



René-Marc FLIPO*,
Professeur de rhumatologie
au CHRU de Lille

Patients atteints de goutte : le point de vue du clinicien

Une enquête réalisée fin 2013 auprès de 500 biologistes médicaux français montre qu'un LBM sur deux a intégré les recommandations de l'*European League Against Rheumatism* en matière de suivi des patients goutteux. René-Marc Flipo, professeur de rhumatologie au CHRU de Lille, fait le point sur l'intérêt de ces recommandations dans le cadre du suivi des patients goutteux.

Spectra Biologie : Que représente l'objectif thérapeutique d'une uricémie < 60 mg/L recommandé par l'EULAR (1) en 2006 chez le patient goutteux ?

René-Marc Flipo : L'objectif de moins de 60mg/L a été retenu pour la raison pharmacologique de solubilité de l'acide urique. Ce seuil a d'ailleurs été confirmé par les recommandations ACR(2) de 2012. Les recommandations de la BSR(3) sont un peu plus strictes et préconisent un objectif d'uricémie inférieur à 50 mg/L.

Les recommandations EULAR sont en cours de réactualisation et devraient être très prochainement publiées. L'objectif est bien de moins de 60 mg/L, mais pour les gouttes très sévères, dites « tophacées (c'est à dire avec la présence de nombreuses dépôts visibles d'urate), elles préconisent de tendre plutôt vers 50 mg/L pour accélérer leur élimination. Sur ce point elles sont en phase avec les recommandations américaines et britanniques.

Spectra Biologie : Quel est l'intérêt de passer en dessous de ce seuil pour une pathologie comme la goutte ?

René-Marc Flipo : L'intérêt est d'avoir potentiellement une action plus rapide. Il faut savoir qu'un goutteux atteint d'une goutte tophacée accumule ses urates depuis de très nombreuses années. Leur élimination peut aussi prendre des années. Ce constat a été fait chez des malades traités de façon prolongée pour lesquels on sait que ce seuil n'est pas atteint. Les dosages d'uricémie, quand ils sont faits, trouvent des valeurs aux alentours de 70 à 75 mg/L. On peut faire

la même observation chez les malades pour lesquels on sait que l'observance est fréquemment mauvaise. Les recommandations insistent sur le fait qu'une co-prescription prophylactique (par colchicine ou AINS) est nécessaire durant au moins 6 mois et, en cas de goutte tophacée, jusqu'à disparition des tophus, soit parfois durant plusieurs années. Atteindre l'objectif de 50 mg/L, dans le cas de gouttes sévères tophacées, permet une « fonte » plus rapide des dépôts tissulaires d'urate, et pourrait donc permettre de se libérer le plus rapidement possible de la co-prescription par colchicine ou AINS. C'est un point essentiel pour espérer améliorer l'observance à plus long terme du traitement hypo-uricémiant. À ma connaissance, cela n'a toutefois pas encore été démontré. Quelques études ont par ailleurs évalué l'utilité de l'échographie dans le suivi des dépôts uratiques après l'introduction des hypo-uricémiants (4).

Spectra Biologie : A quelle fréquence recommandez-vous de surveiller l'uricémie chez le patient goutteux ?

René-Marc Flipo : À cette question, il n'y a pas de réponse officielle. Il existe simplement des avis d'experts qui ne font pas l'objet d'un consensus. À l'initiation du traitement, on sait que la prescription commence avec une dose faible. On ajuste ensuite la posologie jusqu'à obtenir notre objectif thérapeutique, donc moins de 60 mg/L d'uricémie. En pratique, lors de l'initiation du traitement hypo-uricémiant, on peut vérifier l'uricémie après les 15 premiers jours, et réajuster la posologie si besoin.

* Contacts : Email Rene-Marc.Flipo@chru-lille.fr – Tel. 03 20 44 60 62

Spectra Biologie : Le contrôle de l'uricémie et l'observance au traitement peuvent-ils être liés ?

René-Marc Flipo : Le contrôle de l'uricémie constitue une donnée objective qui ne peut que favoriser l'observance au traitement. C'est très important dans la goutte car les malades sont très peu observants. Il n'y a pas de recommandation officielle, mais je crois qu'il est de bon ton de reconstruire l'uricémie au moins une fois par an. Ce dosage annuel permettra de vérifier que l'on est toujours bien à moins de 60 mg/L. Si ce n'est pas le cas, alors que la cible avait été atteinte, cela signifie forcément que le malade a relâché sur l'observance puisqu'il n'y a pas de résistance acquise connue au traitement. Durant la première année, il est même de bon ton de faire un dosage d'uricémie à 6 mois, puis un dosage à un an, afin d'acquiescer l'observance du malade dès le début du traitement.

Spectra Biologie : Peu de laboratoires de biologie médicale connaissent les recommandations de l'EULAR, pensez-vous que l'ajout de ces recommandations sur les comptes rendus de résultats d'examen est un plus ?

René-Marc Flipo : Depuis 2013, de gros progrès ont été constatés. Début 2015, on ne peut plus dire que les référentiels sont ignorés d'une majorité de laboratoires de biologie médicale (LBM). Si bon nombre d'entre eux ont pris connaissance des recommandations type EULAR (1), ils sont effectivement encore un certain nombre à ne pas avoir fait l'ajout du texte recommandé sur leurs comptes rendus. Les résultats de l'enquête réalisée du 13 au 19 décembre 2013 auprès de 500 biologistes médicaux par les laboratoires IPSEN et MENARINI montrent qu'un LBM sur deux a déjà intégré une mention spéciale dans son compte rendu. Il faut poursuivre les efforts de sensibilisation des laboratoires qui ne l'ont pas encore fait.

