



Traitement de la goutte chez l'insuffisant rénal

Rev Med Suisse 2011 ; 7 : 483-9

J. Bertrand
S. Genevay
P. Saudan

Dr Jérôme Bertrand
Service de médecine interne générale
Dr Stéphane Genevay
Service de rhumatologie
Dr Patrick Saudan
Service de néphrologie
HUG, 1211 Genève 14

Treatment of gout in patients with chronic kidney disease

Hyperuricemia and its clinical manifestations, such as gout, are frequently encountered in patients with chronic renal disease and renal transplants. Usual treatments are either contraindicated or are prone to side-effects in these patients. Presently, there is no clear consensus regarding therapeutic guidelines of hyperuricemia and gout in this subset of patients. Steroids remain the more effective and safer treatment in absence of superimposed infection. Though allopurinol is not recommended for prophylaxis of hyperuricemia, this drug is still the cornerstone in the treatment of patients suffering from gout and is rather well tolerated when posology is adapted.

L'hyperuricémie et ses manifestations cliniques sont fréquemment rencontrées chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique, de même que chez les transplantés. Toutefois, les traitements disponibles sont généralement contre-indiqués ou à haut risque d'effets secondaires, et il n'existe actuellement pas de consensus clair concernant les modalités thérapeutiques dans ce groupe de patients. En cas de crise de goutte, les corticoïdes restent une alternative sûre et efficace, sous réserve de l'absence d'infection sous-jacente. Bien qu'actuellement non recommandé dans le traitement prophylactique de l'hyperuricémie, l'allopurinol demeure le pilier du traitement de fond chez les patients souffrant de goutte, y compris en cas d'insuffisance rénale, et est généralement bien toléré lorsque la posologie est correctement adaptée.

INTRODUCTION

L'hyperuricémie est un trouble fréquent du métabolisme, dont la prévalence est élevée chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique (IRC), de même que chez les transplantés rénaux. Ses manifestations cliniques, (arthrite goutteuse, lithiase urinaire) peuvent avoir d'importantes conséquences, tant sur la qualité de vie des patients, que sur l'évolution de leur néphropathie. De récents travaux ont souligné l'interdépendance de l'hyperuricémie avec l'altération de la fonction glomérulaire. Toutefois, il existe un certain nombre de particularités épidémiologiques, étiologiques et thérapeutiques de la goutte dans cette population de patients, qui peuvent avoir d'importantes implications cliniques dans la pratique courante. Le but de cette revue est de faire le point sur les spécificités physiopathologiques et thérapeutiques de l'hyperuricémie chez les patients présentant une IRC, les dialysés et les transplantés rénaux.

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HYPERURICÉMIE ET DE L'ARTHRITE GOUTTEUSE

L'hyperuricémie est un trouble du métabolisme, défini comme une concentration d'urates supérieure à 404 $\mu\text{mol/l}$ (6,8 mg/dl), valeur correspondant au seuil de solubilité, et résultant généralement d'un excès de production (15% des cas) ou d'un défaut d'excrétion (85% des cas). Ces troubles du métabolisme peuvent être primaires (liés à des déficits enzymatiques transmis, congénitaux) ou secondaires, les causes étant alors toxiques, médicamenteuses ou liées à un turnover cellulaire augmenté (par exemple : syndrome de lyse tumorale).

L'acide urique (AU) est le produit final de dégradation du métabolisme des purines. Par ailleurs, l'alimentation et les voies de synthèse endogènes permettent une synthèse hépatique de novo d'urates sous forme soluble, librement filtrés par les reins. L'AU est librement filtré dans le glomérule, puis largement réabsorbé au niveau du tubule proximal, via l'intermédiaire du transporteur anionique URAT-1, situé au pôle apical des cellules épithéliales, et constituant le site d'action des traitements uricosuriques (figure 1). Dans la portion distale du tubule proxi-

