

# PARAGOUT

**Olivier PEYR**, *coordinateur de recherche clinique,*  
*coordinateur d'éducation thérapeutique*  
Service de Rhumatologie, Lariboisière

Cellule Centrale de la Recherche Paramédicale (CCRP) de l'AP-HP  
Jeudi 29 juin 2017

# PARAGOUT

Evaluation de l'efficacité d'un outils de dépistage et de suivi par des professionnels de santé sur les risques cardiovasculaires des patients gouteux

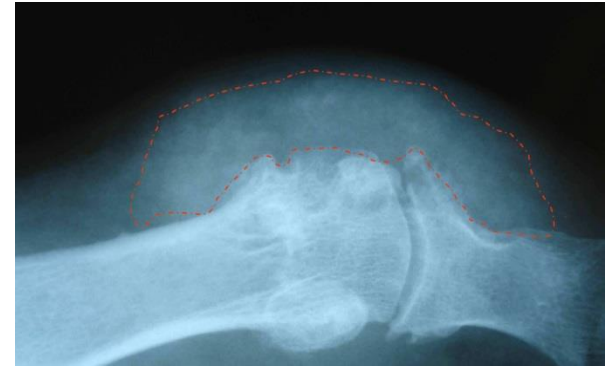
# Sommaire

- **Rationnel**
- **Hypothèse de recherche**
- **Matériel et Méthode**
- **Résultats attendus**

# 1

## Rationnel

# Rationnel



## ■ La goutte

### ▶ Définition

- *Rhumatisme chronique causé par une hyperuricémie => formation de cristaux dans les articulations et les tissus mous si  $>60\text{mg/L}$*
- **Prévalence 0.9%**, tendance à augmenter +++

### ▶ Causes

- *Défaut d'excrétion du rein : hérédité, diurétiques ou IRC*
- *Excès d'Acide Urique via l'alimentation : bières, alcools forts, sodas sucrés*

### ▶ Conséquences

- *Crise de goutte (douleur articulaire brutale et très intense) => **impact sur la qualité de vie, impact socioprofessionnel***
- *Arthropathies uratiques : destruction de l'articulation (goutte sévère)*

# Rationnel

## ■ Prise en charge

### ► Recommendations

- *Recommandations ACR 2012 :*

- 1- Diagnostic
- 2- Screening des maladies associées
- 3- Traitements

- *Recommandations EULAR 2016 :*

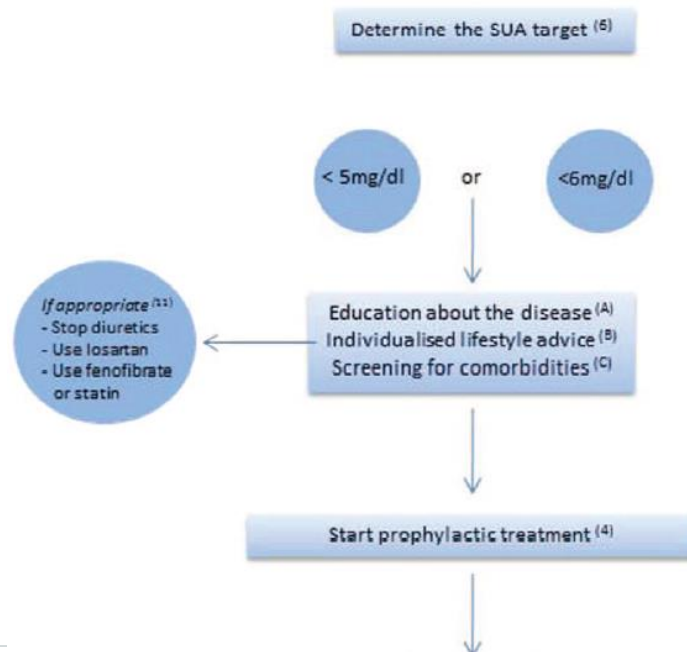
*Principe fondamental « A »,  
screening des maladies associées*

