

Hyperuricémie et maladie rénale: prise en charge

Dre NORA SCHWOTZER^a, Dre MURIEL AUBERSON^b, Dre FRANÇOISE LIVIO^c, Pr ALEXANDER SO^d et Pr OLIVIER BONNY^{a,b,e}

Rev Med Suisse 2022; 18: 379-84 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.771.379

Une hyperuricémie apparaît précocement en cas de diminution de la filtration glomérulaire et de maladie rénale chronique. Elle est associée à un déclin plus rapide de la fonction rénale, mais un lien de causalité n'a pas été démontré. Plusieurs études récentes n'ont pas montré d'effet bénéfique d'un traitement hypo-uricémiant sur l'évolution de la fonction rénale. Ainsi, en cas d'hyperuricémie asymptomatique chez un patient souffrant de maladie rénale chronique, un traitement hypo-uricémiant n'est pas indiqué. Cependant, les patients souffrant de maladie rénale chronique font plus fréquemment des crises de goutte, et leur prise en charge est complexe car la maladie est à la fois plus résistante au traitement et les options thérapeutiques sont limitées. Celles-ci sont revues dans cet article.

Management of hyperuricemia in chronic kidney disease

Hyperuricemia is often encountered as glomerular filtration rate decreased. It is associated with a more rapid decline of the renal function, but causality has not been demonstrated. Recent studies showed that treatment of hyperuricemia did not affect the progression in chronic kidney disease (CKD) patients. Thus, treatment with hypouricemic drugs of patients suffering of CKD and displaying asymptomatic hyperuricemia is not recommended. However, patients with CKD present often with acute flairs of gout, which might be difficult to treat. Therapeutic options are discussed in this article.

INTRODUCTION

L'interdépendance entre le taux d'acide urique et la fonction rénale provient du fait que la majorité de l'acide urique est éliminée par les reins. En cas de diminution de la filtration glomérulaire dans le cadre d'une maladie rénale chronique (MRC), l'élimination de l'acide urique est diminuée et une hyperuricémie s'installe. Près de 10% de la population souffre d'un certain degré de MRC et l'hyperuricémie constitue une des premières complications biologiques de la MRC.¹ Au cours du temps, l'hyperuricémie est associée à une fréquence accrue de crises de goutte. Les patients souffrant de MRC présentent plus fréquemment des crises de goutte.²

^aService de néphrologie et d'hypertension, Département de médecine, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^bDépartement des sciences biomédicales, Université de Lausanne, 1015 Lausanne, ^cService de pharmacologie clinique, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^dService de rhumatologie, Département de l'appareil locomoteur, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^eService de néphrologie, Clinique de médecine, Hôpital fribourgeois, 1708 Fribourg
nora.schwotzer@chuv.ch | muriel.auberson@unil.ch | francoise.livio@chuv.ch
alexanderkai-lik.so@chuv.ch | olivier.bonny@chuv.ch |

Vignette clinique

Un patient de 67 ans est suivi depuis des années pour une hypertension artérielle et sa fonction rénale se péjore malgré une bithérapie par inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA)/anticalcique et un contrôle tensionnel optimal. Actuellement, sa créatinine plasmatique est de 183 µmol/l (débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) = 32 ml/min/1,73 m²). Son taux d'acide urique sérique est de 553 µmol/l et il n'a jamais souffert de crise de goutte.

Dans cet article, nous allons tenter de répondre à trois questions concernant la prise en charge de patients atteints d'une MRC et hyperuricémiques tels que décrits dans cette vignette:

- L'acide urique sérique précipite-t-il la progression de la MRC?
- À partir de quand traiter une hyperuricémie concomitante à la MRC?
- Comment traiter une goutte chez un patient souffrant de MRC?

L'ACIDE URIQUE SÉRIQUE PRÉCIPITE-T-IL LA PROGRESSION DE LA MRC?