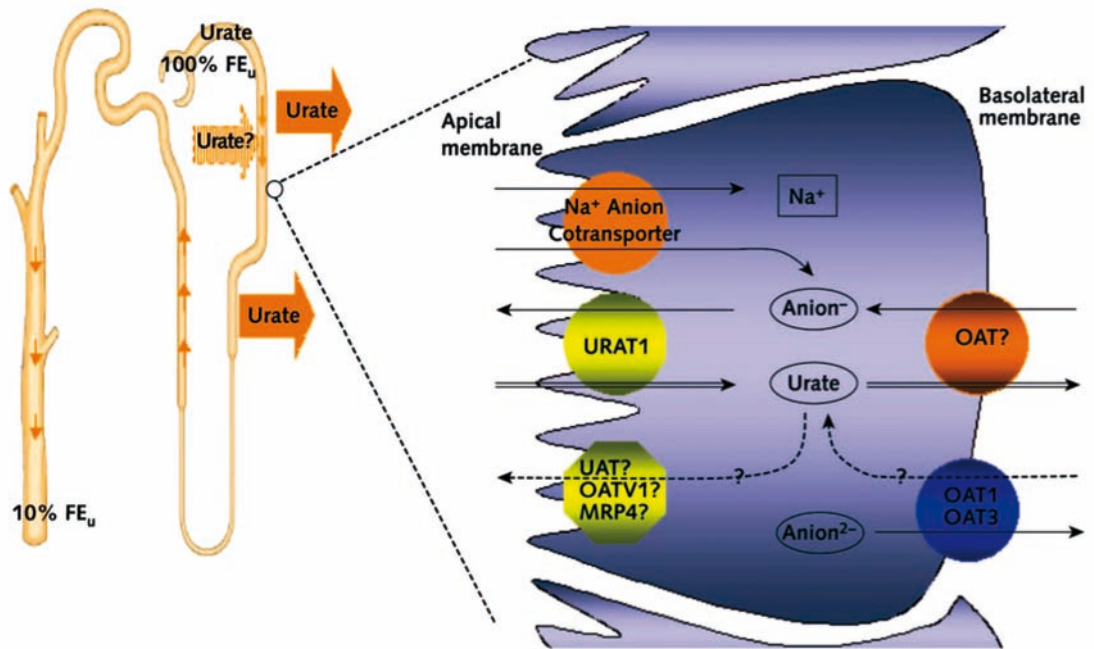


Figure 1. Réabsorption de l'acide urique dans le tubule proximal
(Tirée de réf.).

mal, l'AU est à la fois sécrété et absorbé, résultant en une sécrétion nette d'environ 10% de la charge filtrée.

Au-delà de l'hyperuricémie, un certain nombre de facteurs concomitants peuvent déclencher la précipitation des cristaux d'urates au niveau des articulations, comme la température, des lésions articulaires préexistantes et le pH, ce dernier jouant bien évidemment un rôle particulier chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Chez les patients souffrant d'IRC, chez les dialysés ou chez les transplantés rénaux, la prise en charge classique de la goutte doit absolument être adaptée. En effet, de nombreux éléments comme l'utilisation concomitante de diurétiques, les interactions médicamenteuses ou une hémodyalyse modifient la physiopathologie de l'hyperuricémie, la biodisponibilité des traitements ainsi que leur tolérabilité.

HYPERURICÉMIE, GOUTTE ET INSUFFISANCE RÉNALE

L'association entre hyperuricémie, goutte et insuffisance rénale, est décrite depuis près de 50 ans dans la littérature scientifique.² Des travaux récents ont démontré une corrélation entre le taux d'urates sanguins et le développement d'une hypertension artérielle, et d'une progression de l'insuffisance rénale chronique.³⁻⁵ Les études réalisées sur des modèles expérimentaux confirment le rôle de l'AU sur l'endothélium vasculaire, ainsi que la réversibilité partielle de l'hypertension artérielle (HTA) et de l'atteinte glomérulaire sous traitement hypouricémiant. L'AU, jusqu'alors non décrit comme un facteur de risque cardiovasculaire, suscite donc actuellement un intérêt nouveau, au point de le considérer comme un éventuel facteur de risque indépendant de l'hy-

per-tension artérielle, et par conséquent des nombreuses pathologies secondaires à cette dernière.

L'hyperuricémie présente des conséquences directes sur le rein et la fonction glomérulaire, via deux mécanismes. D'une part, la précipitation de cristaux d'urates au sein du parenchyme et des tubules rénaux provoque une réaction inflammatoire fibrosante, expliquant l'altération du débit de filtration glomérulaire, de manière aiguë ou chronique. D'autre part, l'hyperuricémie peut se manifester par le développement d'épisodes répétés de lithiases urinaires. Ces différents modes de présentation physiopathologique sont regroupés sous le terme de néphropathie uratique.

