

Arthropathie microcristalline

Insérer les T1

Objectifs pédagogiques

ENC

Diagnostiquer une arthropathie microcristalline (AMC).

Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

COFER

Connaître les caractéristiques cliniques et paracliniques des arthropathies aiguës microcristallines et connaître les diagnostics différentiels des AMC.

Connaître les caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques de la goutte, du rhumatisme à pyrophosphate de calcium dihydraté (chondrocalcinose) et du rhumatisme à (hydroxy)apatite.

Connaître les principales étiologies associées à la goutte et à la chondrocalcinose.

Savoir traiter et planifier le suivi d'un accès aigu microcristallin et d'une goutte chronique. Connaître les indications, contre-indications et complications des traitements de la goutte.

Devant un tableau clinique d'arthrite aiguë, savoir reconnaître un accident de migration d'une calcification tendineuse.

Devant une arthralgie chronique, savoir rechercher une tendinopathie calcifiante de voisinage.

Connaître le principe de traitement d'une tendinopathie calcifiante.

MANIFESTATIONS CLINIQUES ET DIAGNOSTIC DES ARTHROPATHIES AIGUËS MICROCRISTALLINES

Les rhumatismes microcristallins sont caractérisés par des dépôts intra-articulaires ou périarticulaires de microcristaux. Ces dépôts peuvent rester asymptomatiques ou être à l'origine d'accès inflammatoires aigus, ou parfois, d'arthropathies chroniques.

Trois types de microcristaux sont en cause : cristaux d'urate de sodium (UMS), responsable de la goutte, cristaux calciques de type pyrophosphate de calcium dihydraté (PPCD) pour la chondrocalcinose (CCA), ou de phosphates de calcium, apatite surtout, pour des dépôts habituellement périarticulaires.

Les caractéristiques sémiologiques des accès inflammatoires articulaires ou périarticulaires typiques sont les suivantes : début brutal, forte intensité de la douleur et de l'inflammation locale, acmé rapide des symptômes, résolution spontanée en quelques jours à quelques semaines avec restauration *ad integrum* de l'articulation. Des facteurs déclenchants sont à rechercher : traumatisme, contexte post-opératoire, infarctus ou infection à distance, prise médicamenteuse, absorption de certaines boissons ou aliments pour les accès goutteux. Le terrain diffère selon la maladie : homme mûr, souvent pléthorique pour la goutte, sujet âgé pour la CCA, femme jeune pour la tendinite calcique apatitique.

Le site de l'inflammation dépend de l'affection : la goutte donne des accès aigus le plus souvent de la métatarsophalangienne du gros orteil ou d'une autre articulation du pied. La pseudo-goutte (accès aigu à pyrophosphate de calcium) se traduit le plus souvent par une arthrite du genou. Les accès périarticulaires liés aux dépôts apatitiques touchent souvent l'épaule par tendinite calcifiante du supraspinatus.

L'inflammation aiguë causée par les cristaux peut être à l'origine de signes généraux (fièvre, voire frissons) et d'une réaction inflammatoire biologique (élévation de la VS et de la CRP, hyperleucocytose). Ces signes peuvent faire craindre et suspecter une infection articulaire (l'arthrite septique est le principal diagnostic différentiel), un abcès ou une cellulite infectieuse. Ils peuvent aussi correspondre à une infection associée, cause déclenchante classique d'un accès de goutte ou de pseudo-goutte.

Les clés du diagnostic sont :

- pour un accès articulaire, la présence dans un liquide articulaire inflammatoire à prédominance de polynucléaires, de microcristaux d'UMS (cristaux fins allongés, pointus, fortement biréfringents en lumière polarisée) ou de PPCD (cristaux courts, carrés ou rectangulaires, négativement ou faiblement biréfringents) à l'examen du liquide articulaire et la négativité des examens bactériologiques systématiques (association possible) ;
- la radiographie standard, à la recherche de dépôts calciques périarticulaires pour les accès apatitiques, ou intra-articulaires pour la chondrocalcinose.

CARACTERISTIQUES ETIOLOGIQUES DES ARTHROPATHIES MICROCRISTALLINES

Goutte

La goutte résulte d'une hyperuricémie chronique supérieure à 420 $\mu\text{mol/l}$ (70 mg/l), seuil de saturation du plasma en urate de sodium. Au pH neutre des tissus, l'équilibre entre l'acide urique et son sel est déplacé vers l'urate de sodium, dont les dépôts cristallins se forment très lentement et sont à l'origine des tophus et des arthropathies. Dans les urines, le pH peut être acide (< 6), ce qui, en cas d'hyperuricurie, permet la formation de lithiases, faites d'acide urique, qui cristallise très vite. La goutte est le rhumatisme inflammatoire le plus fréquent dans nos pays industrialisés (prévalence $> 1\%$), en particulier chez l'homme adulte.