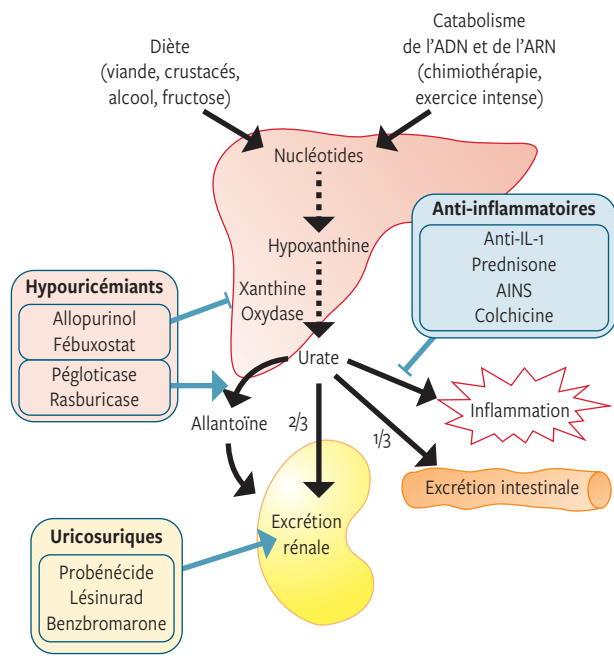
Rappel physiologique

L'acide urique est le produit final de la dégradation des purines et sa biosynthèse est catabolisée par l'enzyme xanthine oxydase (XO) dans le foie (**figure 1**). Une fois formé, l'acide urique circule dans le plasma (sous forme d'urate) et est éliminé majoritairement par les reins (deux tiers) et pour un tiers par le tractus digestif.^{3,4} Dans les reins, l'urate filtré est réabsorbé presque complètement par le tubule proximal (**figure 2**).⁵ Cette réabsorption s'effectue à l'aide de deux transporteurs, URAT1 (Urate Transporter 1) et Glut9, situés respectivement sur les membranes apicale et basolatérale des cellules du tubule proximal. L'importance de ces deux transporteurs dans la régulation de l'homéostasie de l'urate a été montrée chez des patients porteurs de mutations menant à une perte de fonction de l'un ou l'autre de ces transporteurs et qui sont hypo-uricémiques.^{6,7} Il existe aussi une sécrétion d'urate dans la lumière du tubule proximal sous l'action du transporteur apical ABCG2 (ATP Binding Cassette Subfamily G Member 2). Son implication dans l'excrétion urinaire totale d'urate est moindre, mais des variants génétiques diminuant la fonction d'ABCG2 sont associés à l'hyperuricémie et à la goutte.⁸

Dans la plupart des espèces, l'enzyme uricase convertit l'acide urique en allantoiné, un déchet très soluble contrairement à

FIG 1 Métabolisme de l'acide urique et cibles thérapeutiques

L'acide urique (ou urate à pH 7,4) est principalement produit par le foie et éliminé à raison d'un tiers par les intestins et deux tiers par les reins. Les agents thérapeutiques agissant sur l'urate peuvent être groupés en agents hypouricémiants et agents uricosuriques. Les anti-inflammatoires agissent sur les conséquences de l'acide urique dans les tissus cibles. Anti-IL-1 : anti-interleukine 1.



l'acide urique (figure 1). Or, chez l'homme et les grands primates, l'uricase a été progressivement inactivée au cours de l'évolution par l'accumulation de mutations délétères dans son gène. Il en résulte une concentration sérique d'acide urique élevée de 8 à 10 fois par rapport aux autres espèces, ce qui met l'homme dans une situation à risque de développer une maladie liée à l'acide urique (goutte, calculs, tophi) pour un bénéfice qui reste mystérieux. En effet, plusieurs avantages d'une concentration sérique élevée d'acide urique ont été proposés tels qu'une neuroprotection contre des maladies comme la sclérose en plaques, la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer ou la névrite optique.⁹ De plus, l'effet antioxydant de l'acide urique est bien établi et pourrait jouer un rôle important dans le métabolisme des déchets oxydés réactifs. En revanche, le rôle de l'acide urique dans le maintien de la tension artérielle est plus disputé. Enfin, des avantages immunologiques pourraient avoir contribué à maintenir une uricémie haute dans notre espèce. Paradoxalement, l'hyperuricémie a été identifiée comme facteur de mauvais pronostic dans les maladies métaboliques comme le diabète, l'hypertension et l'obésité, potentiellement via une dysfonction endothéliale avec hypertension et maladie cardiovasculaire consécutives.^{10,11}

