

REPÈRES PRATIQUES

Goutte

Comment surveiller l'uricémie sous traitement de fond chez les goutteux ?



→ **G. CHALES,
A. ROUIL**
Service de
Rhumatologie,
Hôpital Sud,
RENNES.

Pourquoi surveiller l'uricémie chez un goutteux sous traitement hypouricémiant (THU) ? Les recommandations de l'EULAR 2006 sur la prise en charge de la goutte (rapportées par Lioté et Bardin) [1] nous précisent que "l'objectif du THU est de favoriser la dissolution des cristaux et d'en prévenir la formation grâce au maintien de l'uricémie en deçà du seuil de saturation pour l'urate de sodium, c'est-à-dire inférieur ou égal à 360 micromol/L ou à 60 mg/L (niveau III)".

La cible de 60 mg/L est associée à une amélioration clinique de la goutte, en relation avec la clairance des cristaux d'urate de sodium dans les articulations asymptomatiques, la diminution des crises de goutte et des tophus, permettant de séparer les patients en une catégorie "bonne" réponse au traitement et une catégorie "excellente" réponse au traitement.

Cet objectif cible doit être clairement expliqué au patient souvent dérouté par les normes de l'uricémie fournies par son laboratoire d'analyse médicale (dont la limite supérieure peut varier entre 70 et 80 mg/L) et comparé à l'objectif cible pour la pression artérielle, le cholestérol, ou l'hémoglobine glyquée.

Mesures de l'uricémie lors de l'instauration d'un THU

Un certain nombre d'indicateurs "qualité" ont été proposés pour la prise en charge de la goutte. Le mérite revient tout d'abord à Mikuls *et al.* [2] qui ont appliqué en 2004 les règles de la logique à la prise en charge de la goutte, définissant des indicateurs **conditionnels** : "Si un patient goutteux reçoit la prescription d'un inhibiteur de la xanthine oxydase, **alors** un dosage uricémique doit être réalisé au moins une fois durant les 6 premiers mois d'un THU continu, **parce que** des mesures périodiques de l'uricémie sont nécessaires pour optimiser les doses des inhibiteurs de la xanthine oxydase (augmentation ou diminution)".

Il faut effectivement disposer de plus d'un dosage d'uricémie (uricase) car celui-ci peut varier en fonction de la survenue de crise de goutte, de l'hydratation, du régime, de la consommation d'alcool et de la fonction rénale.

En revanche, il faut être plus incisif si l'on veut obtenir un "contrôle serré de la maladie goutteuse", notamment lors de l'instauration du THU. Lors de la phase de titration de l'allopurinol, on doit commencer par une dose faible de 100 mg/j, que l'on augmente de 100 mg (ou de 50 mg en cas d'altération de la fonction rénale) tous les 15 ou 30 jours jusqu'à atteindre l'uricémie cible ; cette titration selon l'effet peut durer au moins 10 semaines pour atteindre l'uricémie cible : dans ce cas, il faut doser l'uricémie avant (ou après) chaque modification de dose de l'allopurinol.

Les RCP du Vidal concernant l'allopurinol sont peu précises : "l'uricémie et l'uraturie des 24 heures seront vérifiées à intervalles réguliers" ; pour le febuxostat, il est par contre indiqué dans le Vidal que "l'action de l'Adénuric est suffisamment rapide pour permettre un nouveau dosage de l'uricémie après 2 semaines de traitement" ; lors des essais de phase III du febuxostat, l'uricémie a été contrôlée tous les 15 jours pendant 2 mois, puis tous les mois.

Dans leurs conseils au patient goutteux (éducation), Lioté et Bardin proposent, entre autres, "une vérification semestrielle

REPÈRES PRATIQUES

Goutte

puis annuelle de la stabilité de l'uricémie qui doit se maintenir en dessous de 360 $\mu\text{mol/l}$ (60 mg/l), voire moins chez certains malades atteints d'une goutte tophacée" [1].