Les patients atteints d'IRC présentent donc une limitation plus ou moins importante de l'excrétion urinaire d'urates, expliquant la prévalence élevée de l'hyperuricémie dans cette population. L'utilisation fréquente des diurétiques, notamment thiazidiques, chez ces patients est classiquement associée à une hyperuricémie, bien que le mécanisme reste encore peu clair.⁶ Les diurétiques semblent induire une rétention d'AU, elle-même favorisée par la déplétion volémique. En revanche, en dépit d'une prévalence élevée et d'une sévérité de l'hyperuricémie chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale (IRT), la prévalence de l'arthrite goutteuse est similaire à celle de la population générale, oscillant entre 2% (avant l'âge de 50 ans) et 9% (au-delà de 50 ans).^{7,8} Le mécanisme physiopathologique reste actuellement peu clair, bien que l'hypothèse d'une production diminuée de cytokines proinflammatoires ait été avancée.⁹ Chez les patients dialysés en revanche, il existe une nette diminution de l'incidence des crises de goutte, s'observant dans les deux ans suivant l'initiation du traitement d'épuration extrarénale.^{7,10} L'épuration per-dialytique d'acide urique sanguin explique vrai-



semblablement cette observation. Enfin, chez les patients transplantés, la fréquence de l'arthrite goutteuse semble nettement augmentée, notamment en raison d'interactions médicamenteuses avec les traitements immunosuppresseurs, ainsi que d'une augmentation de la réabsorption d'AU induite par ces derniers.¹¹

TRAITEMENT DE L'HYPERURICÉMIE ET DE L'ARTHRITE GOUTTEUSE

Les objectifs du traitement de la goutte, de même que les différentes options thérapeutiques, diffèrent selon les symptômes et le stade de la maladie. Chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique, de même que chez ceux ayant bénéficié d'une transplantation rénale, les traitements actuellement disponibles sont cependant fréquemment contre-indiqués, en raison notamment du risque d'intolérance et d'interactions médicamenteuses.¹² Dans ce type de situation, le traitement est donc complexe et les options thérapeutiques souvent limitées. Le **tableau 1** résume brièvement les principales classes thérapeutiques couramment employées dans le traitement de la goutte.

Une récente revue de la littérature souligne la corrélation existant entre l'incidence de l'arthrite goutteuse et le taux d'AU sanguin, en particulier lorsque ce dernier dépasse le seuil de solubilité, défini comme supérieur à 404 µmol/l.¹³ Jusqu'à présent, le traitement de l'hyperuricémie asymptomatique n'était pas recommandé, en l'absence de données suffisantes prouvant l'efficacité ou l'efficacité d'une telle démarche. Toutefois, au vu des développements récents sur le rôle éventuel de l'AU dans la genèse de l'HTA et la progression de l'insuffisance rénale, de nouvelles études semblent nécessaires. En attendant, chez ces patients, des mesures générales comme la perte pondérale, la mise en place de mesures hygiéno-diététiques (réduction de la consommation d'alcool, en particulier de bière) et la modi-

fication de l'apport alimentaire (diminution des apports en purines) peuvent sans risque être envisagées,¹⁴ de même qu'une adaptation des traitements potentiellement à l'origine d'une rétention d'acide urique. En effet, l'utilisation d'un certain nombre de molécules fréquemment prescrites chez les patients insuffisants rénaux ou chez les patients transplantés (aspirine, diurétiques, ciclosporine ou azathioprine) semble être associée à l'hyperuricémie et à ses manifestations cliniques.

Le traitement de la crise de goutte dans la population générale repose essentiellement sur l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), de la colchicine et des glucocorticoïdes, par voie intra-articulaire ou systémique. Les AINS sont fréquemment utilisés comme première ligne de traitement de l'arthrite goutteuse, plusieurs études ayant démontré leur efficacité dans le contrôle de la symptomatologie douloureuse. Les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2 (COX-2) ont démontré une efficacité similaire aux AINS «classiques», et semblent par ailleurs mieux tolérés.¹⁵ A noter que l'aspirine est généralement contre-indiquée dans ce contexte, l'utilisation aux doses anti-inflammatoires habituelles (2 à 3 g/jour) entraînant une rétention d'acide urique. Chez les patients transplantés et insuffisants rénaux chroniques, les AINS sont en revanche formellement contre-indiqués, car ils peuvent aggraver la fonction rénale en induisant une néphrite interstitielle ou via leur effet vasoconstricteur sur l'artéριοle afférente du glomérule. La néphrotoxicité de la ciclosporine, couramment utilisée chez les patients transplantés, peut être augmentée par l'utilisation concomitante des AINS. Par ailleurs, chez les patients dialysés, les anti-inflammatoires peuvent augmenter considérablement le risque d'hémorragie digestive haute, déjà favorisé par les altérations plaquettaires induites par l'urémie.