### EXTENDED REPORT

## 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout

P Richette,<sup>1</sup> M Doherty,<sup>2</sup> E Pascual,<sup>3</sup> V Barskova,<sup>4</sup> F Becce,<sup>5</sup> J Castañeda-Sanabria,<sup>6,7</sup> M Coyfish,<sup>8</sup> S Guillo,<sup>7,9</sup> T L Jansen,<sup>10,11</sup> H Janssens,<sup>12</sup> F Lioté,<sup>13</sup> C Mallen,<sup>14</sup> G Nuki,<sup>15</sup> F Perez-Ruiz,<sup>16</sup> J Pimentao,<sup>17</sup> L Punzi,<sup>18</sup> T Pywell,<sup>8</sup> A So,<sup>19</sup> A K Tausche,<sup>20</sup> T Uhlig,<sup>21</sup> J Zavada,<sup>22,23</sup> W Zhang,<sup>2</sup> F Tubach,<sup>7,24</sup> T Bardin<sup>25</sup>

### 2016 EULAR RECOMMENDATION FOR THE MANAGEMENT OF HYPERURICEMIA IN PATIENTS WITH GOUT



# Rationnel



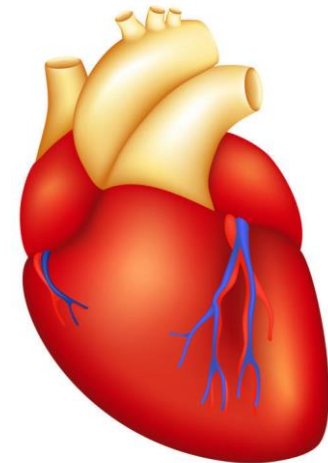
**Table 2. Specific recommendation of a comorbidity checklist for gout patients**

Appropriate to consider in the clinical evaluation, and if clinically indicated, to evaluate (evidence C for all)\*

- Obesity, dietary factors
- Excessive alcohol intake
- Metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus
- Hypertension†
- Hyperlipidemia, modifiable risk factors for coronary artery disease or stroke
- Serum urate-elevating medications‡
- History of urolithiasis
- Chronic kidney, glomerular, or interstitial renal disease (e.g., analgesic nephropathy, polycystic kidney disease)
- In selected cases, potential genetic or acquired cause of uric acid overproduction (e.g., inborn error of purine metabolism or psoriasis, myeloproliferative, or lymphoproliferative disease, respectively)
- Lead intoxication

\* Evidence grades for recommendations: level A = supported by multiple (i.e., >1) randomized clinical trials or meta-analyses; level B = derived from a single randomized trial or nonrandomized studies; level C = consensus opinion of experts, case studies, or standard of care.

† The task force panel, without a specific vote, recognized the particular benefits of thiazide diuretics for blood pressure control and outcomes in many patients with hypertension.



# Rationnel

## ■ Rein et goutte

### Méta analyse de 17 études

#### ▶ Insuffisance rénale chronique stade $\geq 3$ (DFG $< 60$ ml/mn)

- *Prévalence générale à 8.5% (UK)*  
*Prévalence si goutte à 24 %*

#### ▶ Lithiase rénale

- *Prévalence générale à 8.8% (UK)*  
*Prévalence si goutte à 14%*

Roughley et al. *Arthritis Research & Therapy* (2015) 17:90  
DOI 10.1186/s13075-015-0610-9



RESEARCH ARTICLE

Open Access

## Gout and risk of chronic kidney disease and nephrolithiasis: meta-analysis of observational studies

Matthew J Roughley<sup>1</sup>, John Belcher<sup>2</sup>, Christian D Mallen<sup>3</sup> and Edward Roddy<sup>3\*</sup>



# Rationnel

## ■ Cœur et goutte

### ▶ Meta analyse 2015

- *Résultat sur la mortalité cardiovasculaire : HR ajusté = 1.29 (IC 95% 1.14-1.44)*
- *Conclusion: goutte = facteurs de risque CV indépendants*

### ▶ Autres études

- *L'allopurinol a un effet protecteur sur le cœur*
- *L'hyperuricémie seule augmente le risque CV*

Original scientific paper

## Increased cardiovascular mortality associated with gout: a systematic review and meta-analysis

LE Clarson<sup>1</sup>, P Chandratre<sup>1</sup>, SL Hider<sup>1</sup>, J Belcher<sup>1</sup>, C Heneghan<sup>2</sup>, E Roddy<sup>1</sup> and CD Mallen<sup>1</sup>