Mesures de l'uricémie durant le suivi d'un THU

Plus récemment, parmi 10 indicateurs "qualité" (**tableau I**) adaptés selon les recommandations de l'EULAR et de la Société britannique de rhumatologie, l'un concerne l'uricémie : "une fois l'objectif cible atteint (< 60 mg/L ou 360 micromol/L), l'uricémie doit être contrôlée tous les 6 mois pour s'assurer de l'adhésion et du maintien de la cible" [3].

Par ailleurs, un dosage de l'uricémie est licite en cas de :

>>> survenue d'un accès goutteux, sachant que l'uricémie peut être normale durant la crise (effet uricosurique de l'inflammation) et qu'il faut alors la recontrôler quinze jours après la crise [4];

- Un traitement hypouricémiant (THU) doit être proposé chez des patients ayant des accès goutteux répétés, des lésions radiographiques, des tophus, des antécédents de lithiase rénale ou des patients difficiles à traiter;
- Pas de traitement pharmacologique par THU de l'hyperuricémie asymptomatique;
- Mesurer la clairance de la créatinine (MDRD) avant toute prescription d'allopurinol ou de febuxostat;
- Posologie initiale d'allopurinol : 100 mg/j; de febuxostat : 80 mg/j;
- La dose maximale d'allopurinol doit être définie selon la clairance de la créatinine (RCP VIDAL);
- Avant de commencer un THU, prophylaxie obligatoire des crises induites par le THU (6 mois);
- Une fois l'objectif cible atteint (< 60 mg/L ou 360 micromol/L), l'uricémie doit être contrôlée tous les 6 mois pour s'assurer de l'adhésion et du maintien de la cible;
- Éviter les interactions médicamenteuses sévères avec la colchicine (i.d. clarythromycine) durant la période de prophylaxie des crises de goutte;
- Limiter strictement l'utilisation des diurétiques à l'insuffisance cardiaque et rénale, en utilisant d'autres antihypertenseurs que les diurétiques dans le traitement de l'hypertension;
- Eduquer les patients (mesures hygiéno-diététiques, éviter la déshydratation, expliquer la possibilité de survenue d'accès goutteux en début de traitement, importance de l'adhésion).

TABLEAU I : Indicateurs de qualité proposés dans la prise en charge de la goutte (selon [3] modifié).

>>> coprescription (diurétiques, aspirine);

>>> altération de la fonction rénale qui peut constituer un frein à l'augmentation de posologie de l'allopurinol, et partant, à l'atteinte de l'objectif cible;

>>> présence d'un syndrome métabolique [5] où l'hyperuricémie est associée aux différentes composantes du syndrome métabolique défini selon les critères NCEP ATP III par une obésité abdominale (périmètre abdominal > 102 cm chez l'homme, 88 cm chez la femme), l'augmentation des triglycérides (> 1,5 g/L), la diminution du HDL-cholestérol (< 0,4 g/L chez l'homme, 0,5 g/L chez la femme), une PAS/PAS > 130/> 85 mmHg, une glycémie à jeun > 1,1 et < 1,26 g/L [4]. Ces comorbidités peuvent conduire à des adaptations thérapeutiques [5];

>>> mauvaise adhésion : l'utilité d'une "récompense intermédiaire concrète" (uricémie inférieure à 60 mg/L) doit être expliquée au patient à chaque consultation, éventuellement complétée par des séances d'éducation thérapeutique.

La mesure de l'uricémie s'intègre dans les critères d'évaluation de la goutte chronique

Le terme de goutte chronique recouvre les patients avec des accès récurrents de goutte aiguë ou des patients avec des tophus. Dans la goutte chronique, l'objectif du traitement est la dissolution complète des cristaux d'urate de sodium dans les articulations et les tissus mous. L'OMERACT 9 propose des paramètres d'évaluation de l'efficacité du traitement de la goutte chronique [6] (**fig. 1**).

