSAIDs, Corticostéroïdes), et d'autres servent plutôt à la prévention des crises (allopurinol, febuxostat, probénécide).

Comme on voit que la goutte se présente surtout sous forme de crises, il est étonnant que les médicaments traitant la crise elle-même ne soient pas parmi les plus utilisés.

La colchicine est un traitement de la crise principalement, et comporte plusieurs contre-indications, dont l'insuffisance rénale (GFR <60 ml/min), qui est un facteur de risque pour une myotoxicité. On peut donc se demander pourquoi 52% des patients qui ont reçu ce traitement souffrent d'une insuffisance rénale chronique.

Adapter la dose par rapport à la fonction rénale et admettre une insuffisance rénale grave comme contre-indication devrait être envisagé chez ces patients⁷.

⁶ Yanyan Zhu, PhD, Bhavik J. Pandya, Hyon K. Choi, DrPH, Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US général population : NHANES 2007-2008, The American Journal of Médecine, Vol 125, No 7, July 2012

⁷ Lisa K. Stamp and Sarah Jordan, The challenges of Gout Management in the Elderly, Current opinion, drugs aging 2011 : 28 (8) : 591-603

L'allopurinol est le médicament le plus utilisé ; il n'y a pas vraiment de doses établies, mais il est conseillé par l'European Ligue Against Rheumatism (EULAR) d'introduire l'allopurinol à petites doses (50-100 mg/j) puis d'augmenter progressivement de 50 à 100 mg toutes les 4 semaines jusqu'à un retour des taux physiologiques de l'acide urique. L'allopurinol est impliqué dans différentes interactions médicamenteuses, il voit notamment son effet diminué par le furosémide, ce qui est intéressant de souligner car 56.65 % des patients (sexes confondus) sont sous diurétiques de l'anse. En raison de ses faibles contre-indications, de son faible taux d'intolérance et de ses nombreux bénéfices relatifs à la diminution de l'acide urique (diminution de l'insuffisance rénale, des maladies cérébro et cardio vasculaires) l'allopurinol est un traitement de choix pour la prévention de la goutte.

Les agents uricosuriques sont très peu utilisés, en effet l'insuffisance rénale avec un GFR >60 ml/min les rendent inefficaces⁸.

Près de 80% des patients reçoivent une médication de AINS, mais sachant que près de la moitié a eu une cardiopathie ischémique, il s'agit donc principalement d'aspirine cardio plutôt que d'un traitement de la crise de goutte.

Bien que l'EULAR conseille d'initier le traitement de la crise de goutte par une médication de colchicine ou de AINS⁹, il faut notifier qu'en raison de la dose élevée il est important chez la personne âgée de bien évaluer les risques des effets secondaire liés à l'inhibition non spécifique des prostaglandine (rénaux et gastro-intestinaux principalement).

Comme seulement un cinquième des patients (21.4%) a été vu dans un service spécialisé de rhumatologie, on peut se demander si une augmentation de cette proportion ne rendrait pas le traitement plus efficace avec une prise en charge globale incluant de manière synchronisée le traitement spécifique de l'hyper uricémie et des comorbidités.

⁸ Michel A. Fravel, PharmD, BCPS ; and Michael E. Ernst, PharmD, BCPS, Management of Gout in the Older adult, The American Journal of geriatric Pharmacotherapy, Volume 9, number 5, october 2011, p 271-285

⁹ Michel A. Fravel, PharmD, BCPS ; and Michael E. Ernst, PharmD, BCPS, Management of Gout in the Older adult, The American Journal of geriatric Pharmacotherapy, Volume 9, number 5, october 2011, p 271-285

Limites de l'étude :

Comme il s'agit d'une étude se basant sur une population de patients enregistrés dans les archives du CHUV, il ne s'agit que de l'échantillon hospitalisé des patients atteints de goutte et dont le « code diagnostic AP-DRG » a été retenu, les autres étant suivis dans une structure extrahospitalière.

