

Goutte

Qu'est-ce que la goutte?

La goutte est la manifestation clinique de l'hyperuricémie, caractérisée par une arthrite aiguë et/ou des tophi goutteux (concrétions d'urate de sodium sous la peau et autour d'une articulation). Chez pratiquement tous les patients atteints, la maladie est due à une anomalie isolée de l'excrétion rénale de l'acide urique. L'acide urique, terme final du métabolisme des purines, n'est que très peu soluble dans les liquides organiques.

Lorsqu'à une diminution de la capacité d'élimination s'ajoute une alimentation riche en purines, les concentrations sanguines d'acide urique s'élèvent jusqu'à atteindre la limite de solubilité de l'urate de sodium monohydraté, entraînant finalement une précipitation de la substance dans les articulations et le rein. Ce processus induit des accès d'arthrite et des lithiases rénales (calculs rénaux). Il s'ensuit une irritation des terminaisons nerveuses situées dans la zone d'inflammation qui provoque une douleur intense. Les dépôts uratiques (c'est-à-dire d'urate de sodium monohydraté) siègent de préférence dans les parties du corps les plus froides, comme les articulations des doigts et du gros orteil ainsi que l'hélix (bordure du pavillon de l'oreille).

Les reins sont responsables de la quasi-totalité de l'excrétion d'acide urique. La plupart des mammifères possèdent une enzyme, l'uricase, capable de dégrader l'acide urique. De ce fait, leur uricémie est très faible. Toutefois, les humains sont dépourvus de cette enzyme.

Qui est atteint de la goutte?

L'existence de la goutte et d'une prédisposition héréditaire à cette maladie est reconnue depuis des siècles. Parmi les goutteux célèbres, citons Alexandre le Grand, Charlemagne, Léonard de Vinci, Isaac Newton, Voltaire et Charles Darwin.

La description des signes et symptômes de la goutte que fit au XVII^e siècle le médecin anglais Thomas Sydenham demeure tout aussi valable aujourd'hui: *«La victime se met au lit et s'endort en bonne santé. Vers deux heures du matin, elle est réveillée par une douleur sévère au gros orteil, plus rarement au talon, à la cheville ou au cou-de-pied (tarse). Cette douleur est comparable à celle d'une dislocation... Apparaissent ensuite des frissons et grelottements et une légère fièvre. La douleur, qui était d'abord modérée devient plus intense ... Sur ces entrefaits, la sensibilité de la partie atteinte est si exquise et vive qu'elle ne peut supporter le poids de la chemise de nuit, ni même l'ébranlement du sol causé par une personne marchant dans la pièce...».*

En Europe centrale, environ 30% des hommes et 3% des femmes sont atteints d'hyperuricémie. La femme préménopausée est rarement touchée par la goutte. Les patients peuvent ne présenter aucun symptôme clinique pendant de nombreuses années. Selon l'ancienneté et l'ampleur du trouble, 10% des patients hyperuricémiques développent la goutte au niveau des articulations et souffrent d'arthrite.

Les accès aigus se manifestent le plus souvent sous la forme d'une douleur au niveau du gros orteil, mais toutes les articulations peuvent en être le siège. La présence

La goutte provoque de violentes douleurs chez les patients qui en sont atteints. Elle est provoquée par des dépôts de cristaux d'acide urique au niveau des articulations. Son traitement est l'un des grands succès de l'industrie du médicament. De nos jours, les médicaments traitant efficacement la goutte offrent aux patients une qualité de vie significativement améliorée.



d'une hyperuricémie et d'accès de goutte récidivants entraînant des lésions articulaires, la formation de dépôts uratiques, une lithiase ou des lésions rénales signent la goutte chronique.

Il a été démontré qu'une accélération de la mort des cellules, ou leur renouvellement massif, peut également être à l'origine d'une hyperuricémie transitoire, l'acide nucléique et les purines solubles contenus dans la cellule étant aussitôt transformés en acide urique à la mort de celle-ci. Ce phénomène s'observe par exemple après une chimiothérapie et/ou une radiothérapie anticancéreuses, ou encore dans le psoriasis ou l'anémie hémolytique. En cas d'accès aigus, ces patients seront traités avec de l'uricase et ne développeront que rarement la goutte.

Quels sont les traitements actuels?

Le traitement a pour objectifs de: (i) faire avorter les accès aigus; (ii) prévenir les récurrences; et (iii) traiter l'hyperuricémie chronique. Le traitement de l'accès de goutte aigu repose sur l'utilisation de colchicine (alcaloïde dérivé de *colchicum autumnale* ou colchique d'automne, également connue sous le nom de safran des prés) et d'anti-inflammatoires stéroïdiens ou non-stéroïdiens.

Afin de prévenir la goutte chronique, on peut ensuite mettre en place un traitement hypouricémiant (qui abaisse le taux d'acide urique), par exemple, avec des uricostatiques, inhibiteurs de l'uricosynthèse (appartenant à la classe des inhibiteurs de la xanthine oxydase) qui empêchent la formation de l'acide urique, ou avec des uricosuriques qui augmentent l'élimination rénale de l'acide urique. Une association à posologie faible assure une bonne observance du traitement.