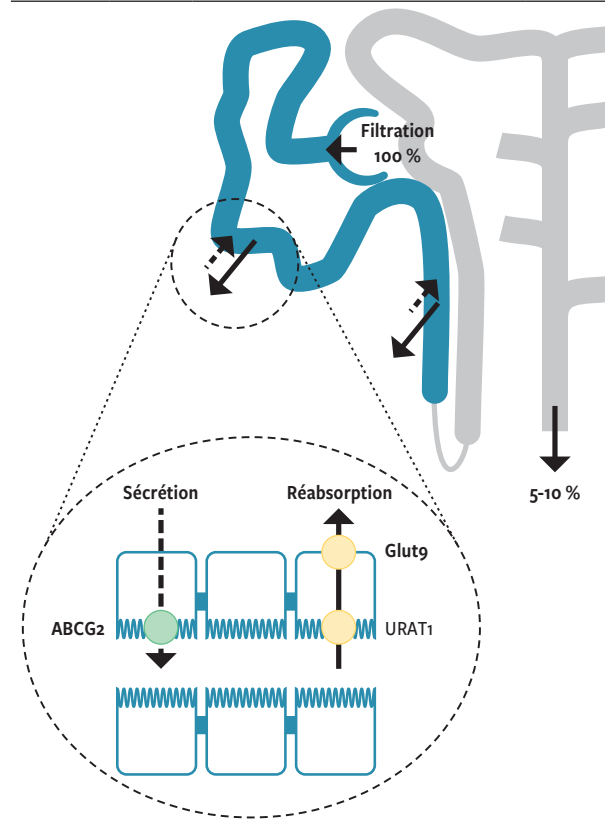
Hyperuricémie et maladie rénale

L'hyperuricémie est définie comme une concentration sérique d'urate > 400 µmol/l chez l'homme et > 350 µmol/l chez la femme, ce qui n'est pas loin du seuil de solubilité in vivo.⁵ En

FIG 2 Réabsorption rénale de l'urate

L'urate est filtré par le glomérule, puis réabsorbé par les transporteurs URAT1 et Glut9 dans le tubule proximal rénal. L'urate peut aussi être sécrété dans le tubule proximal par le transporteur ABCG2. Environ 5 à 10% de la fraction filtrée de l'urate est finalement excrétée dans l'urine.

ABCG2 : ATP Binding Cassette Subfamily G Member 2; URAT1 : Urate Transporter 1.



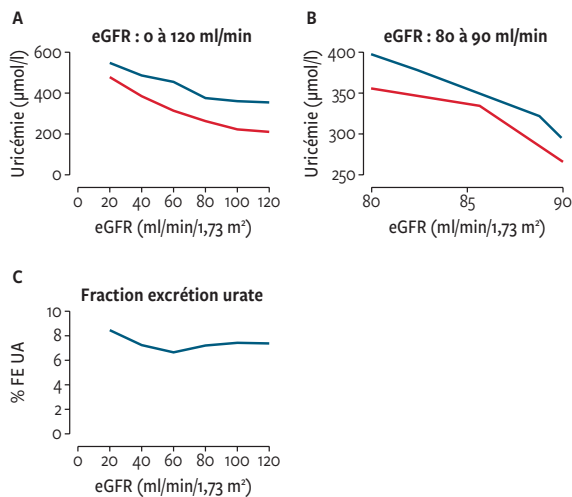
cas de concentration trop élevée, de température basse ou de pH acide, l'acide urique peut précipiter, par exemple sous forme de cristaux de mono-urate de sodium qui se déposent dans les articulations, les tissus sous-cutanés ou les reins, aboutissant au déclenchement de crises de goutte ou à la formation de tophi ou de calculs rénaux.

En cas de MRC avec baisse de la filtration glomérulaire, une hyperuricémie s'installe même si l'excrétion intestinale augmente en compensation. Plusieurs études ont pu montrer un lien entre la diminution du taux de filtration glomérulaire et l'uricémie. Dans le cas de MRC, une augmentation progressive de l'uricémie est constatée au fur et à mesure de la diminution du DFGe (figure 3A).¹² Cette même corrélation inverse a été observée à des stades très précoces de l'insuffisance rénale (figure 3B).¹³ Cependant, la fraction d'excrétion d'urate ne varie pas en fonction du DFGe (figure 3C)¹² indiquant que l'effet de la diminution du DFGe sur l'uricémie n'est pas lié à la fonction tubulaire rénale mais bien à la filtration.

L'hyperuricémie est associée à un déclin plus rapide de la fonction rénale.^{12,14} L'hypothèse est que l'acide urique filtré précipite dans les tubules rénaux et occasionne une perte de néphron au cours du temps. Cette observation a donné la base théorique à plusieurs études interventionnelles qui ont

FIG 3 Relation entre uricémie et fonction rénale

A: Relation entre l'uricémie pour un débit de filtration glomérulaire (DFGe) entre 0 et 120 ml/min. **B:** Même relation mais pour une fonction rénale encore dans la norme (DFGe = 80-90 ml/min). **C:** Évolution de la fraction d'excrétion en fonction du DFGe entre 20 et 120 ml/min. En rouge, relation donnée pour les femmes; en bleu pour les hommes.



