

FAUT-IL TRAITER L'HYPERURICEMIE ASYMPTOMATIQUE ?

Cliquez pour modifier le style des sous-titres du masque

Dr Milicevic Martina

Service de néphrologie, dialyse et hypertension

CHR Citadelle, Liège

Le 26 novembre 2016

1. INTRODUCTION

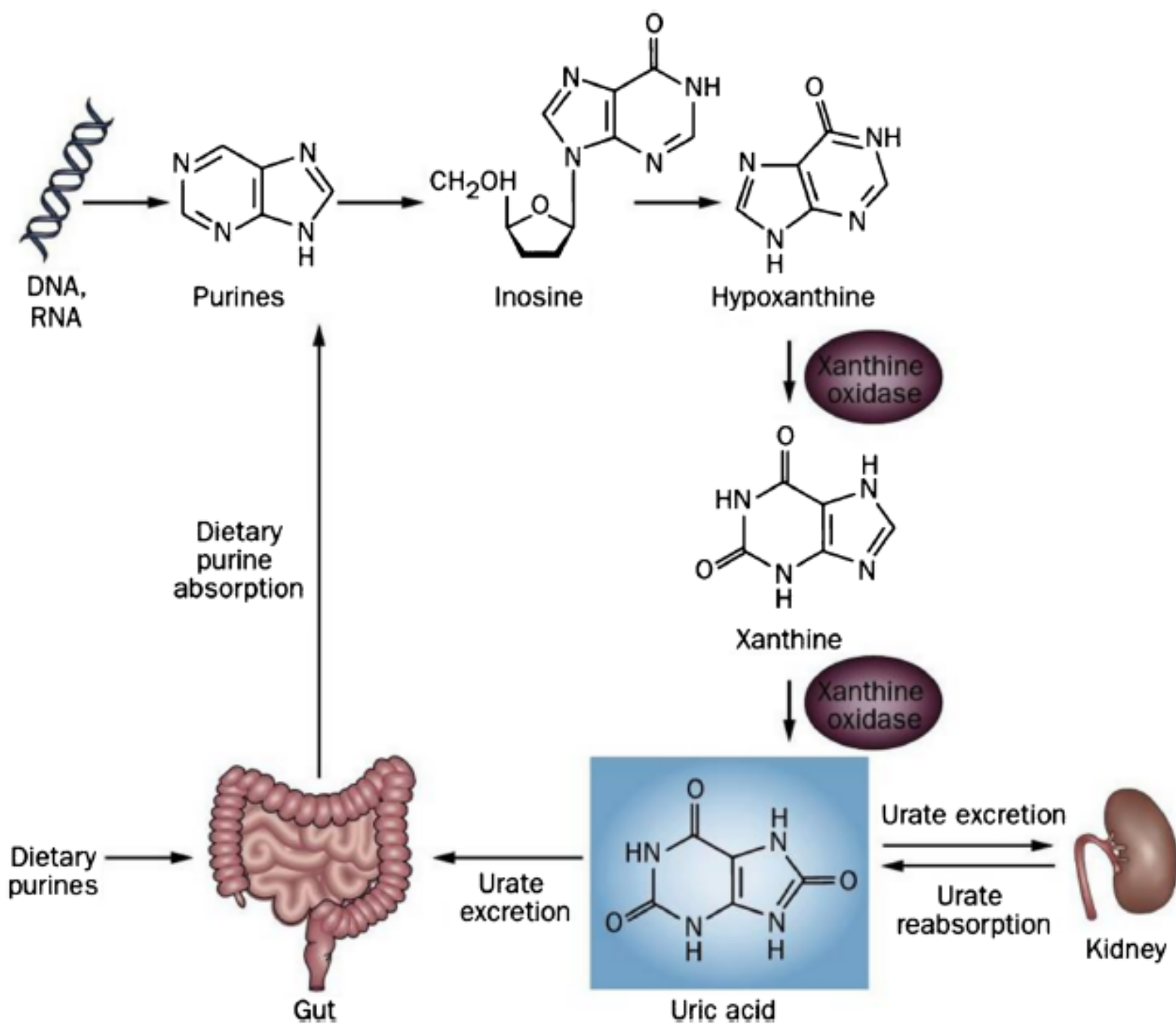
- L'hyperuricémie (HU) est fréquente dans nos populations: insuffisants rénaux, diabétiques, hypertendus, syndrome métabolique...
- Élévation taux d'acide urique (AU) dans le sang résulte:
 - soit augmentation de sa production
 - soit diminution de son élimination
 - soit combinaison de ces deux mécanismes