Les cristaux d'UMS sont responsables d'accès articulaires aigus, la goutte aiguë, et avec le temps, de la constitution de dépôts tissulaires d'UMS (intra-articulaires, périarticulaires, osseux, cutanés), les tophus goutteux. Les arthropathies chroniques sont la conséquence des tophus intraarticulaires et osseux.

Les accès goutteux débutent habituellement au membre inférieur, en particulier au pied (articulation MTP du gros orteil, cheville, puis genou), puis après plusieurs années peuvent toucher les membres supérieurs. La goutte touche exceptionnellement le rachis, la hanche, l'épaule. Des polyarthrites goutteuses sont possibles. À ce stade d'accès aigus, les articulations sont normales entre les crises. Si la goutte n'est pas traitée, il pourra apparaître des arthropathies chroniques, avec douleurs mécaniques chroniques, particulières par la présence de dépôts uratiques visibles sous la peau, les tophus (photo 14 dans le cahier couleur). Les tophus se localisent autour des articulations atteintes, mais aussi dans des sites électifs : pavillon de l'oreille, coudes (bursite olécranienne), tendons d'Achille, articulations inter-phalangiennes distales arthrosiques ou pulpe digitale chez les sujets sous diurétiques.

Des manifestations rénales sont possibles : lithiase urique radio-transparente, à l'origine de crises de colique néphrétique chez des sujets hyper-excréteurs. Elles sont favorisées par un pH urinaire bas, une uricurie des 24 h élevée et un faible volume urinaire, augmentant la concentration d'acide urique. Une précipitation d'acide urique dans les structures rénales est possible en cas de lyse cellulaire massive au cours de chimiothérapie et peut conduire à une anurie calculeuse. La néphropathie uratique est devenue rare ; observée dans les gouttes sévères et négligées, elle est source d'insuffisance rénale chronique aggravée par les AINS.

Le diagnostic de la goutte repose sur le terrain (homme de plus de 35 ans, femme ménopausée, traitement par diurétiques au long cours, transplantés d'organe, excès de boissons alcoolisées dont la bière avec ou sans alcool, alimentation trop calorique et riche en protéines animales), l'anamnèse (accès antérieurs, antécédent de lithiase

urique, antécédents familiaux), les caractéristiques des accès (début brutal, intensité de l'inflammation et des douleurs, localisation au gros orteil), leur sensibilité rapide à la colchicine, la présence de tophus. L'examen le plus contributif au diagnostic est la mise en évidence de microcristaux d'UMS dans le liquide articulaire. L'uricémie est le plus souvent trouvée supérieure à 420 $\mu\text{mol/l}$ mais elle peut être normale lors des accès (il faut répéter le dosage à distance), ou à l'inverse, elle peut être trouvée élevée alors que le patient ne souffre pas de goutte : l'hyperuricémie asymptomatique est fréquente. La radiographie ne montre que très tardivement l'aspect d'arthropathie uratique, faite de géodes ou d'encoches épiphysaires, avec conservation prolongée de l'interligne et ostéophytose marginale (figure 34.1).

Fig. 34.1. Arthropathie uratique de l'articulation métatarso-phalangienne de l'hallux (radiographie).

Insérer nouvelle figure 34.1 (sortie papier dans le dossier icono)

Chondrocalcinose

La chondrocalcinose est caractérisée par le dépôt dans les tissus articulaires (cartilage hyalin et fibrocartilage surtout) de cristaux de PPCD. Sa prévalence augmente avec l'âge : 10 à 15 % entre 65 et 75 ans, plus de 30 % au delà. La prédominance féminine diminue avec l'âge.

