



Fébuxostat : précipiter des cristaux de données probantes concernant la prévention de la goutte

Question clinique : Le fébuxostat (Uloric^{MD}) offre-t-il des avantages pour la prévention de la goutte par rapport à l'allopurinol?

Conclusion : Le fébuxostat n'est pas supérieur à l'allopurinol pour la prévention de la goutte et est associé à un taux plus élevé de poussées de la maladie. Il ne doit être envisagé que pour les patients qui ont connu un événement indésirable grave avec l'allopurinol.

Données probantes

- Méta-analyse¹ de cinq essais cliniques randomisés (ECR) réalisés au Canada¹, aux États-Unis²⁻⁴ et au Japon^{5,6}, comprenant 4 250 patients, surtout des hommes, atteints de la goutte.
 - Lors de trois des ECR, on a administré de la colchicine ou du naproxène (8 ou 24 semaines²⁻⁴), alors que, lors des deux autres, les patients n'ont reçu aucune prophylaxie des poussées de goutte^{5,6}.
 - Comparaison de l'administration de 40 à 240 mg de fébuxostat et de celle de 200 à 300 mg d'allopurinol par jour pendant 8 à 52 semaines.
 - Épisodes de goutte : importante augmentation avec le fébuxostat.
 - 43,6 % par rapport à 38,1 % avec l'allopurinol (nombre nécessaire pour nuire [NNN] = 19).
 - Tophus : nombre et taille : aucune différence^{2,3}.
 - Atteinte d'une concentration d'acide urique sérique <360 µmol/L : 66,4% (fébuxostat) par rapport à 43,2 % (allopurinol).
- Deux ECR réalisés en Chine^{7,8}.
 - 516⁷ et 504⁸ patients, surtout des hommes, qui ont reçu de la colchicine ou un AINS pendant 8 semaines⁷ ou un AINS pendant la durée de l'essai⁸, répartis au hasard pour recevoir 40 ou 80 mg de fébuxostat ou 300 mg d'allopurinol par jour pendant environ six mois.
 - Aucune différence entre les groupes pour ce qui est des épisodes de goutte.
 - Aucune différence quant au nombre de tophus⁷.
 - L'atteinte d'une concentration d'acide urique sérique <360 µmol/L a été plus probable avec 80 mg de fébuxostat par rapport à 40 mg de fébuxostat ou à l'allopurinol.

Faiblesses méthodologiques des études : signalement sélectif des résultats cliniques, accent sur les marqueurs de substitution et sous-dosage de l'allopurinol.

Contexte

- Amorcer le traitement de réduction de la concentration d'urate à une faible dose et titrer à une dose plus élevée toutes les deux à six semaines, et prendre de la colchicine ou un AINS pendant environ six mois pour prévenir les poussées initiales⁹⁻¹¹.
- Les ECR n'ont jamais montré que l'allopurinol réduit les poussées de goutte, bien qu'il diminue la concentration d'acide urique sérique¹².
- Événements indésirables de l'allopurinol : légère éruption cutanée, prurit (environ 2 %), syndrome d'hypersensibilité à l'allopurinol (éruption cutanée grave, fièvre, hépatite et toxicité rénale) [$\leq 1/1\ 000$]^{13,14}.
- Coûts annuels : 80 mg de fébuxostat = environ 680 \$ (dose approuvée au Canada) et 300 mg d'allopurinol = environ 100 \$¹⁵.
- L'innocuité du fébuxostat du point de vue cardiovasculaire a été mise en doute¹⁶ et fait l'objet d'une étude (NCT01101035).

Auteurs originaux Michael R. Kolber, M.D., CCMF, M. Sc., et Tony Nickonchuk, B. Sc. (pharmacie), EAD, APA

Mise à jour :

Ricky Turgeon, B. Sc. (pharmacie), ACPR, Pharm. D.

Révision :

G Michael Allan, M.D., CCMF

Références

1. Faruque LI, Ehteshami-Afshar A, Wiebe N, *et al.* Semin Arthritis Rheum. 2013;43:367-375.
2. Becker MA, Schumacher Jr HR, Wortmann RL, *et al.* N Engl J Med. 2005;353:2450-2461.
3. Schumacher Jr HR, Becker MA, Wortmann RL, *et al.* Arthritis Rheum. 2008;59:1540-1548.
4. Becker MA, Schumacher Jr HR, Espinoza LR, *et al.* Arthritis Res Ther. 2010;2:R63.
5. Kamatani N, Fujimori S, Hada T, *et al.* J Clin Rheumatol. 2011;17:S44-S49.
6. Kamatani N, Fujimori S, Hada T, *et al.* J Clin Rheumatol. 2011;17:S13-S18.
7. Huang X, Du H, Gu J, *et al.* Int J Rheum Dis. 2014;17:679-686.
8. Xu S, Liu X, Ming J, *et al.* Int J Rheum Dis. 2015;18:669-678.
9. Shmerling RH. JAMA. 2012;308:2133-2141.
10. Neogi T. Ann Intern Med. 2016;165:ITC1-ITC16.
11. Borstad GC, Bryant LR, Abel MP. J Rheumatol. 2004;31:2429-2432.
12. Seth R, Kydd ASR, Buchbinder R, *et al.* Cochrane Database Syst Rev. 2014;10:CD006077.
13. Chao J, Terkeltaub R. Curr Rheumatol. Rep 2009;11:135-140.
14. Dalbeth N, Stamp L. Semin Dial. 2007;20:391-395.
15. Nickonchuk T, Lee J, Kolber M, *et al.* Lien : <http://www.acfp.ca/wp-content/uploads/2014/02/ACFPPrisingDoc2015-final.pdf>. Dernière consultation le 6 décembre 2016.
16. Schumacher Jr HR, Becker MA, Lloyd E, *et al.* Rheumatology. 2009;48:188-194.

Les articles Outils de la pratique sont des articles révisés par les pairs qui résument les données médicales pouvant transformer la pratique de première ligne. Ils sont coordonnés par les Drs **G. Michael Allan** et **Adrienne Lindblad** et rédigés par le groupe PEER (Patients, Experience, Evidence, Research), avec l'appui du Collège des médecins de famille du Canada, et des Collèges des médecins de famille de l'Alberta, de l'Ontario et de la Saskatchewan. Les commentaires sont les bienvenus à l'adresse toolsforpractice@cfpc.ca. Les articles sont archivés à <https://gomainpro.ca/francais/tools-for-practice/>.

Cette communication exprime l'opinion des auteurs et ne reflète pas nécessairement le point de vue ni la politique du Collège des médecins de famille du Canada.