AU:

- Circule dans le sang sous forme d'urate
- Métabolisé dans le foie
- = Produit final du métabolisme des purines
- Provient

☐ soit de la dégradation des aliments riches en purines (>400mg/j)

← soit, surtout, du métabolisme endogène des composants riches en purines (ADN,ARN,ATP) (750 mg/j)



Voies métaboliques de l'acide urique

Samir et al, Curr Hypertens Rep 2016

Facteurs environnementaux qui influencent taux AUs: facteurs diététiques

Ris de veau : 990 mg

Rognons et foie de veau : 290 mg

ABATS!!!

Cervelle : 195 mg

Viande : 110 mg

Volaille : 90 mg

Jambon : 75 mg

Anchois : 465 mg

Sardine : 360 mg

Thon et hareng : 225 mg

Truite : 165 mg

Saumon, coquillages : 120 mg

Crustacés : 130 mg

Légumes (en général) : 50 mg

Un apport excessif en protéines animales, en graisse, en fructose (sodas sucrés) et en alcool (bière et alcool fort surtout) doit être évité car générant de l'acide urique.

Les crustacés et les mollusques sont également à consommer avec modération (huîtres, homard, crabe,...).

ue

**LES PRINCIPALES SOURCES
D'ACIDE URIQUE POUR 100 G
D'ALIMENTS**

*R.Schils, J-M.Krzesinski, Rev Med
Liège 2016*

Facteurs environnementaux: médicamenteux

Drug Name	Effect on serum uric acid	Magnitude of effect	Mechanism of effect
Losartan	↓	20–25% ↓	Uricosuric effect
Diuretics	↑	6–19% ↑	↑ Uric acid reabsorption in proximal tubule
Beta-blockers	↑	6–9% ↑	Unclear
ACE inhibitors	↔(but attenuates rise caused by diuretics)	–	Uricosuric effect
Calcium channel blockers	↓	3–10% ↓	Uricosuric effect
Alpha blockers	↔	–	–
HmG CoA reductase inhibitors ^a	↓	3.6–12% ↓	Uricosuric effect
Fenofibrate	↓	20% ↓	Presumed inhibition of URAT 1 transporter
Acetylsalicylic acid	↑ at low doses, ↓ at higher doses	6% ↑ with low doses	High doses are uricosuric, low dose causes uric acid retention

Médicaments qui influencent le taux d'AUs

Borghi et al, Journal of Hypertension 2015

- Formes symptomatiques les plus fréquentes de l'hyperuricémie (HU):

- la goutte
- la colique néphrétique liée à une lithiase urinaire d'acide urique

- L'hypothèse que l'AU jouerait un rôle fondamental dans d'autres maladies que la goutte n'est pas nouvelle, et date > 1 siècle!

- Par ailleurs, hyperuricémie (HU) = possible **facteur de risque** indépendant de

2. DEFINITIONS ET EPIDEMIOLOGIE

- Uricémie normale < 6 mg /dl
- Incidence et prévalence plus élevées chez l'homme, car femme « protégée » par les oestrogènes jusqu'à la ménopause
- Manifestations symptomatiques [?]deux décennies après augmentation initiale AUs
- [?] longue période d'HU asymptomatique précédant la survenue de phénomènes goutteux en l'occurrence

3. CONSEQUENCES CLINIQUES POTENTIELLES

3.1) Pathologies liées aux dépôts de cristaux d'AU :

- Goutte
 - Lithiase urinaire
- ☐ 1/3 des patients avec HU chronique

3. CONSEQUENCES CLINIQUES POTENTIELLES

3. 2)

Pathologies

non liées aux

3. 2) Pathologies non liées aux dépôts de cristaux d'AU

HU et risque cardio-vasculaire

- Relation HU /incidence pathologies cardio-vasculaires et HU/ mortalité, notamment chez l'insuffisant rénal chronique
- Association démontrée entre HU et risque majoré mortalité totale et cardiaque *Stack et al, QJM 2013 (étude NHANES)*
- Taux ↑AU associés avec incidence et progression maladies micro et macro-vasculaires

