



Cibler des niveaux d'acide urique dans le traitement de la goutte

Joey Ton BScPharm PharmD Michael R. Kolber MD CCFP MSc

Question clinique

Pour prévenir une récurrence de la goutte, devrions-nous prescrire des médicaments pour abaisser l'urate (p. ex. allopurinol) jusqu'à l'atteinte de seuils précis dans les taux de concentration d'acide urique?

Résultats

Les meilleures données probantes révèlent que l'augmentation de la dose d'allopurinol pour atteindre un seuil cible d'urate sérique (p. ex. < 360 µmol/L) ne réduit pas les crises de goutte ni la douleur, et n'améliore pas le fonctionnement par rapport à une dose normale. Le fébuxostat augmente la mortalité de causes cardiovasculaires et la mortalité globale, et ne devrait pas être utilisé chez la plupart des patients souffrant de goutte.

Données probantes


- Dans une ERC, on a fait le suivi auprès de 183 patients qui prenaient de l'allopurinol (dose moyenne d'environ 270 mg/j) pour la goutte, qui avaient des concentrations d'urate sérique constamment élevées (430 µmol/L en moyenne) et qui avaient eu plus de 3 crises durant l'année précédente¹. Les patients ont été choisis aléatoirement pour recevoir une dose d'allopurinol plus élevée jusqu'à l'atteinte d'un seuil cible d'urate sérique (< 360 µmol/L) ou encore leur dose habituelle d'allopurinol. Après 12 mois, les résultats étaient les suivants:
 - La dose quotidienne moyenne d'allopurinol se situait à 390 mg dans le groupe d'intervention et à 290 mg dans le groupe témoin.
 - Chez 54% des sujets du groupe d'intervention et 59% dans le groupe témoin, il s'est produit plus de 1 crise de goutte (aucune différence statistique).
 - Dans le groupe d'intervention, des concentrations d'urate sérique de moins de 360 µmol/L ont été atteintes plus souvent que dans le groupe témoin (69 c. 32%).
 - Aucune différence n'a été cernée sur les plans de l'élimination des tophi, de l'état fonctionnel, de la douleur, des événements indésirables graves, des éruptions cutanées ou des problèmes gastro-intestinaux.
- Une revue systématique portant sur 10 ERC (N = 6100) sur des thérapies pour abaisser l'urate n'a trouvé aucune relation entre l'atteinte d'un seuil cible d'urate sérique (360 µmol/L) et les crises de goutte².
 - Des études de cohortes ont fait valoir qu'un nombre moins élevé de crises de goutte était associé à une utilisation pendant une plus longue période de

thérapies abaissant l'urate et à des concentrations d'urate sérique de moins de 360 µmol/L.

Contexte

- De récentes lignes directrices³ recommandent un «traitement visant un seuil précis» de concentration d'urate sérique, tandis que d'autres lignes directrices⁴ jugent que les données probantes sont insuffisantes pour recommander une telle stratégie.
- Le fébuxostat (par rapport à l'allopurinol) augmente les problèmes suivants:
 - La proportion de crises de goutte (après un suivi allant jusqu'à 1 an)⁵: 44% avec le fébuxostat contre 38% avec l'allopurinol (nombre nécessaire pour nuire [NNN] de 19).
 - La mortalité de causes cardiovasculaires⁶: 4,3% avec le fébuxostat contre 3,2% avec l'allopurinol (NNN = 91).
 - La mortalité toutes causes confondues⁶: 7,8% avec le fébuxostat contre 6,4% avec l'allopurinol (NNN = 72).
 - Santé Canada déconseille l'utilisation du fébuxostat chez les patients souffrant de maladies cardiovasculaires⁷.
- Commencer un traitement concomitant d'allopurinol et de colchicine durant une crise de goutte ne prolonge pas et n'aggrave pas la crise⁸.

Mise en pratique

L'observance à une thérapie visant à abaisser l'urate varie de 50 à 87% après 1 an⁹. Par rapport aux patients souffrant d'autres problèmes médicaux chroniques, ceux qui souffrent de la goutte se conforment peut-être le moins à la médication¹⁰. Le recours à d'autres professionnels de la santé, comme des infirmières ou des pharmaciens, dans la prise en charge de la goutte (y compris l'éducation et les médicaments prophylactiques) pourrait augmenter l'observance et réduire les crises de goutte¹¹. Chez les patients qui commencent à prendre de l'allopurinol, l'ajout de colchicine durant les 3 premiers mois aide à réduire les crises initiales¹². 

