

Patient goutteux Un objectif: uricémie < 60 mg/l

La goutte résulte d'une hyperuricémie chronique qui à terme, conduit à des dépôts de cristaux d'urate de sodium dans les articulations et au niveau des tissus. L'objectif thérapeutique d'un traitement hypo-uricémiant est d'entraîner la dissolution des cristaux d'urate et de prévenir leur formation. Cet objectif peut être obtenu en maintenant l'uricémie en dessous de 60 mg/l (360 µmol/l) (recommandations EULAR/ACR). En pratique, il existe encore trop de patients qui sont mal contrôlés. Pour sensibiliser les patients, il semble nécessaire de mieux les informer, notamment dans les comptes rendus de résultats d'analyse.

Les recommandations EULAR/ACR

La goutte est l'arthrite inflammatoire la plus fréquente chez l'homme de plus de 40 ans que l'on peut guérir dans la très grande majorité des cas par un traitement bien conduit.

Les recommandations diagnostiques et thérapeutiques concernant la goutte ont été publiées par l'EULAR (*European league against rheumatism*) en 2006 [1, 2]. Récemment, fin 2012, l'ACR (*American college of rheumatology*) a complété les recommandations 2006 et préconise [3] :

- d'associer mesures pharmacologiques et non pharmacologiques pour traiter la goutte de façon optimale,
- de mettre en place des mesures hygiéno-diététiques,
- d'évaluer les facteurs de risques et les co-morbidités,
- de traiter l'accès aigu, qu'il s'agisse d'un premier accès ou d'une récurrence,
- de traiter la maladie métabolique y compris l'hyperuricémie,
- de prévenir les accès aigus lors de l'initiation du traitement hypo-uricémiant,
- d'informer et éduquer les patients [4].

Le traitement hypo-uricémiant

L'objectif du traitement hypo-uricémiant 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 de l'urate sodium, c'est-à-dire inférieur ou égal à 360 micromol/l ou 60 mg/l pour améliorer les signes et les symptômes de la maladie.

En France, il est d'usage d'instaurer le traitement hypo-uricémiant à distance d'un accès aigu de goutte (au moins 15 jours), jusqu'à obtention de l'uricémie cible (< 60 mg/l) et en association à un traitement anti-inflammatoire préventif

Des résultats d'analyse biologique plus explicites

L'objectif cible de 60 mg/l doit être clairement expliqué au patient.

Il paraît ainsi souhaitable qu'il figure sur le compte rendu de résultats d'analyse biologique car à l'heure actuelle, le patient est souvent dérouté par les normes de l'uricémie fournies par le laboratoire de biologie médicale (dont la limite supérieure peut parfois atteindre 80 mg/l). Le médecin a ensuite du mal à expliquer au patient le bien fondé de l'objectif cible de 60 mg/l.

Par exemple, mentionner sous le résultat « acide urique » :

« Le taux cible chez le patient goutteux sous traitement hypo-uricémiant "uricémie de sécurité" est fixé à < 360 µmol/l (soit < 60 mg/l) ».



Urine avec cristaux d'ammonium biurate, non souillés, DIC vue. LM X120.

des accès aigus qui peuvent survenir en début de traitement.

Une fois l'uricémie cible atteinte, il est recommandé de procéder à une vérification semestrielle pour vérifier que l'uricémie reste en dessous de 60 mg/l (360 µmol/l) voire même moins chez certains patients atteints de goutte tophacée.

L'ACR recommande même 50 mg/l dans ces cas.

Éducation et information du patient

Une mauvaise compréhension du traitement par le patient est une raison fréquente d'échec. Pour l'éviter, il faut expliquer, de façon répétée, au patient la cause de la goutte, son caractère curable par la

dissolution des dépôts cristallins. Expliquer la différence entre les médicaments hypo-uricémiants et les traitements des accès. Expliquer la façon de prévenir et de traiter ces accès. Expliquer les mesures hygiéno-diététiques (perte de poids progressive, régime hypo-purinique, arrêt de la consommation de bière avec ou sans alcool), les facteurs de risque cardiovasculaires (HTA, diabète, obésité...)

Le patient doit être informé que l'observance thérapeutique conditionne en grande partie le succès et que le traitement de fond doit être prolongé au long cours. La nécessité de maintenir l'uricémie en dessous de 60 mg/l pour obtenir la dissolution des dépôts doit être bien comprise. À ce titre, les résultats rendus par les laboratoires d'analyses biologiques ne facilitent pas la bonne compréhension des patients car ils indiquent comme intervalle de la normale, la moyenne statistique de l'uricémie dans la population générale.

Hyperuricémie et risque de goutte

La relation entre hyperuricémie et risque de goutte n'est plus à démontrer.