(Adaptée des réf. 12,13).

examiné si le traitement de l'hyperuricémie (sans goutte) permet de ralentir la progression de la MRC.

Dans l'étude australo-néozélandaise CKD-FIX,¹⁵ des patients avec MRC de stade 3 ou 4 et progressant rapidement (diminution du DFGe > 3 ml/min/1,73 m² dans l'année précédant la randomisation) ou ayant une albuminurie significative ont été traités de manière randomisée soit par allopurinol (de 100 à 300 mg/j), soit par placebo. Au total, seuls 369 patients ont été inclus et suivis sur 2 ans (au lieu des 620 planifiés) en raison de difficulté de recrutement. Cette étude n'a pas montré de bénéfice de l'allopurinol par rapport au placebo sur l'évolution du DFGe à 2 ans. À relever un nombre élevé d'effets indésirables graves dans les 2 groupes (46% groupe traité et 44% groupe placebo).

L'étude américaine PERL¹⁶ qui testait l'allopurinol versus placebo pendant 3 ans chez des patients avec un diabète de type 1 et une MRC de stades 1 à 3 n'a pas non plus montré d'avantage pour le groupe sous allopurinol. Cette étude incluait 530 patients, d'âge médian de 51,1 ans, et qui souffraient d'un diabète depuis une durée médiane de 34,6 ans, avec une Hb1Ac (hémoglobine glyquée) moyenne de 8,2%. L'issue primaire était la différence de DFG mesuré à l'iohexol à 3 ans. La fréquence d'effets indésirables n'était pas différente entre les 2 groupes.

Enfin, dans l'étude japonaise FEATHER,¹⁷ le fébuxostat a été testé versus placebo sur une population de 443 patients avec MRC de stade 3 sans antécédent de goutte. Aucune différence sur la progression de l'insuffisance rénale (DFGe) n'a pu être démontrée sur 2 ans de suivi. Les patients sous fébuxostat ont eu moins de crises de goutte (0,9 versus 5,8%); les événements indésirables dans le groupe traité étaient comparables à ceux observés dans le groupe placebo.

En conclusion, ces études récentes n'ont pas montré d'effet néphroprotecteur des traitements hypo-uricémiants par allopurinol ou par fébuxostat sur la progression de la maladie rénale. L'hyperuricémie reste toutefois associée à un risque accru de maladie cardiovasculaire et d'insuffisance rénale en lien avec l'hypertension, l'obésité et le diabète, mais son traitement ne permet pas d'influencer le pronostic rénal. Il faut toutefois relever que ces études se focalisaient sur des populations non européennes avec des maladies rénales déjà avancées. L'effet bénéfique d'un traitement précoce reste à évaluer.

À PARTIR DE QUAND TRAITER UNE HYPERURICÉMIE CONCOMITANTE À LA MRC?

La diminution de l'uricémie ne ralentissant pas la progression de la MRC, la plupart des sociétés de spécialistes ne recommandent la mise en route d'un traitement abaissant l'uricémie que dans les situations de goutte avérée, avec présence de tophi ou d'atteintes articulaires (arthrite goutteuse). Un diagnostic basé sur la caractérisation clinique de la crise de goutte peut être suffisant, mais la mise en évidence de cristaux d'acide urique dans le liquide articulaire lors d'une ponction articulaire reste le standard. Il est communément admis qu'en cas de MRC, avec abaissement du DFGe à < 60 ml/min, ou en cas de maladie rénale lithiasique, une seule crise de goutte suffit à justifier l'instauration d'un traitement hypo-uricémiant, même si aucune donnée ne vient étayer ce consensus pragmatique.

À relever que seule la Société japonaise de la goutte et des acides uriques et nucléiques propose de traiter l'hyperuricémie isolée (sans crise de goutte et sans tophi) à partir de 476 µmol/l (8 mg/dl) en présence de comorbidités telles qu'un syndrome métabolique, une cardiopathie ischémique, une hypertension, une MRC ou une maladie lithiasique, voire de traiter sans aucune comorbidité à partir de 535 µmol/l (9 mg/dl).¹⁸ Ces recommandations ne sont toutefois pas étayées par la littérature actuelle et nous ne les approuvons pas.

Ainsi, seules la maladie goutteuse (dès la première crise chez l'insuffisant rénal) ou la présence d'une maladie lithiasique doivent faire envisager un traitement.