HU et risque cardio-vasculaire

- Certaines études épidémiologiques: association indépendante AU/HTA et AU/maladies c-v, surtout chez jeunes patients, chez femmes et patients avec peu de FR c-v
Bombelli et al, J Hypert 2014 ; Stack et al, QJM 2013 ; Hoiegggen et al, Kidney int 2004 ...
- Après ajustement de certains facteurs (fonction rénale, diurétiques, syndrome métabolique...) association moins significative
Wheeler et al, PloS Med 2005
- HU pas encore reconnue comme facteur de risque indépendant de maladie cardio-vasculaire

3. 2) Pathologies non liées aux dépôts de cristaux d'AU

HU et insuffisance rénale

- Association HU/maladie rénale chronique, mais rôle causal de l'HU non encore démontré
- HU contribuerait à dysfonction endothéliale dans IRC? non démontré...*Jalal et al, JASN September 2016*
- Etudes de recherche fondamentale: vasoconstriction rénale via dysfonction endothéliale, activation système RAA, artériolopathie afférente, lésions tubulaires

- IRC stade 3, 4 et 5 : HU non associée au taux de progression de l'IRC, ni au temps d'initiation de la dialyse *Nacak et al, Nephrol Dial Transplant 2015*
- Une autre étude a démontré le contraire! *Uchida et al, PLoS One, 2015*
- Pas d'IRC ou IRC stade 1 et 2: HU interviendrait dans développement insuffisance rénale chronique, et dans progression vers insuffisance rénale terminale? *Démontré par plusieurs études épidémiologiques*

☐ effet délétère AU +prononcé chez patients avec « peu » ou pas de lésions rénales?

- Impact traitements hypouricémiants sur IRC:

Allopurinol

☐ résultats inconstants (hétérogénéité design étude, durée suivi, fonction rénale départ)

Febuxostat

☐ 1 étude a démontré ralentissement progression IRC (vs placebo) mais peu de patients et courte durée suivi

Sircar et al, Am J

Kidney Dis, 2015

Traitements par hypouricémiants

En résumé **HU** et **insuffisance rénale** :

- AU= *rôle causal* dans progression IRC? Ou *simple marqueur* de dysfonction rénale?
- HU serait une cible thérapeutique dans le cadre de la prise en charge de l'IRC? Etudes nécessaires afin d'évaluer les effets réno-protecteurs précis du traitement

4. LA QUESTION: FAUT-IL TRAITER L'HYPERURICEMIE ASYMPTOMATIQUE?

- Si traitement hypouricémiant ☐ l'inhibition synthèse d'AU par les inhibiteurs de la xanthine oxydase (IXO): allopurinol et fébuxostat
- **A ce jour, débuter un traitement par IXO ne fait pas partie des recommandations de bonnes pratiques dans les situations asymptomatiques, malgré corrélations clinico-biologiques mises en évidence par nombreuses études**
- Attention aux **effets 2aires**, surtout avec l'allopurinol

5. CONCLUSION

- L'HU est associée à la goutte
- Prise en charge maladie goutteuse basée sur principe « traiter selon cible » et non « traiter selon symptômes »
- HU également rencontrée en présence : HTA, syndrome

5. CONCLUSION : Que faire en pratique?

1. Importance des règles hygiéno-diététiques
2. Revoir les doses d'éventuels diurétiques à la baisse (thiazidiques et de l'anse)
3. Traitement hypouricémiant devra se discuter au cas par cas en fonction de l'âge, de la sévérité des comorbidités et du taux d'AUs

Exemple: uricémie sévère ($> 13\text{mg/dl}$ chez l'homme, et $>10\text{ mg/dl}$ chez la femme) ☐ 1er choix en Belgique : l'allopurinol

- De nombreuses études sont encore nécessaires afin de déterminer quel profil de patients est redevable d'un traitement hypouricémiant pour des taux « pathologiques » d'AU, chez des patients asymptomatiques
- Etude FREED: résultats attendus pour 2017

MERCI POUR VOTRE ATTENTION