European Journal of  
**Preventive  
Cardiology**



European Journal of Preventive  
Cardiology  
2015, Vol. 22(3) 335–343  
© The European Society of  
Cardiology 2013  
Reprints and permissions:  
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/2047487313514895  
ejpc.sagepub.com

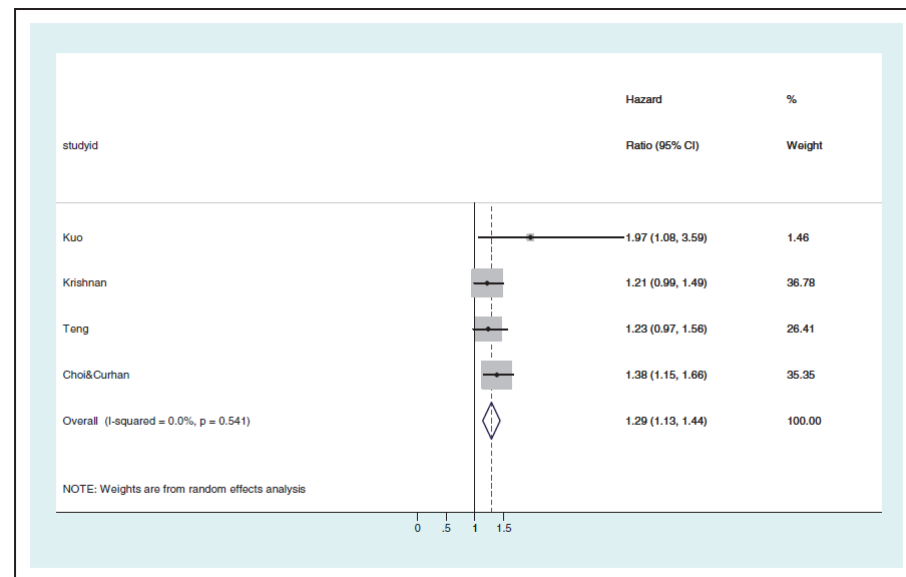


Figure 2. Meta-analysis of adjusted findings of studies reporting mortality from any cardiovascular disease.

# Rationnel

## ■ La vraie vie

### ▶ Prescription initiale :

- *63% d'AINS à la 1<sup>ère</sup> consultation  
à 1 mois : bilan lipidique et diabète dans 5% des cas, créatinine 1 sur 5  
à 1 an, 23% de prescription d'un traitement de fond*

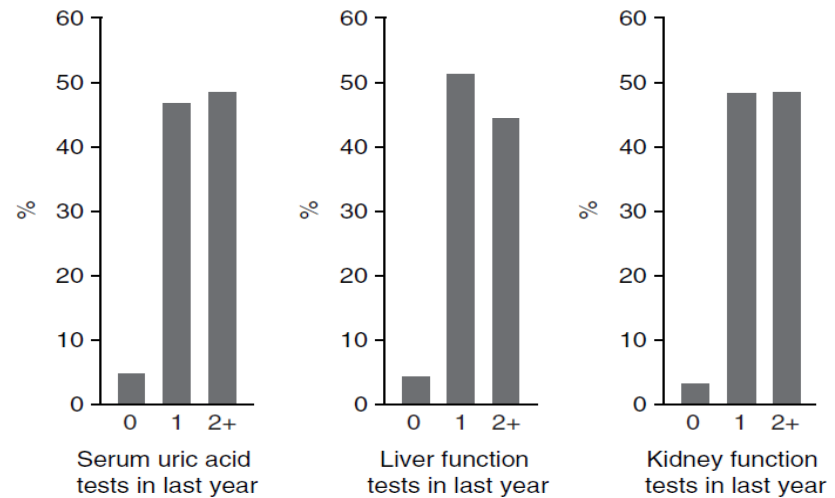
### ▶ Prescription de suivi

- *Chez des patients suivis depuis  
3 à 4 ans, examens biologiques  
non faits*
- *Les recommandations ne sont  
pas suivies*