Spectra Biologie : Le contrôle de l'uricémie peut-il avoir un intérêt pour d'autres pathologies ?

René-Marc Flipo : L'uricémie est un élément biologique simple qui peut témoigner de l'observance d'un malade à ses traitements. Prenons le cas d'un patient diabétique hypertendu goutteux. Pour le

diabète, nous avons l'hémoglobine glyquée et nous mesurons la tension artérielle. Si ce patient a un résultat d'HbA1c à 9% et une uricémie à 95 mg/L, il ne prend certainement pas correctement ses médicaments.

Par contre, comme cela vient d'être clairement souligné au plan international (5), la goutte induit en elle-même un sur risque cardiovasculaire qui en fait sa gravité. Ce sur risque cardiovasculaire est toutefois faible par rapport au cholestérol, au diabète, au tabac ou à l'hypertension, mais il existe. L'hyperuricémie dans un contexte de goutte constituant un facteur de risque cardiovasculaire indépendant, le cardiologue, ou le médecin généraliste, dans la surveillance d'un sujet à risque, a donc intérêt à doser l'uricémie et à se poser la question de sa normalisation.

Je suis rhumatologue et ma réponse ne peut qu'être partielle pour les pathologies qui sortent du champ de mes compétences. Les pathologies métaboliques, syndrome métabolique et retentissement cardiovasculaire, font le lien avec la goutte. Dans le cas du retentissement cardiovasculaire, il nous manque les études d'intervention pour dire que le traitement d'une hyperuricémie dans un contexte de goutte serait susceptible de réduire le risque d'infarctus. Dans la définition du syndrome métabolique, l'hyperuricémie n'est pas un critère retenu à ce jour.

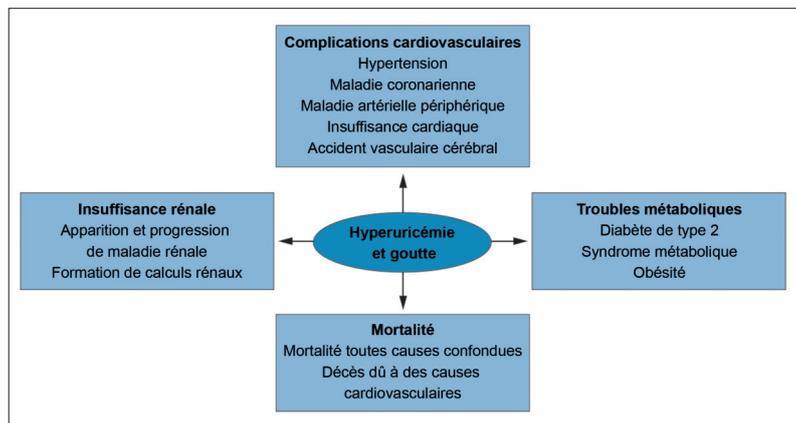
Par ailleurs, les néphrologues incluent le dosage de l'uricémie. L'hyperuricémie est un marqueur de réduction néphronique et dans certains cas particuliers comme la prééclampsie, donc l'hypertension gravidique, c'est un facteur pronostique important. Mais on s'éloigne ici des patients goutteux !

Recommandation

Dans le cadre du suivi thérapeutique d'un patient goutteux, faire figurer sur le compte-rendu d'examen un commentaire mentionnant l'uricémie cible sous traitement hypo-uricémiant :
« La cible sous traitement hypo-uricémiant « uricémie de sécurité » est fixée à < 360 µmol/L (<60 mg/L). »

RÉFÉRENCES

- (1) ZHANG W, DOHERTY M, BARDIN T *et al.*, EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for the International Clinical Studies Including Therapeutics (ES-CISIT), *Ann. Rheum. Dis.* 2006; 65: 1312-24.
- (2) KHANNA D *et al.*, American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 2: Therapy and Antiinflammatory Prophylaxis of Acute Gouty Arthritis, *Arthritis Care & Research* Vol. 64, No. 10, October 2012. pp 1447-1461.
- (3) KELSEY M *et al.*, British Society of Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Rheumatology*. 2007; 46: 1372-74.
- (4) SÉBASTIEN OTTAVIANI, GHISLAINE GILL, AURORE AUBRUN, ELISABETH PALAZZO, OLIVIER MEYER, PHILIPPE DIEUDÉ, Échographie dans la goutte : un outil utile dans le suivi du traitement hypouricémiant. *Revue du rhumatisme* 81 (2014) 491-494.
- (5) PASCAL RICHETTE, FERNANDO PEREZ-RUIZ, MICHAEL DOHERTY, TIM L. JANSSEN, GEORGE NUKI, ELISEO PASCUAL, LEONARDO PUNZI, ALEXANDER K. SO and THOMAS BARDIN. Improving cardiovascular and renal outcomes in gout: what should we target?, *Nature Reviews Rheumatology* 10, 654-661 (2014).



Comorbidités de l'hyperuricémie et de la goutte. Les comorbidités et complications de l'hyperuricémie et de la goutte sont nombreuses et font la gravité de la maladie uratique (5)