



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Les traitements hypo-uricémiants disponibles dans la goutte[☆]

Gout: An overview of available urate lowering therapies

P. Richette*

Fédération de rhumatologie, université Paris-Diderot, Sorbonne Paris Cité, hôpital Lariboisière, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, 75010 Paris, France

Reçu le 8 février 2012 ; accepté le 13 février 2012
Disponible sur Internet le 27 avril 2012

MOTS CLÉS

Goutte ;
Traitements ;
Hypo-uricémiants ;
Allopurinol ;
Fébuxostat ;
Uricase

KEYWORDS

Gout;
Treatments;
Urate lowering
therapies;

Résumé Les traitements hypo-uricémiants ont pour objectif la dissolution des dépôts uratiques pathogènes, en maintenant l'uricémie en dessous du point de saturation de l'urate. Les recommandations européennes sont de maintenir l'uricémie en dessous de 360 μM ou 60 mg/L. Ce seuil est même abaissé à 300 μM (50 mg/L) dans les recommandations anglaises. Un traitement hypo-uricémiant doit être introduit chez les patients ayant une goutte compliquée, définie par la présence de tophus et/ou d'une arthropathie uratique et/ou d'une atteinte rénale, ou chez les patients ayant déjà fait plusieurs accès aigus goutteux. L'allopurinol agit en inhibant l'activité de la xanthine oxydase. Sa posologie doit être réduite en cas d'insuffisance rénale, ce qui est une situation relativement fréquente au cours de la goutte. Le febuxostat est un nouvel hypo-uricémiant, qui est un inhibiteur sélectif de la xanthine oxydase. Son métabolisme est hépatique, et il n'est pas excrété par voie rénale, ce qui autorise son utilisation en cas d'insuffisance rénale modérée. Enfin, la polyéthylène glycol (PEG)-uricase (pegloticase) est un hypo-uricémiant puissant, commercialisé aux États-Unis et qui est réservé aux patients ayant une goutte réfractaire aux autres hypo-uricémiants.

© 2012 Publié par Elsevier Masson SAS.

Summary The aim of urate-lowering therapy is to maintain urate concentration below the saturation point for monosodium urate. This therapy dissolves crystal deposits and cures gout while it is maintained. EULAR guidelines recommend that plasma urate should be maintained at a concentration less than 360 μM , and the British Guidelines less than 300 μM . Urate-lowering therapy is indicated for patients with recurrent gout attacks, chronic arthropathy, tophi, and

[☆] Cet article a fait l'objet d'une communication orale à l'Académie nationale de Pharmacie lors de la séance académique « Actualités thérapeutiques » du 2 novembre 2011.

* Fédération de rhumatologie, centre Viggo-Petersen, hôpital Lariboisière, 2, rue Ambroise-Paré, 75475 cedex 10, Paris, France.
Adresse e-mail : pascal.richette@lrb.aphp.fr

Allopurinol;
Febuxostat;
Uricase

gout with uric acid stones. Allopurinol lowers uricemia through inhibition of xanthine oxidase activity. The maximum allowed dose is reduced in case of renal failure, which is relatively frequent in gouty patients. Febuxostat has been approved for the treatment of chronic hyperuricemia in conditions where urate deposition has already occurred. Febuxostat is a novel non-purine, selective inhibitor of xanthine oxidase, metabolized and excreted by the liver, so no dose adjustment appears to be necessary in patients with mild-to-moderate renal impairment. Another powerful hypo-uricemic drug is the PEG-uricase (pegloticase). Pegloticase is a uric acid-specific PEGylated recombinant mammalian uricase recently approved by the FDA for treatment of patients with refractory chronic gout.

© 2012 Published by Elsevier Masson SAS.

Introduction

Le traitement hypo-uricémiant dans la goutte a pour objectif de maintenir l'uricémie de façon prolongée en dessous du point de saturation de l'urate de sodium, ce qui permet la dissolution des dépôts uratiques pathogènes et donc la guérison.

Selon les recommandations Eular [1], la concentration cible en dessous de laquelle l'uricémie doit être maintenue est de $360\ \mu\text{M}$ (60 mg/L). Certains proposent en cas de goutte tophacée d'abaisser plus encore l'uricémie, en dessous de $300\ \mu\text{M}$ (50 mg/L) pour augmenter la vitesse de dissolution des dépôts [2,3]. Les moyens thérapeutiques qui permettent d'abaisser l'uricémie sont non pharmacologiques, en particulier les régimes et les médicaments hypo-uricémiants.