COMMENT TRAITER UNE GOUTTE CHEZ UN PATIENT SOUFFRANT DE MRC?

Cibles thérapeutiques

La goutte est une maladie fréquente dans la population générale (prévalence de 2 à 5%) et sa fréquence est particulièrement élevée dans l'insuffisance rénale (prévalence de 25%).² L'hyperuricémie favorise la formation de cristaux de monourate de sodium qui précipitent dans les articulations ou les tissus mous. Les cristaux activent une cascade inflammatoire via l'inflammasome qui aboutit à une sécrétion d'interleukine 1 bêta (IL-1β) et active les monocytes et macrophages.

Plusieurs cibles thérapeutiques ont été identifiées pour diminuer l'hyperuricémie chez les patients souffrant de goutte (figure 1 et tableau 1). Les sociétés de rhumatologie

TABLEAU 1

Médicaments agissant sur l'acide urique et effets secondaires

AINS: anti-inflammatoires non stéroïdiens; Anti-IL-1: anti-interleukine 1; CI: contre-indication; DFGe: débit de filtration glomérulaire estimé; G6PD: glucose-6-phosphate déshydrogénase; IECA: inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; FR: facteurs de risque; URAT1: Urate Transporter 1.

Hypo-uricémiants	Médicaments	Effets indésirables
Inhibiteurs de la xanthine oxydase	Allopurinol	<ul style="list-style-type: none"> • Réaction d'hypersensibilité • CI si azathioprine, mercaptopurine
	Fébusostat	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalité cardiovasculaire augmentée dans une étude (CARES²⁷) mais pas dans une autre (FAST²⁸); réaction d'hypersensibilité • CI si azathioprine, mercaptopurine
Uricase	Pégloticase	Anémie hémolytique en cas de déficit en G6PD
	Rasburicase	Anémie hémolytique en cas de déficit en G6PD
Uricosuriques	Médicaments	Effets indésirables
	Probenécide	Néphrolithiase
Inhibiteur URAT1	Benzbromarone	Retiré du marché suisse en 2003 pour hépatotoxicité
	Lésinurad	Insuffisance rénale aiguë et néphrolithiase
Anti-inflammatoires	Médicaments	Effets indésirables
	Colchicine	Diarrhées, hépatotoxicité, cytopénies
AINS	Naproxène Indométacine Célécoxib	<ul style="list-style-type: none"> • CI relative si DFGe < 60 ml/min et FR (diabète, âge > 65 ans, IECA, diurétiques) • CI absolue si DFGe < 30 ml/min¹⁸
Corticoïdes	Prednisone	Rétention hydrosodée, ostéoporose, ulcères gastriques, etc.
Anti-IL-1	Anakinra Canakinumab	Céphalées, neutropénie, infections

européenne et américaine ont publié des recommandations pour la prise en charge de la goutte.^{19,20} Le traitement se divise entre la gestion de la crise de goutte et le traitement de fond pour prévenir une nouvelle crise.

L'activité de la XO peut être diminuée par l'allopurinol ou le fébusostat de façon à réduire la synthèse hépatique d'acide urique. Une uricase de synthèse a été développée afin de dégrader l'urate circulant (pégloticase ou rasburicase). Un autre axe s'est focalisé sur l'inhibition de la réabsorption rénale d'urate avec le lésinurad ou la benzbromarone qui bloquent les transporteurs d'urate URAT1 et Glut9. Le probénécide a également une action inhibitrice sur la réabsorption rénale d'urate. Ces différents médicaments hypo-uricémiants peuvent s'employer comme traitement de fond, mais ils ne doivent pas être utilisés pour traiter une crise aiguë de goutte. Leur instauration pendant une crise de goutte est aussi à éviter.

En cas de crise aiguë de goutte, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), la prednisone ou la colchicine sont utilisés en première ligne. Les inhibiteurs de l'IL-1 (anakinra) peuvent aussi être utilisés dans certains cas réservés et après consultation spécialisée.

Spécificité de l'insuffisance rénale

Le traitement de la goutte chez l'insuffisant rénal est particulièrement délicat car la maladie est à la fois plus résistante au traitement et les options thérapeutiques sont plus limitées (contre-indications relatives, toxicité ou adaptation de dose pour les traitements par AINS, colchicine, allopurinol, etc.) (tableau 2). La proportion de goutte non contrôlée augmente

avec la sévérité de l'insuffisance rénale.²¹ En outre, les patients avec insuffisance rénale ont souvent été exclus des études sur la goutte, ce qui rend la validation des nouveaux traitements plus difficile. La paucité d'évidences mène à une prise en charge très hétérogène dans cette population avec risque de sous-traitement et, de ce fait, de résistance. Il faut aussi noter que les patients souffrant de MRC sont souvent sous traitement hyperuricémiant, comme les diurétiques ou les IECA, ce qui peut contribuer à déclencher des crises de goutte.