### ▶ L'observance

- *18% < MPR < 44%  
Score le plus faible des maladies  
chroniques !*

Number of tests performed in last 12 months



# Rationnel

## ■ Les initiatives dans la goutte

- ▶ L'éducation thérapeutique du patient (ETP)
  - *3 programmes existent*
  - *Contenu hétérogène entre programme, non spécifique aux maladies associées, manque de moyens, manque de preuve*
  
- ▶ Le treat to target (T2T)
  - *Expérimenté en Angleterre*
  - *106 patients, M0 à M12, informations + livret + suivi par IDE*
  - *Sous hypouricémiant à M12 : 79% vs 26% à J0 ;  
à la cible à M12 : 92% vs 13% à J0 !*
  - *Attention, étude non contrôlée, 1 seul centre, pas de résultat sur les maladies associées*

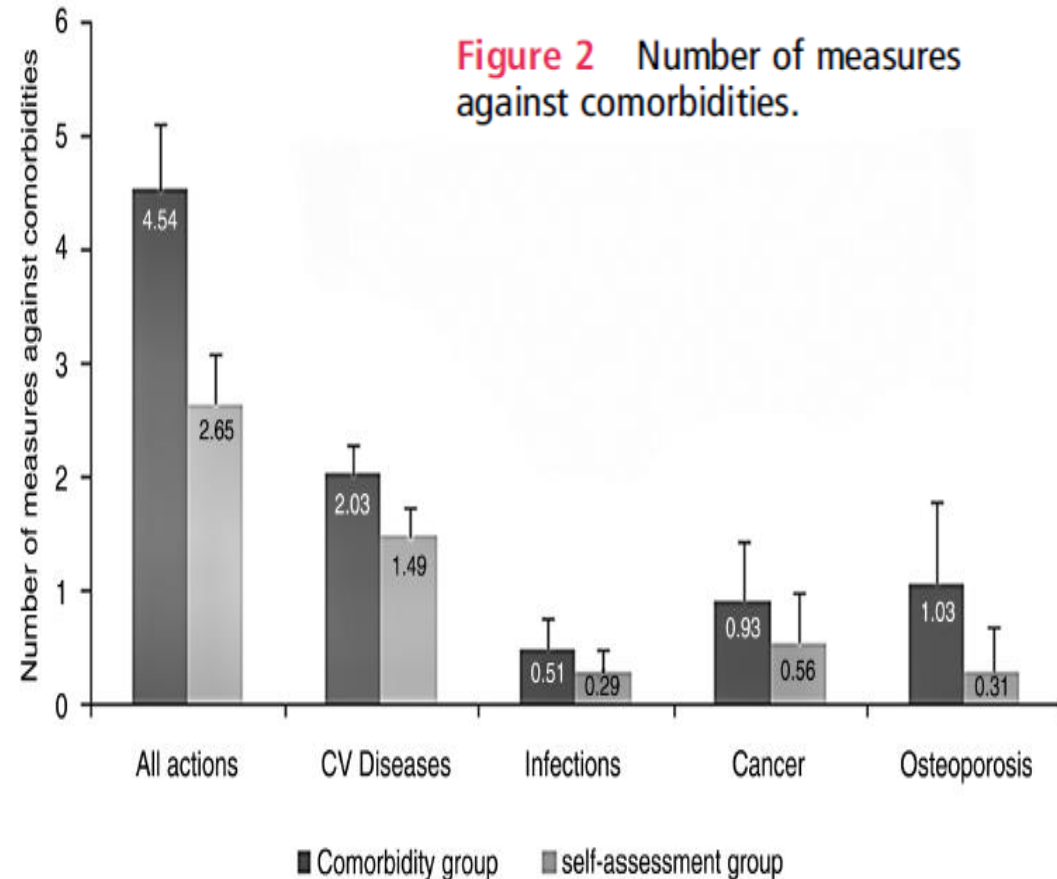
# Rationnel

## ■ Les initiatives hors goutte

Problème similaire dans la polyarthrite rhumatoïde

### ▶ Etude COMEDRA

- *Etude randomisée contrôlée avec 1000 patients*
- *Evaluation de l'efficacité d'un bilan complet des maladies associées au rhumatisme par une infirmière spécialisée entre M0 et M6*



# 2

## Hypothèse de recherche

# Hypothèse de recherche

Au total, il est nécessaire d'agir sur :