L'uricase s'attaque à l'excès d'acide urique par une voie différente de celles des autres médicaments antigoutteux existants: elle le transforme, en effet, en allantoïne, une molécule éminemment soluble. On administre cette enzyme recombinante sous forme pégylée (sur laquelle on a fixé une molécule de polyéthylène glycol ou PEG). Le plus souvent, ce produit est prescrit aux patients souffrant de goutte, chez qui les traitements conventionnels sont contre-indiqués ou se sont avérés inefficaces.

Toutes les purines que contiennent les aliments étant théoriquement converties en acide urique et éliminées sous cette forme, les goutteux doivent suivre un régime pauvre en purines, ce qui signifie notamment de limiter la consommation de viande, de poisson, de haricots et de petits pois. La suppression de toute boisson alcoolisée et l'absorption de plus de 3 litres de liquide par jour (cure de diurèse) sont conseillées et, dans certains cas, l'alcalinisation de l'urine avec la prise orale de bicarbonate de sodium ou de citrate trisodique est recommandée.

La consommation d'alcool est déconseillée. Les patients goutteux correctement traités peuvent jouir d'une qualité de vie satisfaisante, travailler et avoir une espérance de vie normale.

Quels sont les traitements en développement?

Les inhibiteurs de la xanthine oxydase pouvant être administrés à une dose pouvant atteindre 600 mg par jour et le traitement pouvant être continu et indéfiniment prolongé, des recherches sont en cours avec de nouvelles molécules appartenant à cette classe afin de réduire la quantité de médicaments à prendre quotidiennement.

Le premier nouveau traitement depuis 40 ans, un inhibiteur sélectif de la xanthine oxydase, s'est avéré efficace dans la prise en charge de l'hyperuricémie associée à la goutte. Son dossier d'AMM a été soumis aux autorités en 2008. A l'instar des traitements conventionnels, ce nouveau produit agit en stoppant la synthèse de l'acide urique. Toutefois, alors que les médicaments anciens inhibent toute une série d'enzymes impliquées dans la voie de l'acide urique, cette nouvelle molécule n'inhibe que la xanthine oxydase, ce qui en fait un traitement beaucoup plus spécifique. Ainsi, en particulier, cette nouvelle molécule pourrait être plus adaptée pour les patients présentant une insuffisance rénale: en effet, c'est essentiellement le foie qui la dégrade, alors que les inhibiteurs sélectifs de la purine sont excrétés par le rein.

En règle générale, la recherche sur les uricosuriques et les inhibiteurs de l'uricosynthèse est aujourd'hui moins intensive. Depuis les années cinquante, on a développé des médicaments, élucidé les mécanismes biochimiques des systèmes de biosynthèse des purines et, ces dernières années, certaines causes de la goutte ont été définies au niveau moléculaire. Pour leur recherche fondamentale sur le métabolisme des purines, les Drs. Trudy Elion et George Hitchins ont reçu le Prix Nobel de médecine.

En dépit de ces succès, le fondement métabolique et génétique de la goutte demeure obscur chez la majorité des patients. Cette situation est en partie due à l'absence de modèles animaux présentant un métabolisme rénal de l'urate de sodium monohydraté identique à celui de l'homme. Avec le développement que connaîtront dans l'avenir ces techniques et la génétique moléculaire, nous pourrons continuer d'approfondir notre connaissance dans ce domaine afin d'expliquer ces anomalies.

Quelles sont les perspectives à plus long terme?

En mai 2008, des chercheurs ont publié les résultats de travaux qui expliquent pourquoi certaines personnes sont plus susceptibles de développer la goutte que d'autres. Ces chercheurs ont montré qu'un sucre transporteur connu, le SLC2A9, est le principal responsable du transport de l'acide urique au sein de l'organisme. Des variations au niveau du gène qui code pour ce transporteur sont à l'origine du fait que certaines personnes présentent une uricémie plus élevée que d'autres.

Ce gène est associé au fonctionnement du rein, notamment à sa capacité d'éliminer l'acide urique de l'organisme par la voie urinaire. Ainsi, il semblerait que le fait que certaines personnes aient un risque plus ou moins élevé de goutte dépende de la forme du gène dont elles ont hérité. Cette découverte peut permettre de développer de meilleurs outils pour le diagnostic de la goutte et peut aider la recherche de molécules qui feraient baisser l'uricémie et préviendraient, voire guériraient la goutte.



Tophi goutteux chroniques au niveau des tissus des deux mains d'un patient mâle de 49 ans souffrant de goutte chronique

Extrait du Deutsches Ärzteblatt, Jg. 100,44,2235; grâce à l'amabilité du Pr. Ursula Gresser, Sauerlach/Munich

Radiographie de la main gauche présentant des modifications articulaires typiques

MISE EN GARDE

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. **Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé.**

L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre „Des médicaments au service de l'humanité“ est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles.

Comité de rédaction - Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Bill Kirkness, Dr. Jean-Marie Muschart et Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice).

Credits photos - ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loeckx, Damian Foundation, Dermatology Group Practice (Brussels), Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis, sanofi-pasteur

Design & Production - Megaluna

Dernière mise à jour: juillet 2009