Traitement de la crise aiguë

Chez l'insuffisant rénal avancé, le traitement des crises aiguës de goutte nécessite certaines adaptations. Les AINS sont déconseillés en cas de DFGe < 30 ml/min. Il en est de même pour des patients avec un DFGe compris entre 60 et 30 ml/min et des facteurs de risque associés, comme le diabète, un âge > 65 ans ou un traitement concomitant avec un IECA ou un sartan.²² Il existe une crainte quant aux effets indésirables de la colchicine au vu de sa fraction d'élimination rénale élevée (40-65%) et de sa marge thérapeutique étroite. La colchicine peut néanmoins être utilisée à dose réduite et en informant le patient des potentiels effets indésirables, notamment digestifs, et de la nécessité de stopper immédiatement la colchicine dans un tel cas. La colchicine est un substrat du cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) et de la glycoprotéine P (P-gp). L'association avec des inhibiteurs du CYP3A4 et de la P-gp est à éviter en raison du risque de surexposition à la colchicine. Cette dernière est formellement contre-indiquée chez des patients à la fois insuffisants rénaux et traités par un inhibiteur du CYP3A4 et/ou de la P-gp. La prednisone, comme traitement de courte durée, a démontré son efficacité et peut être utilisée sans adaptation de dose (0,5 mg/kg

TABLEAU 2 Dosage des médicaments selon la fonction rénale

En vert: traitement autorisé, sous réserve de tolérance; en jaune: traitement à n'utiliser qu'avec grandes précautions et sous surveillance étroite; en rouge: contre-indiqué. DFGe: débit de filtration glomérulaire estimé; HD: hémodialyse.

	Fonction rénale (DFGe)				
	60-120 ml/min	45-60 ml/min	30-45 ml/min	15-30 ml/min	HD
Traitement de fond					
Allopurinol	Initial: 100 mg/j, titration à 300 mg/j (max 900 mg/j si DFGe > 60 ml/min)			50 mg/j, puis titration (max 100 mg/j si DFGe < 15 ml/min)	
Fébuxostat	Initial: 40 mg/j, titration à 80 mg/j (max 120 mg/j)			40 mg/j	
Rasburicase	Perfusion 0,2 mg/kg/j				
Probenécide	2 x 250 mg/j, titration à 2 x 500 mg/j				
Lésinurad	200 mg/j		Ne pas initier	Contre-indiqué	
Colchicine	Prophylaxie les 6 premiers mois: 1 mg 1 x/j	Prophylaxie les 6 premiers mois: 0,5 mg/j		Prophylaxie les 6 premiers mois: 0,5 mg 1x/2 j	
Prednisone	Prophylaxie les 6 premiers mois: 5 - 7,5 mg/j				
Traitement de la crise de goutte aiguë					
Colchicine	0,5-1,5 mg 1-2 x/j selon tolérance			0,5 mg 1 x/j ou 1 x/2 j	
AINS	Titration	Contre-indiqués en cas de diabète, âge > 65 ans, traitement par IECA, etc.		Contre-indiqués	
Prednisone	0,5 mg/kg (20-50 mg/j) pendant 3-5 j puis arrêt progressif sur 5 j				
Anakinra	100 mg SC pendant 3 j				
Canakinumab	150 mg SC en dose unique				

pendant 3-5 jours, puis arrêt progressif sur 5 jours) dans l'insuffisance rénale.²³ Elle est à privilégier par rapport aux AINS pour le traitement de la crise à court terme.