Elle peut être asymptomatique, de découverte radiographique, ou donner lieu à diverses manifestations articulaires (25 % des cas) :

- arthrite aiguë, en particulier au genou ou au poignet, mono ou oligo-articulaire volontiers récidivante. diagnostic à évoquer chez un sujet âgé de plus de 60 ans ;
- polyarthrite subaiguë ou chronique, touchant de façon souvent additive et successive diverses articulations ce qui peut avec le temps aboutir à une présentation globalement bilatérale et symétrique évoquant une polyarthrite rhumatoïde ;
- forme arthrosique, pouvant intéresser la hanche ou le genou ou surtout des articulations rarement touchées par l'arthrose primitive : poignet, articulations métacarpophalangiennes (MCP), cheville, épaule ;
- arthropathies destructrices, souvent multiples touchant la femme âgée et caractérisées par une destruction de l'os sous-chondral. Elles peuvent être rapides, notamment à la hanche et à l'épaule ;
- atteintes rachidiennes : calcifications discales pouvant causer des accès aigus, discopathies destructrices.

Le diagnostic repose sur :

- la mise en évidence, dans le liquide articulaire de cristaux de PPCD ;
- la démonstration des calcifications caractéristiques par la radiographie : dépôts dans les cartilages articulaires, prenant la forme d'opacités linéaires

restant à distance et parallèles à la limite de l'os sous-chondral ; dépôts fibro-cartilagineux dessinant par exemple les ménisques des genoux sous la forme d'opacités triangulaires à base tournée vers l'extérieur de l'articulation. Elles sont à rechercher surtout aux genoux, dont les radiographies sont positives dans 90 % des cas (figure 34.2). On peut aussi les trouver aux poignets (ligament triangulaire du carpe [figure 34.3], espaces intercarpiens), à la symphyse pubienne (calcification linéaire) aux épaules et, moins souvent, aux autres articulations.

Fig. 34.2. Chondrocalcinose articulaire. Calcification des ménisques et opacités linéaires dans l'interligne articulaire fémoro-tibial (radiographie du genou de face).

Insérer nouvelle figure 34.2 (sortie papier dans le dossier icono)

Fig. 34.3. Chondrocalcinose articulaire. Calcifications du ligament triangulaire du carpe et de l'interligne articulaire scapho-trapézien (radiographie du poignet de face).

Insérer nouvelle figure 34.3 (sortie papier dans le dossier icono)

Rhumatisme apatitique

Il est dû à des dépôts de cristaux d'apatite, essentiellement dans des structures périarticulaires : tendons et bourses séreuses. Les dépôts, qui peuvent être multiples (on parle alors de maladie des calcifications tendineuses multiples) siègent surtout à l'épaule (tendon du sus épineux) et à la hanche région trochantérienne ou para acétabulaire) peuvent être asymptomatiques, de découverte radiologique, en particulier à l'épaule, ou causer une inflammation aiguë, ou, plus rarement, chronique (voir plus loin). Plus exceptionnelles sont les érosions osseuses au voisinage des calcifications et les arthrites aiguës, de diagnostic difficile car les cristaux sont trop petits pour être vus à l'examen du liquide articulaire en microscopie optique.

PRINCIPALES ETIOLOGIES ASSOCIEES A LA GOUTTE ET A LA CHONDROCALCINOSE

Goutte

La goutte est la conséquence, d'une hyperuricémie chronique. Ce n'est pas une complication obligatoire de l'hyperuricémie, bien que le risque de goutte augmente avec la durée et l'intensité de l'hyperuricémie. Deux mécanismes principaux mènent à l'hyperuricémie : un excès de production d'acide urique et surtout un défaut d'élimination rénale. L'hyperuricémie est souvent expliquée par une augmentation

trop faible de la clairance fractionnée de l'acide urique en réponse à une augmentation de l'uricémie, lorsque les apports alimentaires de purines (dont la dégradation conduit à l'acide urique) augmentent.

La goutte est habituellement primitive, familiale avec une prédominance masculine. Divers éléments du syndrome d'hyperinsulinisme sont fréquemment associés à la goutte : obésité, hypertension artérielle, intolérance au glucose ou diabète, dyslipémie avec hypertriglycémie.

Rarement, la goutte est due à une enzymopathie dont la mieux connue est le déficit en hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase. Ce déficit donne, à l'état hétérozygote une goutte sévère, précoce et compliquée de lithiases rénales par hyperuricémie majeure. À l'état hétérozygote, il s'y associe une encéphalopathie sévère (syndrome de Lesh et Nyhan).

La goutte peut être secondaire à

- une insuffisance rénale chronique, qui diminue l'excrétion d'acide urique ;
- la prise pendant plusieurs années d'un médicament réduisant l'excrétion urinaire d'acide urique: diurétique thiazidique, furosémide ou acide étacrinique pour HTA, acétazolamide pour glaucome, ciclosporine A ou tacrolimus pour greffe d'organe ;
- une hémopathie chronique (polyglobulie, leucémies chroniques) qui augmente la dégradation des acides nucléiques des cellules tumorales en acide urique.