Une revue de la littérature a bien souligné la corrélation existant entre l'incidence de l'arthrite goutteuse et l'uricémie, en particulier lorsqu'elle dépasse le seuil de solubilité de l'urate de sodium, défini comme supérieur à 408 $\mu\text{mol/l}$ à 37° [5]. Les microcristaux se forment en cas de sursaturation des liquides biologiques en urate de sodium. Mais, le dépôt des cristaux d'urate de sodium dépend aussi de la température: la solubilité de l'urate de sodium diminue avec la température (environ 360 $\mu\text{mol/l}$ à 35°) ce qui favorise les dépôts au niveau des parties froides du corps (articulations périphériques).

Au-dessus de 60mg/l, le risque de goutte augmente avec l'uricémie. La *Normative Age Study*, étude de suivi de 2046 hommes initialement sains pendant 14,9 années, a bien montré que l'incidence annuelle de la goutte passe de 0,1 % pour une uricémie inférieure à 70 mg/l à 4,9 % chez ceux qui avaient une uricémie supérieure à 90 mg/l [6]. □

Christine Fallet

Les bénéfiques cliniques

Trois questions au Pr Thomas Bardin
(Rhumatologue, Hôpital Lariboisière, Paris)

• À quoi correspond le seuil de l'hyperuricémie?

« La normale de l'uricémie peut être définie par la moyenne de l'uricémie dans la population \pm un écart type. Les femmes, jusqu'à la ménopause, ont des taux d'acide urique sérique beaucoup plus bas que les hommes, principalement en raison de l'effet uricosurique des estrogènes ce qui conduit à donner une valeur normale "statistique" de l'uricémie plus basse chez la femme que chez l'homme.

Une définition physiopathologique de l'hyperuricémie définie par la valeur au-delà de laquelle le risque de goutte apparaît, est retenue par les rhumatologues. Elle correspond aussi à la valeur en dessous de laquelle il faut diminuer l'uricémie chez le goutteux pour obtenir la dissolution des cristaux d'urate de sodium qui entraînent la goutte. En effet, ce qui est important lors du traitement hypo-uricémiant, c'est que l'uricémie reste en dessous du seuil de saturation de l'urate de sodium, traditionnellement fixé à 70 mg/l à 37°, mais qui varie en fonction de la température et du pH de l'organisme. **Ce seuil est à 60 mg/l à 35°, température présumée des articulations périphériques comme celle du gros orteil** et il semble légitime de le retenir d'autant que les études de cohorte ont certes montré que la plupart des patients goutteux avaient une hyperuricémie supérieure à 70 mg/l, mais qu'environ 10 % d'entre eux avaient une uricémie comprise entre 60-70 mg/l. »

• Quels sont les bénéfiques cliniques d'une uricémie en dessous du seuil de 60 mg/l?

« L'objectif de la prise en charge de la goutte est de faire passer l'uricémie sous la barre des 60 mg/l, pour dissoudre les cristaux d'urate, en vue de prévenir les accès inflammatoires ainsi que les effets délétères à long terme de la goutte non traitée.

La goutte est souvent perçue comme une maladie aiguë et intermittente car ses premières manifestations, les crises de goutte, sont intermittentes et beaucoup de médecins se contentent donc de traiter les accès aigus au coup par coup. Mais les dépôts d'urate de sodium qui causent les accès vont s'aggraver jusqu'à causer une arthropathie destructrice et des lésions rénales, si l'uricémie reste élevée. **Ces dépôts constituent en fait une maladie chronique qu'il faut traiter en abaissant l'uricémie en dessous de 60 mg/l de manière à obtenir la dissolution des cristaux et la guérison de la goutte.**

• Quelle doit être la fréquence des contrôles de l'uricémie?

« Chez un patient goutteux non traité, l'uricémie doit être dosée à distance d'une crise de goutte. En effet, pendant la crise, l'uricémie est souvent plus basse qu'elle n'est de croisière. Lors de l'introduction d'un traitement hypo-uricémiant, des mesures périodiques (tous les quinze jours) de l'uricémie sont nécessaires afin d'augmenter progressivement la posologie jusqu'à atteindre l'uricémie cible. **Une fois l'objectif cible atteint (< 60 mg/l), l'uricémie doit être contrôlée tous les six mois pour s'assurer du maintien de la stabilité de l'uricémie qui peut varier en fonction du poids, de l'alimentation, de l'introduction de certains médicaments...** Il semble également que cette vérification semestrielle encourage l'observance du traitement ».

Références

- [1] Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al. EULAR Evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the Standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1301-11.
- [2] Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR Evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the Standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis* 2006;65:1312-24.
- [3] Khanna D, Fitzgerald J, Khanna P, et al. American college of rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: Systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthr Care Res* 2012;64(10):1431-46.
- [4] Lioté F, Bardin T. Traitement de la goutte. *Rev Rhum* 2007;74:160-7.
- [5] Perez-Ruiz F, Liote F. Lowering serum uric acid levels: what is the optimal target for improving clinical outcomes in gout? *Arthr Rheum* 2007;57(7):1324-8.
- [6] Campion EW, Glynn RJ, Delabry LO. Asymptomatic hyperuricemia: risks and consequences in the Norminative aging study. *Am J Med* 1987;82:421-6.

1ADE03202/13-Documents établi en février 2013-2AK0267/02-13