Traitement de fond

Pour le traitement de fond de l'hyperuricémie chez le patient insuffisant rénal, le traitement hypo-uricémiant de premier choix est un inhibiteur de la XO. L'allopurinol, peu cher, reste le plus utilisé malgré ses effets secondaires connus, notamment les réactions d'hypersensibilité. Ce risque est dose-dépendant, majoré en cas de MRC en raison de l'accumulation de son métabolite actif (oxypurinol), ce qui justifie une réduction de la dose initiale dans cette situation.²⁴ L'allopurinol est associé à un risque de toxidermies rares mais graves telles que les syndromes DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), de Stevens-Johnson et de Lyell. Une étude a d'ailleurs montré que l'allopurinol était le principal pourvoyeur de syndrome de Stevens-Johnson ou de Lyell.²⁵ La dose du fébuxostat doit également être adaptée à la fonction rénale (dose initiale de 40 mg/j si DFGe < 30 ml/min) et le risque de réaction d'hypersensibilité au sens large est probablement le même.²⁶ À relever que le fébuxostat a fait l'objet d'une alerte de la FDA concernant un risque augmenté de mortalité cardiovasculaire identifié dans l'étude CARES en 2016.²⁷ Ce risque n'a toutefois pas été confirmé dans l'étude européenne FAST en 2020.²⁸ Néanmoins, les guidelines de la Société américaine de rhumatologie de 2020 recommandent d'éviter de prescrire le fébuxostat en cas de maladie cardiovasculaire existante ou en cas de nouvel événement cardiovasculaire (ce qui concerne un grand nombre de patients avec une insuffisance rénale). Nous rappelons aussi ici l'inter-

action entre les inhibiteurs de la XO et l'utilisation de mercaptopurine ou d'azathioprine qui peut mener à une myélotoxicité importante; ces associations sont donc à éviter (contre-indication formelle pour le fébuxostat).

En raison du risque de déclenchement de crises de goutte lors de l'instauration d'un traitement de fond, il est recommandé d'instaurer simultanément une prophylaxie pendant 6 mois (recommandations américaines et européennes), même chez le patient avec maladie rénale. Pour celui-ci, les doses de colchicine sont adaptées à la fonction rénale comme suit: colchicine 1 mg/j ou moins pour les patients avec une MRC de stade 1-2; 0,5 mg/j pour les patients avec une MRC de stade 3; et 0,5 mg 1 jour sur 2 en présence d'une MRC de stade 4. Si la colchicine n'est pas indiquée ou tolérée, de faibles doses de prednisone (de 5-7,5 mg/j) peuvent constituer une alternative. Si le patient ne peut recevoir ni la prednisone ni la colchicine, il est proposé d'introduire l'allopurinol à raison de 50 mg/j et de l'augmenter de 50 mg/j chaque mois, jusqu'à atteindre la dose cible (généralement 100-300 mg/j).

Les traitements uricosuriques peuvent être utilisés mais de manière limitée dans l'insuffisance rénale en raison de la perte d'efficacité et du risque d'accumulation. Le léstinurad a été retiré du marché européen en 2020 pour raisons économiques.

Malgré leur efficacité, mais en raison de leur coût et de l'administration sous-cutanée, les traitements par anti-IL-1 sont actuellement réservés aux patients avec contre-indications aux traitements de première ligne. Il n'est pas nécessaire d'adapter la dose en cas d'insuffisance rénale, même si la

Société suisse de rhumatologie recommande de donner l'anakinra à dose réduite en cas de DFG < 30 ml/min et de traitement chronique.

L'utilisation de la rasburicase, l'enzyme qui dégrade l'urate en allantoiné et qui est très efficace pour abaisser drastiquement l'uricémie, est liée à un coût important et nécessite une administration parentérale. L'indication est réservée à la prévention des insuffisances rénales aiguës sur lyse cellulaire en cas de chimiothérapie pour certaines hémopathies malignes. À noter que la pégloticase n'est pas disponible en Suisse.

CONCLUSION

La goutte est une maladie chronique souvent plus résistante et traitée de manière incomplète dans la population de patients avec insuffisance rénale. On déplore le manque d'étude chez les patients avec insuffisance rénale avancée ou en dialyse. Des possibilités de traitement existent pourtant pour cette population et incluent la colchicine à dose adaptée ou la prednisone pour les crises aiguës d'arthrite documentée. Pour

le traitement de fond, l'allopurinol ou le fébuxostat à doses adaptées et titrées progressivement sont à utiliser en premier lieu.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La goutte dans l'insuffisance rénale est plus fréquente et plus difficile à traiter
- L'hyperuricémie sans goutte ou sans maladie lithiasique ne doit pas être traitée, y compris chez l'insuffisant rénal
- La colchicine à doses adaptées ou la prednisone contrôlent la plupart des crises de goutte chez les patients avec insuffisance rénale
- Le traitement de fond se fait par allopurinol ou fébuxostat avec doses adaptées et titrées

1 Chen-Xu M, et al. Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2016. *Arthritis Rheumatol* 2019;71:991-9.

2 Stamp LK, Farquhar H. Treatment Advances in Gout. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2021;35:101719.

3 Skoczynska M, et al. Pathophysiology of Hyperuricemia and Its Clinical Significance – A Narrative Review. *Reumatologia* 2020;58:312-23.