- 1- La prévention des comorbidités*
- 2- L'observance aux hypouricémiants*
- 3- L'uricémie*

▶ Hypothèse de la recherche :

*Un outil combinant un bilan des maladies associées, des recommandations ciblées et un suivi personnalisé de type « treat to target » permettra de réduire le risque cardiovasculaire des patients goutteux qui présente un risque modéré ou important.*

# 3

## Matériel et Méthode

# Matériel et méthode

## ■ Type d'étude

### ▶ Etude contrôlée randomisée en ouvert

- *essai d'implémentation d'une intervention, contrôlé, randomisé par centre (cluster), en marche d'escalier (step wedge) complet et ouvert*
- *Le tirage au sort portera sur le moment où le site d'étude passera de la période contrôle à la période intervention*
- *Une période intermédiaire de transition est prévue pendant un mois pour la mise en place et le déploiement de l'intervention. Un nouveau site passera de la période contrôle à la période intervention tous les 2 mois*

Clusters	Baseline	Step 1	Step 2	Step 3	Step 4	Step 5	Step 6
1-4	○	X ○	○	○	○	○	○
5-8	○	○	X ○	○	○	○	○
9-12	○	○	○	X ○	○	○	○
13-16	○	○	○	○	X ○	○	○
17-20	○	○	○	○	○	X ○	○
21-24	○	○	○	○	○	○	X ○

○ = Observation	Before Intervention
X = Intervention	After Intervention



# Matériel et méthode

## ■ Objectif et critère de jugement principal

### ▶ Objectif de l'étude :

- *Evaluer l'impact d'une intervention infirmière combinant un bilan des maladies associées, des recommandations ciblées et un suivi personnalisé de type « treat to target » sur les risques de complications cardiovasculaires chez les patients atteints de goutte.*

### ▶ Critère de jugement principal

- *Diminution de 15% du nombre de patients classés dans la catégorie risque cardiovasculaires modérés vers la catégorie risque cardiovasculaires minimales selon le score HEARTS à 1 an*

**What is the HEART Score?**

**HEART** ❤️

HEART score for chest pain patients

History	Highly suspicious	2
	Moderately suspicious	1
	Slightly suspicious	0
ECG	Significant ST-deviation	2
	Non specific repolarisation disturbance / LBTB / PM	1
	Normal	0
Age	≥ 65 years	2
	> 45 and < 65 years	1
	≤ 45 years	0
Risk factors	≥ 3 risk factors or history of atherosclerotic disease*	2
	1 or 2 risk factors	1
	No risk factors known	0
Troponin	≥ 3x normal limit	2
	> 1 and < 3x normal limit	1
	≤ 1x normal limit	0
		<b>Total</b>

\*Risk factors for atherosclerotic disease:

Hypercholesterolemia	Cigarette smoking
Hypertension	Positive family history
Diabetes Mellitus	Obesity

H = History  
E = ECG  
A = Age  
R = Risk Factors  
T = Troponin

# Matériel et méthode

## ■ Objectifs et critères de jugement secondaires

### ▶ Objectifs secondaires

#### 1. *Démontrer la diminution :*

*Des évènements ischémiques et des coliques néphrétiques*

*Des chiffres de la pression artérielle*

*De l'indice de masse corporelle*

*De l'hémoglobine glyquée*

*Du taux de cholestérol total*

*Du nombre de patients fumeur actifs*

*De l'uricémie*

*Du nombre de crises de goutte*

#### 2. *Démontrer la diminution de la mortalité toutes causes*

#### 3. *Démontrer la diminution de la mortalité pour causes cardiovasculaires*

# Matériel et méthode

## ■ Population

### ▶ Critères d'inclusion

- *Patient atteint de goutte selon les critères ACR/EULAR*
- *Score HEART  $\geq 4$*
- *Patient d'accord pour réaliser les visites de l'étude et pour recevoir des appels téléphoniques réguliers*
- *Patient bénéficiant d'un régime de sécurité sociale*

### ▶ Critères de non inclusion

- *Patients dont l'âge est inférieur à 18 ans*
- *Les patients privés de leurs droits (prisonnier, curatelle, sauvegarde de justice)*
- *Les femmes enceintes ou allaitantes*
- *Patients ne parlant pas ou ne comprenant pas le français*