L'interrogatoire à la recherche d'une prise de médicament hyperuricémiant, le dosage de l'uricémie, une numération formule sanguine avec taux de plaquettes sont nécessaires à la mise en évidence de ces étiologies.

Chondrocalcinose

La **CCA** est habituellement primitive. Sa fréquence augmente avec l'âge. Des formes familiales, souvent diffuses et sévères, doivent être évoquées et recherchées (radiographie des genoux de face chez les parents au premier degré) devant une **CCA** diagnostiquée chez un sujet âgé de moins de 50 ans.

Deux formes secondaires sont à rechercher :

- une hémochromatose, en particulier en cas de **CCA** associée à une arthropathie spécifique aux 2^e et 3^e **MCP** (aspect de pincement articulaire avec microgèodes et condensation osseuse sous-chondrale), à reconnaître par le coefficient de saturation de la sidérophiline supérieur à 45 % ;
- une hyperparathyroïdie primitive asymptomatique (20 % des cas), par un dosage de la calcémie, à confirmer par le dosage couplé calcémie-**PTH** totale.

Plus rarement la **CCA** accompagne une hypomagnésémie (syndrome de Gitelman), une hypophosphatasie.

TRAITEMENT ET SUIVI D'UN ACCES AIGU MICROCRISTALLIN ET D'UNE GOUTTE CHRONIQUE

Accès microcristallin

L'accès microcristallin est traité par :

- la mise au repos de l'articulation (orthèse au poignet, repos pour le membre inférieur) ;
- le glaçage de la zone articulaire ou périarticulaire qui raccourcit la durée de l'accès ;
- la prescription de colchicine ou d'un AINS, à dose adaptée au terrain (âge, antécédents cardiovasculaires, digestifs et rénaux).

La colchicine (comprimés dosés à 1 mg) est efficace dans la goutte, et ce d'autant plus qu'elle est donnée tôt. Son efficacité dans les accès à microcristaux calciques est bien moindre. On la prescrit dans la goutte à raison d'1 mg toutes les 2 à 4 h au début, sans dépasser 4 mg/j, dose maximale du codex, et en espaçant les prises dès l'amélioration obtenue ou dans le cas fréquent où survient une toxicité digestive, diarrhée surtout. La posologie est ainsi réduite sur deux ou trois jours à 1 mg par jour, que l'on maintient au moins 2 ou 3 semaines, ou plus si l'on veut prévenir une récurrence. La réponse est souvent rapide en quelques heures, ce qui constitue un argument diagnostique en faveur de la goutte. La dose doit être réduite en cas d'insuffisance rénale.

Tous les AINS peuvent être employés selon les précautions d'usage (coprescription d'un anti-ulcéreux en cas de facteurs de risque digestif, surveillance de la tension artérielle, du poids et de la créatininémie). La durée du traitement doit être limitée à une à deux semaines. Les glucocorticoïdes ne doivent pas être utilisés, sauf cas particuliers (sujet âgé à haut risque digestif ou rénal) et avis spécialisé. Une injection intraarticulaire de cortisonique peut être proposée, dans certains cas, par exemple au genou, après avoir éliminé une infection.

Traitement hypouricémiant

Il faut souligner qu'une hyperuricémie isolée n'est **pas** une indication à un traitement pharmacologique mais à des mesures diététiques.

La goutte peut être guérie par l'abaissement de l'uricémie en dessous du point de saturation de l'urate de sodium, en pratique moins de 60 mg par litre, ce qui permet la dissolution des dépôts articulaires. La prescription de médicaments hypouricémiants n'est pas systématique (voir plus bas), mais l'éducation du malade et les mesures diététiques doivent l'être : amaigrissement progressif en cas d'obésité, arrêt des boissons alcoolisées (bière surtout, très riche en purine même lorsqu'elle est sans alcool), réduction de la consommation de viande et de poissons

chez les gros mangeurs. Les apports en laitages, appauvris en lipides, doivent être encouragés. Les facteurs de risque cardiovasculaire (HTA, diabète, dyslipidémie) doivent être systématiquement dépistés et traités.