La colchicine, fréquemment utilisée comme alternative aux AINS dans le traitement de la goutte, agit par inhibition

Tableau 1. Options thérapeutiques dans la goutte

(Adapté de réf.¹²).

GFR : glomerular filtration rate.

Situation clinique	Type de molécules	Utilisation en cas d'insuffisance rénale chronique	Utilisation chez les patients dialysés
Crise de goutte aiguë	AINS	Contre-indiqués	Si nécessaire, utiliser avec précaution
	Colchicine	Risque important de myopathie et de neuropathie; privilégier les doses les plus faibles possibles Proposition: 0,5 mg/j, à adapter selon la tolérance clinique et la survenue éventuelle d'effets secondaires	A éviter
	Glucocorticoïdes	Généralement bien tolérés, avec un profil de sécurité satisfaisant si une étiologie infectieuse a été exclue	Si nécessaire, utiliser avec précaution
Prophylaxie à long terme	Inhibiteur de la xanthine oxydase: allopurinol	Dosage optimaux incertains. Risque de syndrome d'hypersensibilité à l'allopurinol Posologies proposées: 80 < Clairance < 100 ml/mn: 300 mg/j 40 < Clairance < 80 ml/mn: 200 mg/j 20 < Clairance < 40 ml/mn: 100 mg/j Clairance < 20 ml/mn: 100 mg/l jour sur 2	Dosages optimaux incertains. Risque de syndrome d'hypersensibilité à l'allopurinol Administrer 300 mg d'allopurinol immédiatement après la séance de dialyse, sans traitement interdialytique
	Agents uricosuriques: probénécide NB: sulfapyrazone n'est actuellement pas disponible en Suisse	Inefficace lorsque le GFR est inférieur à 50 ml/min	Inefficace



de la phagocytose et de la chimiotaxie neutrophilique. Ce traitement, généralement administré par voie orale, est considéré comme particulièrement efficace lorsqu'il est administré dans les 24 heures suivant l'apparition des symptômes. Les recommandations actuelles, basées sur l'opinion d'experts, proposent 3 x 0,5 mg/j. Une étude récente, randomisée et contrôlée sur les premières 24 heures de traitement montre une efficacité similaire et une meilleure tolérance avec un traitement de 1,8 mg (administrés en deux doses de 1,2 et 0,6 mg à une heure d'intervalle) comparé à un traitement de 4,8 mg administrés en plusieurs doses sur six heures.¹⁶ En cas d'insuffisance rénale, l'administration de colchicine est toutefois plus délicate, la marge thérapeutique étant plus étroite, et les patients présentant davantage de risques de développer des effets secondaires, y compris à des doses moins élevées. En dehors des troubles gastro-intestinaux, la myoneuropathie est également un effet secondaire fréquent, se manifestant par des paresthésies, une faiblesse et des myalgies. Chez les patients transplantés rénaux, la colchicine est une alternative possible aux AINS, en tenant compte toutefois d'un risque d'interaction médicamenteuse avec la ciclosporine, entraînant un risque de toxicité accru. Enfin, une attention particulière devrait être de rigueur lors de la prescription concomitante de statines, fréquente dans cette population de patients, en raison du risque d'accumulation sérique des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase et de rhabdomyolyse secondaire.

Compte tenu des nombreuses contre-indications des AINS et de la colchicine dans la population de patients susmentionnée, les glucocorticoïdes, administrés par voie intra-articulaire ou systémique, sont généralement considérés comme une alternative raisonnable, efficace, et présentant un profil de sécurité satisfaisant, y compris chez les insuffisants rénaux, les patients dialysés et les patients transplantés. Les patients présentant une arthrite goutteuse touchant une ou deux articulations peuvent bénéficier d'un traitement intra-articulaire, ce dernier ayant par ailleurs l'avantage de permettre dans le même temps l'aspiration de liquide synovial, à visée symptomatique et diagnostique (confirmer préalablement la présence de cristaux et éliminer une arthrite septique). En cas d'atteinte polyarticulaire en revanche, l'utilisation de stéroïdes systémiques est recommandée, avec par exemple introduction de prednisone à raison de 20 à 60 mg/j, suivie d'un schéma dégressif, de manière à minimiser le risque d'effet rebond. A noter qu'indépendamment du mode d'administration des glucocorticoïdes, une arthrite septique doit être exclue dans la mesure du possible.