# Matériel et méthode

## ■ Population

### ▶ Nombre de sujets nécessaires

- *Randomisation par centre en marche d'escalier*
- *Puissance 80%*
- *Erreur  $\alpha$  5%*
- *Total : 390 patients à inclure*

### ▶ Recrutement

- *2 ans*

# Matériel et méthode

## ■ L'intervention

### ▶ Visite d'inclusion (M0, 1h30)

1. *Validation des critères de sélection*
2. *Remise de la note d'information*
3. *Signature du consentement éclairé*
4. *Anamnèse : données démographiques, antécédents médicaux, histoire de la maladie, traitements en cours et données anthropologiques*
5. *Réalisation du « bilan initial de dépistage et de conseil » pour le groupe traité uniquement.*

# Matériel et méthode

## ■ L'intervention

### ▶ Bilan initial de dépistage et de conseil

• *Au cours de cet entretien, l'infirmière :*

1. *Dépiste l'hyperuricémie,*
2. *Dépiste les facteurs de risque cardiovasculaires (dont obésité, stress, activité physique, tabac, diabète, hypertension, hyperlipidémie et syndrome métabolique)*
3. *Dépiste l'insuffisance rénale chronique*
4. *Evalue le HEART score*
5. *Informe le patient sur les prochaines actions à mener pour réduire ou supprimer le risque*
6. *Remet au patient une synthèse des recommandations*
7. *Rédige un courrier récapitulatif destiné au patient et aux correspondants*

# Matériel et méthode

## ■ Intervention

- ▶ Suivi personnalisé (entre M0 et M12, procédure de « de treat to target »)

*Pour le groupe traité uniquement*

*Si le taux d'AU  $\geq$  60 mg/L : appel téléphonique toutes les 3 à 5 semaines*

*Si le taux d'AU  $<$  60 mg/L : appels téléphoniques tous les 6 mois*

*Au cours de cet entretien, l'infirmière :*

- 1. Dépiste l'hyperuricémie*
- 2. Valorise les actions entreprises*
- 3. S'enquiert des éventuels besoins spécifiques pour la mise en œuvre des actions qui n'ont pas encore été entreprises*
- 4. Relance éventuellement les intervenants concernés*

# Matériel et méthode

	Visite M0	Visites de suivi	Visite M12
Note d'information et consentement éclairé	X		
Anamnèse	X		
Bilan des maladies associées	X		X
Evaluation du score HEART	X		X
Suivi personnalisé (procédure de treat to target)		X Par téléphone	



# 4

## Résultats attendus

# Résultats attendus

## ■ Pour le patient

### ▶ Impact sur la santé :

- *Diminution des maladies cardiovasculaires et rénales*
- *Réduction du nombre de crises de goutte*
- *Plus de confiance et de sérénité sur la qualité de la prise en charge*

### ▶ Impact sur la vie quotidienne :

- *Diminution des douleurs, amélioration de la fonction*
- *Diminution de l'appréhension vis-à-vis de l'accident CV ou rénale, et de la crise de goutte*
- *Modification du regard de l'autre « la maladie des rois »*

# Résultats attendus

## ■ Pour le système de soins

### ▶ Les paramédicaux

- *Amélioration de la relation de soin*
- *Titre de soignant spécialisé*
- *Meilleure organisation du travail médical/paramédical*

### ▶ L'institution

- *Diminution des hospitalisations, du recours aux services d'urgence, du recours aux médicaments symptomatiques*
- *Réduction des délais de consultation*
- *Anticipation d'un futur problème de santé publique*

# Lettre d'intention

## ■ Commentaires du jury

- ▶ Sujet pertinent. Intégrer des infirmiers dans le pilotage du projet. Vérifier les autorisations du programme en inter-régions. Compléter le protocole pour le mettre en adéquation avec un protocole de recherche interventionnel complexe.

# Merci pour votre attention

# PARAGOUT

**Olivier PEYR**, *Technicien de Laboratoire*  
Service de Rhumatologie, Lariboisière

Cellule Centrale de la Recherche Paramédicale (CCRP) de l'AP-HP  
Jeudi 29 juin 2017