4 Desideri G, et al., Is It Time to Revise the Normal Range of Serum Uric Acid Levels? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18:1295-306.

5 Chhana A, Lee G, Dalbeth N. Factors Influencing the Crystallization of Monosodium Urate: a Systematic Literature Review. *BMC Musculoskeletal Disord* 2015;16:296.

6 Takahashi T, et al. Recurrent URAT1 Gene Mutations and Prevalence of Renal Hypouricemia in Japanese. *Pediatr Nephrol* 2005;20:576-8.

7 Dinour D, et al. URAT1 Mutations Cause Renal Hypouricemia Type 1 in Iraqi Jews. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:2175-81.

8 Ichida K, et al. Decreased Extra-Renal

Urate Excretion Is a Common Cause of Hyperuricemia. *Nat Commun* 2012;3:764.

9 Kutzling MK, Firestein BL. Altered Uric Acid Levels and Disease States. *J Pharmacol Exp Ther* 2008;324:1-7.

10 Chen C, Lu JM, Yao Q. Hyperuricemia-Related Diseases and Xanthine Oxidoreductase (XOR) Inhibitors: An Overview. *Med Sci Monit* 2016;22:2501-12.

11 Joosten LAB, et al. Asymptomatic Hyperuricaemia: a Silent Activator of the Innate Immune System. *Nat Rev Rheumatol* 2020;16:75-86.

12 Bollee G, et al. Phenotype and Outcome in Hereditary Tubulointerstitial Nephritis Secondary to UMOD Mutations. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:2429-38.

13 Qin Q, et al. The Correlation between Serum Uric Acid and Renal Function in Elderly Chinese Diabetes with Normoalbuminuria. *Int J Endocrinol* 2019;2019:1435875.

14 De Cosmo S, et al. Serum Uric Acid and Risk of CKD in Type 2 Diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:1921-9.

15 *Badve SV, et al. Effects of Allopurinol on the Progression of Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2020;382:2504-13.

16 *Doria A, et al. Serum Urate Lowering with Allopurinol and Kidney Function in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*

2020;382:2493-503.

17 *Kimura K, et al. Febuxostat Therapy for Patients With Stage 3 CKD and Asymptomatic Hyperuricemia: A Randomized Trial. *Am J Kidney Dis* 2018;72:798-810.

18 Wuthrich H, Alromaih F, So A. Guidelines for the treatment of gout: a Swiss perspective. *Swiss Med Wkly* 2016;146:w14341.

19 *Richtette P, et al. 2016 Updated EULAR Evidence-Based Recommendations for the Management of Gout. *Ann Rheum Dis* 2017;76:29-42.

20 *FitzGerald JD, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020;72:744-60.

21 Francis-Sedlak M, et al. Characteristics, Comorbidities, and Potential Consequences of Uncontrolled Gout: An Insurance-Claims Database Study. *Rheumatol Ther* 2021;8:183-97.

22 Baker M, Perazella MA. NSAIDs in CKD: Are They Safe? *Am J Kidney Dis* 2020;76:546-57.

23 Man CY, et al. Comparison of Oral Prednisolone/Paracetamol and Oral Indomethacin/Paracetamol Combination Therapy in the Treatment of Acute Goutlike Arthritis: A Double-Blind,

Randomized, Controlled Trial. *Ann Emerg Med* 2007;49:670-7.

24 Stamp LK, Day RO, Yun J. Allopurinol Hypersensitivity: Investigating the Cause and Minimizing the Risk. *Nat Rev Rheumatol* 2016;12:235-42.

25 Halevy S, et al. Allopurinol Is the Most Common Cause of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Europe and Israel. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:25-32.

26 Singh JA, Cleveland JD. Hypersensitivity Reactions with Allopurinol and Febuxostat: a Study Using the Medicare Claims Data. *Ann Rheum Dis* 2020;79:529-35.

27 White WB, et al. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. *N Engl J Med* 2018;378:1200-10.

28 Mackenzie IS, et al. Long-Term Cardiovascular Safety of Febuxostat Compared with Allopurinol in Patients with Gout (FAST): a Multicentre, Prospective, Randomised, Open-Label, Non-Inferiority Trial. *Lancet* 2020;396:1745-57.

* à lire