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENTS DE FOND

La prévention de la récurrence d'arthrites, la présence d'une arthropathie chronique (clinique ou radiologique) et la résorption des tophus nécessitent l'introduction d'un traitement de fond. Ceci est notamment vrai chez les patients insuffisants rénaux chroniques, particulièrement sensibles aux manifestations cliniques de l'hyperuricémie, tant en raison de la diminution de l'excrétion urinaire d'AU que du risque de progression de la néphropathie induite par ce dernier. Pour être efficace, il est impératif d'obtenir au mi-

nimum un taux sérique inférieur à 360 $\mu\text{mol/l}$.¹⁷ Différentes classes thérapeutiques peuvent être utilisées, seules ou en association : les inhibiteurs de la xanthine oxydase, les traitements uricosuriques et l'urate oxydase (Fasturtec). Dans tous les cas, l'initiation d'un traitement de fond accroissant le risque de crises articulaires, une prophylaxie (faible dose d'AINS, colchicine 0,5 mg/j) devra être administrée pendant quelques mois. Par ailleurs, le traitement de fond ne devra pas être suspendu lors d'une récurrence.

L'allopurinol est le traitement hypo-uricémiant le plus couramment prescrit dans le traitement au long cours de l'hyperuricémie et de la goutte, en raison notamment de son utilisation aisée, de son prix et d'un profil de sécurité satisfaisant. Le métabolite de l'allopurinol, l'oxypurinol, est un inhibiteur de la xanthine oxydase, qui convertit l'hypoxanthine en xanthine, puis en AU. Contrairement à la pratique courante, il est recommandé de débiter à une dose quotidienne de 100 mg, puis de majorer progressivement la posologie toutes les deux à quatre semaines, en fonction du taux sérique d'urates, et jusqu'à l'obtention d'un taux d'acide urique inférieur à 360 $\mu\text{mol/l}$. L'augmentation progressive des doses est en particulier importante chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, chez qui le risque de toxicité et d'effets secondaires est majoré. A noter qu'aux doses usuelles, la cible thérapeutique n'est atteinte que dans 53% des cas, nécessitant une augmentation des doses, parfois jusqu'à 800 mg/j, sous réserve de l'absence de contre-indications.¹⁸ Bien que les effets secondaires de l'allopurinol soient généralement modérés et peu fréquents (céphalées, douleurs abdominales, diarrhées, leucopénie, rash cutané), ils constituent une étiologie fréquente de mauvaise observance thérapeutique. Chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique, et en particulier en cas de clairance < 10 ml/min, une complication potentiellement grave est le syndrome d'hypersensibilité à l'allopurinol, caractérisé par une fièvre, un rash cutané, une insuffisance rénale aiguë, une éosinophilie et une vasculite, avec une mortalité pouvant s'élever jusqu'à 20%. Les thiazidiques, fréquemment prescrits dans cette population de patients, inhibent l'excrétion d'allopurinol, accroissant ainsi les risques de toxicité. Enfin, il existe de nombreuses interactions médicamenteuses, notamment avec l'azathioprine (accumulation du métabolite actif, la 6-mercaptopurine), entraînant une toxicité médullaire sévère, et contre-indiquant ainsi ce traitement chez les patients transplantés traités par azathioprine.

Lorsque l'allopurinol seul ne permet pas d'atteindre un taux sérique satisfaisant, il faut y adjoindre un traitement uricosurique. Actuellement, seul le probénécide est disponible en Suisse. Il est postulé que les uricosuriques agissent via le transporteur URAT-1, situé au pôle apical des cellules tubulaires du tube proximal. En cas d'insuffisance rénale, l'utilisation de ce type de traitement est toutefois rapidement limitée car l'efficacité diminue rapidement lorsque le taux de filtration glomérulaire est inférieur à 50 ml/min. Par ailleurs, l'effet uricosurique augmente considérablement le risque de lithiase rénale. Enfin, de nombreuses interactions médicamenteuses, notamment avec les traitements immunosuppresseurs, sont décrites.