L'uricémie est donc un instrument de mesure (et de résultats), un critère de jugement et de remplacement de paramètres d'éva-

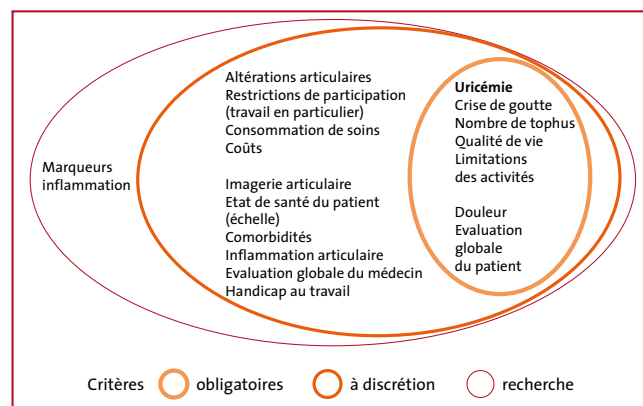


FIG. 1 : Critères d'évaluation proposés (OMERACT 9) dans les études sur la goutte chronique (d'après Schumacher et al. [6]).

luation pertinents comme la diminution des crises de goutte et des tophus. Le dosage de l'uricémie doit être réalisé de façon rapprochée lors de la phase de titration des inhibiteurs de la xanthine oxydase, puis de façon semestrielle ou lors de cas particuliers (accès goutteux, syndrome métabolique, insuffisance rénale, coprescription, adhésion médiocre), toujours couplé à la mesure de la clairance de la créatinine. Cet indicateur de qualité reste encore trop peu utilisé, certaines études montrant que seulement 30 % des goutteux avaient un contrôle de l'uricémie dans les 6 mois suivant l'initiation d'un THU [3]. C'est dire l'importance de l'éducation des patients et des médecins...

Bibliographie

1. LIOTÉ F, BARDIN T. Traitement de la goutte. *Rev Rhum*, 2007 ; 74 : 160-167.
2. MIKULS TR, MAC LEAN CH, OLIVIERI J *et al.* Quality of care indicators for gout management. *Arthritis Rheum*, 2004 ; 50 : 937-943.
3. LIOTÉ F, TERKELTAUB R. Overview of gout therapy strategy and targets, and the management of refractory disease. In : Terkeltaub R, ed. Gout and other crystal arthropathies, *Elsevier Saunders*, 2011 ; 194-208.
4. CHALES G, COIFFIER G. Mécanismes de régulation de l'uricémie pendant la crise de goutte et en dehors. *Réalités en Rhumatologie*, 2011 ; 40 : 5-11.
5. CHALES G, GUGGENBUHL P. Comment surveiller un goutteux. *Réalités en Rhumatologie*, 2010 ; 23 : 19-26.
6. SCHUMACHER HR, TAYLOR W, EDWARDS L *et al.* Outcome domains for studies of acute and chronic gout. *J Rheumatol*, 2009 ; 36 : 2342-2345.

POINTS FORTS

- ➞ Lors de l'initiation d'un THU, l'uricémie doit être mesurée avant (ou après) chaque modification posologique des inhibiteurs de la xanthine oxydase (titration) ou des uricosuriques (après avoir évalué la clairance de la créatinine).
- ➞ Lors du suivi d'un THU, l'uricémie doit être mesurée au moins deux fois par an ou plus souvent (selon l'âge, les comorbidités, les coprescriptions), couplée à la détermination de la clairance de la créatinine (MDRD).
- ➞ L'uricémie fait partie des indicateurs de qualité de la prise en charge de la goutte.
- ➞ L'uricémie fait partie des critères d'évaluation de l'efficacité du traitement de la goutte chronique.

L'auteur a déclaré avoir effectué des interventions ponctuelles pour les laboratoires Ménarini, Ipsen, Novartis et FMC.