

Sécurité cardiovasculaire du Febuxostat chez les patients goutteux ou hyperuricémiques: Une revue systématique d'essais contrôlés randomisés

Roba Ghossan, Ouidade Aitisha Tabesh, Fouad Fayad, Pascal Richette, Thomas Bardin

La relation causale entre le Febuxostat et les maladies cardiovasculaires reste controversée car la comparaison entre les essais peut être délicate et peut conduire à des conclusions peu solides voire trompeuses dans certains cas. L'objectif de notre étude est de comparer les essais les plus pertinents du Febuxostat versus contrôles. Nous avons effectué une recherche dans des bases de données électroniques à l'aide d'une stratégie de recherche type PICOS. Des 1173 articles identifiés, 20 essais contrôlés randomisés étaient retenus dans l'analyse. Dans l'ensemble, l'analyse de qualité des données issues de ces essais a montré quelques préoccupations dans la moitié des études incluses. Nous n'avons pas trouvé d'augmentation nominale alarmante de morbi-mortalité cardiovasculaire à l'exception de l'étude CARES qui était l'étude de sécurité cardiovasculaire requise par la FDA du Febuxostat versus Allopurinol chez les patients atteints de goutte avec maladie cardiovasculaire majeure pré-existante. Malgré l'utilisation de doses plus élevées de Febuxostat dans FAST qui était l'essai repris par l'EMA chez les patients goutteux présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire, il n'y avait pas de différence en termes de morbi-mortalité cardio-vasculaire entre les deux inhibiteurs de xanthine oxidase.

Le Febuxostat est resté non inférieur à l'Allopurinol dans l'analyse en sous-groupe de FAST chez les 30% de patients ayant une maladie cardiovasculaire majeure pré-existante donc ressemblant à la population de CARES et ceci en utilisant de doses plus importantes de Febuxostat. En outre, le taux d'abandon élevé et le taux de suivi médiocre dans CARES ont altéré la validité interne de l'étude affectant ainsi la mesure dans laquelle l'augmentation observée de mortalité toutes causes confondues y compris les décès cardiovasculaires peut être attribuée au Febuxostat. Les résultats de l'étude FAST étayés par les études de cohorte de données de vie réelle étaient robustes et rassurantes en ce qui concerne la sécurité cardiovasculaire du Febuxostat chez la plupart des hommes atteints de goutte y compris les patients âgés. Nous encourageons la réalisation d'essai contrôlé randomisé avec des critères de jugement standardisés pour tirer des conclusions solides sur la sécurité cardiovasculaire du Febuxostat chez les patients atteints de maladie cardiovasculaire et ayant un pronostic sombre.