Les médicaments hypouricémiant ne sont pas d'indication systématiques car ils comportent un petit risque d'intolérance médicamenteuse. La balance bénéfice risque ne penche en faveur du traitement que dans les gouttes graves : goutte avec complications rénales, tophus, arthropathies uratiques, ou récidivant à court terme. Un premier accès goutteux ne justifie pas la mise en route d'un traitement hypouricémiant ; c'est la répétition, rapprochée, des crises qui permet de porter l'indication. Le patient doit être averti de la nécessité de poursuivre le traitement au long cours, de la possibilité de survenue de crises de goutte lors du délitement des dépôts uratique articulaires, lors des premiers mois du traitement hypouricémiant.

Le traitement hypouricémiant de référence est l'allopurinol. Il inhibe la xanthine oxydase, enzyme clé de la formation d'acide urique, et diminue rapidement l'uricémie. L'objectif est de ramener de façon stable l'uricémie **en dessous de 360 $\mu\text{mol/l}$ (60 mg/l)**. La posologie doit être débutée à 100 mg/j et l'uricémie vérifiée après 1 à 2 semaines. Elle doit être augmentée progressivement, par palier de 50 à 100 mg, selon l'âge et la fonction rénale, en vérifiant l'uricémie à chaque palier. La tolérance à l'allopurinol est habituellement bonne mais des cas de réactions allergiques (éruption), voire d'hypersensibilité sont décrits : elles imposent l'arrêt du médicament. L'allopurinol peut alors être remplacé par un médicament uricosurique (probenécide, benzbromarone) après avis d'un spécialiste rhumatologue.

Pour éviter ou réduire les accès goutteux en début de traitement par l'allopurinol, dus à la mobilisation des dépôts d'UMS, un traitement préventif antiinflammatoire est justifié. Il peut faire appel à la colchicine (1 mg/j) pendant 3 à 6 mois, voire prolongé au delà en cas de tophus, ou à une petite dose d'AINS.

TENDINOPATHIE CALCIFIANTE

Les crises aiguës peuvent toucher n'importe quelle articulation, mais sont fréquentes à l'épaule. Elles sont volontiers hyperalgiques.

En cas d'accès aigu inflammatoire, essentiellement à l'épaule, une migration de calcification doit être évoquée. Le tableau est celui d'une épaule dite hyperalgique, inexaminable. le patient se présentant dans l'attitude dite des traumatisés du membre supérieur, le moindre mouvement déclenchant de vives douleurs. Il peut y avoir de la fièvre et la ponction articulaire doit être faite au moindre doute d'arthrite septique. Le diagnostic peut être fait par l'anamnèse, les crises étant volontiers récidivantes et le patient se sachant souvent porteur de calcifications tendineuses, ou par la radiographie, qui montre l'opacité calcique dans le tendon du sus épineux ou dans la bourse sous acromio-deltoïdienne. La calcification peut se résorber lors de la crise aiguë, et si les clichés sont faits tardivement, ils peuvent être normaux. Il faut alors radiographier l'épaule controlatérale ou les hanches à la recherche

d'autres calcifications. Le traitement comprend : repos, glaçage, AINS, voire corticothérapie orale en cure courte de 3 à 5 jours (20 mg de prednisone). Les injections cortisoniques locales sont très douloureuses mais efficaces

Les calcifications peuvent aussi causer des douleurs chroniques, à l'épaule surtout. Lorsque, devant une épaule douloureuse chronique on met en évidence une calcification du supraspinatus sans signe de rupture de coiffe, on peut proposer, si la douleur résiste aux traitements usuels, de retirer la calcification causale par ponction-aspiration radioguidée, ou sous arthroscopie

Points clés

- Devant une arthropathie aiguë microcristalline, le diagnostic étiologique est orienté par le terrain.
- La goutte résulte d'une hyperuricémie chronique supérieure à 420 $\mu\text{mol/l}$.
- Le diagnostic d'arthropathie microcristalline repose principalement sur la présence de microcristaux dans un liquide articulaire.
- Devant une arthropathie aiguë microcristalline, le diagnostic de chondrocalcinose articulaire repose sur la présence de microcristaux de pyrophosphate de calcium dihydraté dans une articulation et sur l'existence de calcifications articulaires radiographiques caractéristiques.
- Une hyperuricémie isolée, de même qu'un premier accès goutteux, ne justifient pas la mise en route d'un traitement hypouricémiant.
- Le traitement hypouricémiant de référence est l'allopurinol ; il doit systématiquement être associé à la colchicine ou à un AINS en début de traitement.