Le D^r Ton (PharmD) est pharmacien et expert en données probantes cliniques au Collège des médecins de famille du Canada à Edmonton (Alberta). Le D^r Kolber est professeur au Département de médecine familiale de l'Université de l'Alberta à Edmonton.

Intérêts concurrents
Aucun déclaré

Les opinions exprimées dans Outils pour la pratique sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement le point de vue et les politiques du Collège des médecins de famille de l'Alberta.

Références

1. Stamp LK, Chapman PT, Barclay ML, Horne A, Frampton C, Tan P et coll. A randomised controlled trial of the efficacy and safety of allopurinol dose escalation to achieve target serum urate in people with gout. *Ann Rheum Dis* 2017;76(9):1522-8.

2. Stamp L, Morillon MB, Taylor WJ, Dalbeth N, Singh JA, Lassere M et coll. Serum urate as surrogate endpoint for flares in people with gout: a systematic review and meta-regression analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2018;48(2):293-301.
3. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, Brignardello-Petersen R, Guyatt G, Abeles AM et coll. 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020;72(6):744-60. Publ. en ligne du 11 mai 2020. Erratum dans: *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020;72(8):1187.
4. Qaseem A, Harris RP, Forcica MA; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Management of acute and recurrent gout: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2017;166(1):58-68.
5. Faruque LI, Ehteshami-Afshar A, Wiebe N, Tjosvold L, Homik J, Tonelli M. A systematic review and meta-analysis of the safety and efficacy of febuxostat versus allopurinol in chronic gout. *Semin Arthritis Rheum* 2013;43(3):367-75.
6. White WB, Saag KG, Becker MA, Borer JS, Gorelick PB, Whelton A et coll. Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout. *N Engl J Med* 2018;378(13):1200-10.
7. Santé Canada. ULORIC® (febuxostat) - increased risk of cardiovascular fatal outcomes. Ottawa, ON: gouvernement du Canada; 2019. Accessible à : <https://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2019/71511a-eng.php>. Réf. du 26 mars 2020.
8. Hill EM, Sky K, Sit M, Collamer A, Higgs J. Does starting allopurinol prolong acute treated gout? A randomized clinical trial. *J Clin Rheumatol* 2015;21(3):120-5.
9. Scheepers LEJM, van Onna M, Stehouwer CDA, Singh JA, Arts ICW, Boonen A. Medication adherence among patients with gout: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2018;47(5):689-702.
10. Briesacher BA, Andrade SE, Fouayzi H, Chan KA. Comparison of drug adherence rates among patients with seven different medical conditions. *Pharmacotherapy* 2008;28(4):437-43.
11. Doherty M, Jenkins W, Richardson H, Sarmanova A, Abhishek A, Ashton D et coll. Efficacy and cost-effectiveness of nurse-led care involving education and engagement of patients and a treat-to-target urate-lowering strategy versus usual care for gout: a randomised controlled trial. *Lancet* 2018;392(10156):1403-12.
12. Borstad GC, Bryant LR, Abel MP, Scroggie DA, Harris MD, Alloway JA. Colchicine for prophylaxis of acute flares when initiating allopurinol for chronic gouty arthritis. *J Rheumatol* 2004;31(12):2429-32.

Cet article donne droit à des crédits d'autoapprentissage certifié Mainpro+. Pour obtenir des crédits, rendez-vous sur www.cfp.ca et cliquez sur le lien Mainpro+.

The English version of this article is available at www.cfp.ca on the table of contents for the **September 2020** issue on **page 671**.

Les articles d'**Outils pour la pratique** dans *Le Médecin de famille canadien* (MFC) sont une adaptation d'articles publiés dans le site web du Collège des médecins de famille de l'Alberta (CMFA) qui résumet les données médicales probantes en insistant sur des questions particulières et des renseignements susceptibles de modifier la pratique. Les résumés du CMFA et la série dans le MFC sont coordonnés par **Dr G. Michael Allan**, et les résumés sont rédigés conjointement par au moins 1 médecin de famille en pratique active et ils font l'objet d'une révision par des pairs. Vous êtes invités à faire part de vos commentaires à toolsforpractice@cfpc.ca. Les articles archivés sont accessibles sur le site web du CMFA: www.acfp.ca.