Quand traiter ?

Un traitement hypo-uricémiant doit être initié, puis maintenu à vie chez tous les patients ayant une goutte sévère, c'est-à-dire compliquée de tophus, d'une atteinte rénale (lithiase ou néphropathie urique) ou d'une arthropathie uratique [1,2]. Ces complications doivent donc être recherchées systématiquement à l'aide d'un examen clinique soigneux, de radiographies standard, en particulier des pieds et d'une échographie des reins et des voies excrétrices car la lithiase urique est radio-transparente. En l'absence de ces complications, la répétition des accès aigus est une indication à un traitement hypo-uricémiant, mais le nombre de ces accès n'a jamais été clairement défini. C'est dans ce cas qu'il faut discuter avec le patient des bénéfices et des risques des traitements hypo-uricémiants au long cours. Il faut savoir, par exemple, qu'après un premier accès aigu goutteux, 40 % des patients n'en referont pas dans l'année. En revanche, 80 % d'entre eux feront un nouvel accès dans les trois années qui suivent [4].

Enfin, insistons sur le fait qu'à ce jour, il n'est pas recommandé de traiter pharmacologiquement les hyperuricémies asymptomatiques, compte tenu d'une balance bénéfice-risque incertaine. En effet, seul environ 10 % des patients hyperuricémiques ont une goutte. De plus, l'hyperuricémie n'est qu'un facteur de risque de goutte, dont on sait qu'il varie selon l'importance de l'uricémie : le risque annuel de goutte est de 0,5 % pour une uricémie comprise entre 420 et $540\ \mu\text{M}$ (7 et 9 mg/dL). Il est en revanche d'environ 5 % pour une hyperuricémie d'au moins $540\ \mu\text{M}$ (9 mg/dL).

Enfin, à cinq ans, seuls 22 % des patients ayant une hyperuricémie de plus de $540\ \mu\text{M}$ (9 mg/dL) feront une goutte [5]. Lorsqu'il est débuté, le traitement doit être poursuivi à vie, car à l'arrêt de l'hypo-uricémiant, l'uricémie remonte et les accès peuvent récidiver [6].

Comment introduire un traitement hypo-uricémiant ?

L'abaissement de l'uricémie déstabilise les dépôts uratiques et augmente le risque de crise de goutte au début du traitement, ce qui peut par la suite être à l'origine d'une mauvaise observance thérapeutique. C'est pourquoi un traitement préventif de ces accès par une petite dose quotidienne de colchicine (0,5 à 1 mg/j selon fonction rénale) ou d'AINS est recommandé pendant six mois, voire plus pour certains, jusqu'à la disparition des tophus [1,2]. Cette prophylaxie par la colchicine réduit la fréquence et la sévérité des crises aiguës [7].

Il convient donc de ne jamais débuter le traitement hypo-uricémiant pendant une crise, mais deux à quatre semaines après sa sédation. Par ailleurs, le risque de déclenchement d'un accès étant corrélé à l'importance de la diminution de l'uricémie, il est important de commencer l'hypo-uricémiant à faible dose, puis d'augmenter sa posologie progressivement jusqu'à obtenir l'uricémie cible c'est-à-dire $360\ \mu\text{M}$ ou 60 mg/L.

Il est fondamental de bien expliquer au patient la nécessité ne pas arrêter l'hypo-uricémiant en cas de crise, qui par ailleurs doit être traitée précocement. L'éducation du patient est ici fondamentale, car l'incompréhension des buts du traitement et la faible adhésion thérapeutique sont les principales causes d'échec du traitement de la goutte.

Les différents médicaments hypo-uricémiants

Il existe trois catégories d'hypo-uricémiants : les inhibiteurs des synthèses puriniques (allopurinol, fébuxostat), les uricosuriques (probenécide, benzbromarone, fénofibrate, losartan) et enfin les uricases. Seuls l'allopurinol et le fébuxostat ont reçu une autorisation française de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de la goutte. Le

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2478095>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2478095>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)