De plus, il était difficile de vérifier lors de l'analyse manuelle des dossiers informatiques que chaque patient retenu présentait bien les critères de la maladie. Et pour finir, la limite la plus importante est que les dossiers ont été analysés de manière manuelle et qu'il est possible que des informations n'aient involontairement pas été trouvées, soit par erreur, soit parce que la numérisation n'était pas complète.

Conclusion :

La goutte est une maladie métabolique dont les patients comportent de nombreuses comorbidités, dont certaines sont aggravées par une augmentation de l'acide urique.

La prise en charge comprend 2 phases ; la première est le contrôle des symptômes la crise de goutte et la deuxième est la diminution des taux sériques d'acide urique. Ces deux phases nécessitent une médication différente, composée de plusieurs traitements. L'utilisation de ces différents traitements doit tenir compte des multiples comorbidités de la maladie (HTA, IRC, cardiopathie ischémiques, obésité, etc.) pour, d'une part avoir un traitement le plus optimal possible et d'autre part éviter de les péjorer.

Un suivi dans un service de rhumatologie devrait être encouragé pour permettre une prise en charge globale efficace.

Références :

- 1) T R Mikuls, J T Farrar, W B Bilker, S. Fernandes, H R Schumacher Jr, K G Saag, Gout epidemiology : results from the UK General Practice Research Database, 1990-1999, *Ann Rheum Dis* 2005 ;64 ; 267-272
- 2) Kenneth G Saag and Hyon Choi, Epidemiology, risk factors, and lifestyle modification for gout, *Arthritis Research & Therapy* 2006, 8(suppl 1) ; S2
- 3) Peter C. Chimentri, MD, Warren C, Hammer, MD, Médical management of acute Gout, ASSH, Elsevier, Inc., month 2012
- 4) Philip C Robinson, Tony R. Merriman, Peter Herbison and John Highton, Hospital admission associated with gout and their co-morbidities in New-Zeland and England 1999-2009, *Rheumatology*, septembre 18, 2012, on line [<http://rheumatology.oxfordjournal.org>]
- 5) Mara A. McAdams-DeMarco, MS, PhD, Janet W. Maynard, MD, MHS, Alan N. Beer, MD, Josef Coresh, MD, PhD, Hypertension and the risk of incident gout in a population-based study : The Atherosclerosis Risk in Communities Cohort, *The journal of clinical Hypertension*, Vol 14, No 10, Octobre 2012
- 6) Mahesh J. Fuldeore, Aylin A Riedel, Victoria Zarotsky, Bhavik J Pandya, Omar Dabbous and Eswar Krishnan, Chronic Kidney diseases in gout in a managed care setting, *BioMed Central, BMC Nephrology* 2011, 12 :36
- 7) Emvalee Arromdee, Clement J Michet, Cynthia S Crowson, W Michael O'Fallon and Sherine E Gabriel, Epidemiology of Gout, is the incidence rising ?, *The journal of rheumatology* 2002, volume 29, No 11
- 8) Lisa K. Stamp and sarah Jordan, The Challenges of Gout Management in the Elderly, current opinion, *Drugs Aging* 2011, 28(8) : 591-603
- 9) Gianluca Trifiro, Paolo Morabito, Lorenzo Cavagna, Carmen ferrajol, and all, Epidemiology of Gout and hyperuricaemia in Italy during the years 2005-2009 : a nationwide population-based study, *Annrheumdis*, 2011-201254
- 10) Yanyan Zhu, PhD, Bhavik, PharmD, Hyon K. Choi, MD, DrPH, Comorbidities of Gout and hyperuricemia in the Us General population : NHANES 2007-2008, *The American Journal of Medecine*, Vol 125, No 7, July 2012
- 11) Michel A. Fravel, PharmD, BCPS ; and Michael E. Ernst, PharmD, BCPS, Management of Gout in the Older adult, *The American Journal of geriatric Pharmacotherapy*, Volume 9, number 5, october 2011, p 271-285