L'urate oxydase est une enzyme présente chez tous les mammifères à l'exception des primates et des êtres hu-



mains, qui convertit l'AU en allantoïne, qui présente une solubilité plus élevée. Des formes recombinantes et non recombinantes obtenues à partir des levures ont démontré une certaine efficacité dans la prévention et le traitement de l'hyperuricémie secondaire au syndrome de lyse tumorale. Toutefois, il y a peu de données dans la littérature concernant ces traitements en cas d'insuffisance rénale ou chez les patients transplantés. Ils sont donc réservés à des cas réfractaires ou particulièrement compliqués.

NOUVELLES PERSPECTIVES THÉRAPEUTIQUES

Depuis les années 60, il existait peu d'alternatives au traitement prophylactique de l'hyperuricémie et de la goutte par l'allopurinol, ce dernier étant, comme mentionné précédemment, d'utilisation difficile en cas d'insuffisance rénale.

Le fébuxostat est un inhibiteur non purinique de la xanthine oxydase, dont l'utilisation a récemment été approuvée en Europe et aux États-Unis. Les données dans la littérature concernant le fébuxostat sont encore limitées. Une étude de phase III portant sur 2269 patients a néanmoins été publiée.¹⁹ Elle démontre une efficacité similaire de cette molécule à raison de 40 mg/j et de l'allopurinol (doses variables, adaptées à la clairance) avec toutefois une supériorité du fébuxostat à la posologie de 80 mg/j, y compris chez les patients présentant une insuffisance rénale. La mortalité et l'incidence d'événements cardiovasculaires étaient similaires dans les deux groupes. A noter qu'aucune étude n'a encore été effectuée chez les patients transplantés rénaux.

Enfin, une nouvelle voie, portant sur l'inhibition de l'interleukine 1, une cytokine proinflammatoire semblant jouer un rôle prépondérant dans la cascade inflammatoire déclenchée par la présence de cristaux d'urates dans les articulations, est en cours d'exploration tant en prévention de la crise lors de l'introduction d'un traitement de fond²⁰ que pour le traitement de l'arthrite chronique.²¹ Les résultats actuels, bien qu'encourageants, restent toutefois préliminaires.

CONCLUSION

L'hyperuricémie et ses manifestations cliniques sont un problème fréquent chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique et ceux ayant bénéficié d'une transplantation rénale. Compte tenu de la prévalence croissante de

l'insuffisance rénale chronique dans la population, et de l'impact majeur de l'arthrite goutteuse sur la qualité de vie des patients, un traitement optimal de l'hyperuricémie est nécessaire. Toutefois, en dépit des récentes mises en évidence du rôle de l'AU et de son association avec l'HTA et la progression de l'insuffisance rénale, il existe actuellement peu de données dans la littérature permettant de définir des recommandations claires concernant la prise en charge des patients, en tenant compte des spécificités du traitement liées au stade de la maladie néphrologique (IRC, dialyse, transplantation rénale). Les AINS et la colchicine, classiquement considérés comme des traitements de première ligne lors des crises de goutte, sont généralement contre-indiqués ou à haut risque d'effets secondaires. Les corticoïdes restent donc actuellement l'alternative la plus largement acceptée en cas d'IRC et chez les patients dialysés, de même que chez les patients transplantés, sous réserve du risque infectieux secondaire à l'immunosuppression. L'utilisation de l'allopurinol dans le traitement prophylactique de l'hyperuricémie, bien que courante dans la pratique quotidienne, n'est pas anodine, et n'est pour l'instant toujours pas recommandée tant que le rapport coût-bénéfice ne sera pas mieux étudié. Par contre, il reste le pilier central du traitement de fond chez les patients souffrant de goutte avec une bonne efficacité et une tolérance acceptable lorsque l'on respecte les règles d'utilisation. Les premiers résultats portant sur les inhibiteurs non puriniques de la xanthine oxydase et sur les inhibiteurs de l'IL-1 sont encourageants, et pourraient à l'avenir représenter une alternative intéressante aux traitements actuels. ■

Implications pratiques

- En cas de crise de goutte, chez un patient présentant une insuffisance rénale chronique, de même que chez les dialysés et les patients transplantés, les corticostéroïdes devraient être considérés comme le traitement de première intention, sous réserve de l'absence d'infection documentée
- Le traitement de l'hyperuricémie asymptomatique par allopurinol n'est actuellement pas recommandé
- L'allopurinol reste actuellement le pilier du traitement de fond chez les patients souffrant de goutte, y compris en cas d'insuffisance rénale. Correctement prescrit et adapté à la fonction rénale, il est généralement efficace et bien toléré par les patients

Bibliographie

- 1 Choi HK, Mount DB, Reginato AM. Pathogenesis of gout. *Ann Intern Med* 2005;143:499-516.
- 2 Kang DH, Nakagawa T. Uric acid and chronic renal disease: Possible implication of hyperuricemia on progression of renal disease. *Semin Nephrol* 2005;25:43-9.
- 3 Obermayr RP, Temml C, Gutjahr G, et al. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:2407-13.
- 4 Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2008;359:1811-21.
- 5 Sanchez-Lozada LG, Tapia E, Rodriguez-Iturbe B, Johnson RJ, Herrera-Acosta J. Hemodynamics of hyperuricemia. *Semin Nephrol* 2005;25:19-24.
- 6 Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: The health professionals follow-up study. *Arch Intern Med* 2005;165:742-8.
- 7 Ohno I, Ichida K, Okabe H, et al. Frequency of gouty arthritis in patients with end-stage renal disease in Japan. *Intern Med* 2005;44:706-9.
- 8 Arromdee E, Michet CJ, Crowson CS, O'Fallon WM, Gabriel SE. Epidemiology of gout: Is the incidence rising? *J Rheumatol* 2002;29:2403-6.
- 9 Schreiner O, Wandel E, Himmelsbach F, Galle PR, Marker-Hermann E. Reduced secretion of proinflammatory cytokines of monosodium urate crystal-stimulated monocytes in chronic renal failure: An explanation for infrequent gout episodes in chronic renal failure patients? *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:644-9.
- 10 Ifudu O, Tan CC, Dulin AL, Delano BG, Friedman EA. Gouty arthritis in end-stage renal disease: Clinical course and rarity of new cases. *Am J Kidney Dis* 1994;23:347-51.
- 11 Kanbay M, Akcay A, Huddam B, et al. Influence of cyclosporine and tacrolimus on serum uric acid levels in stable kidney transplant recipients. *Transplant Proc*



2005;37:3119-20.

12 ** Gaffo AL, Saag KG. Management of hyperuricemia and gout in CKD. *Am J Kidney Dis* 2008;52:994-1009.

13 Perez-Ruiz F, Liote F. Lowering serum uric acid levels: What is the optimal target for improving clinical outcomes in gout? *Arthritis Rheum* 2007;57:1324-8.

14 Jordan KM, Cameron JS, Snaith M, et al. British society for rheumatology and British health professionals in rheumatology guideline for the management of gout. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1372-4.

15 Sutaria S, Katbamna R, Underwood M. Effectiveness of interventions for the treatment of acute and prevention of recurrent gout – a systematic review. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:1422-31.

16 Terkeltaub RA, Furst DE, Bennett K, et al. High versus low dosing of oral colchicine for early acute

gout flare: Twenty-four-hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study. *Arthritis Rheum* 2010;62:1060-8.

17 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.

18 Perez-Ruiz F, Alonso-Ruiz A, Calabozo M, et al. Efficacy of allopurinol and benzbromarone for the control of hyperuricaemia. A pathogenic approach to the treatment of primary chronic gout. *Ann Rheum Dis* 1998;57:545-9.

19 Schumacher HR, Becker MA, Wortmann RL, et al. Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia

and gout: A 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. *Arthritis Rheum* 2008;59:1540-8.

20 So A, De Meulemeester M, Pikhak A, et al. Canakinumab for the treatment of acute flares in difficult-to-treat gouty arthritis: Results of a multicenter, phase II, dose-ranging study. *Arthritis Rheum* 2010;62:3064-76.

21 Terkeltaub R, Sundy JS, Schumacher HR, et al. The interleukin 1 inhibitor rilonacept in treatment of chronic gouty arthritis: Results of a placebo-controlled, monosequence crossover, non-randomised, single-blind pilot study. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1613-7.

* à lire

** à lire absolument