

ARTHROPATHIES MICRO-CRISTALLINES

(260)

Pr. J.L. KUNTZ

OBJECTIFS

- 1° Connaître les mécanismes aboutissant à une hyperuricémie
- 2° Décrire la crise de goutte
- 3° Décrire les signes de la goutte chronique
- 4° Connaître les signes radiologiques de la chondrocalcinose
- 5° Décrire les cristaux des différentes arthropathies micro-cristallines
- 6° Connaître les manifestations tendineuses de rhumatismes à hydroxyapatite
- 7° Connaître les principes du traitement de la goutte

ARTHROPATHIES MICROCRISTALLINES **Goutte, chondrocalcinose, rhumatisme à hydroxyapatite**

Définition

Les arthropathies microcristallines sont caractérisées par la formation de cristaux à l'intérieur de l'articulation, ce qui entraîne des crises d'arthrite et éventuellement des arthropathies chroniques.

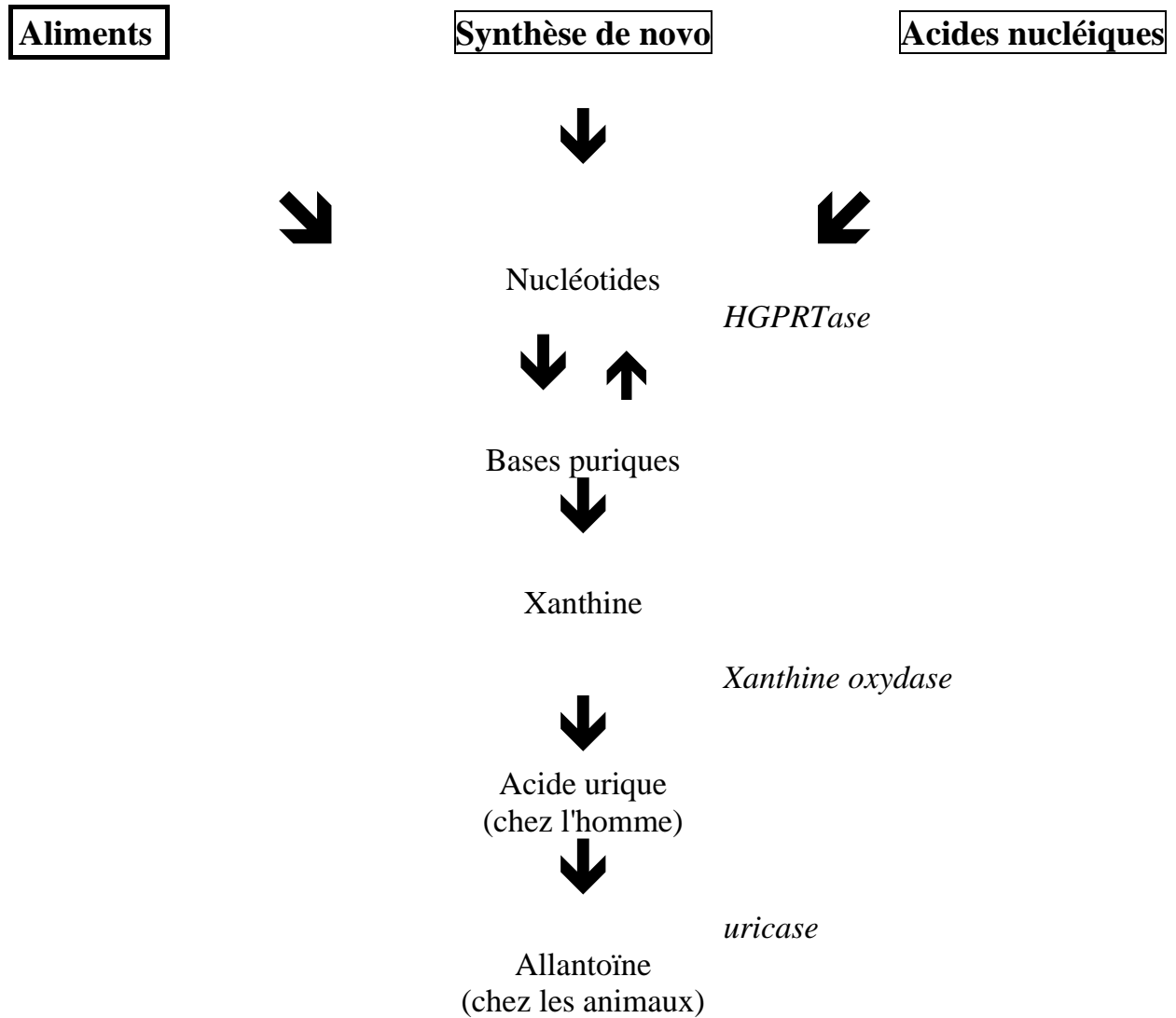
LA GOUTTE

1. Définition

C'est un trouble du métabolisme des purines, caractérisé par une augmentation du pool d'acide urique, traduite par une hyperuricémie, et aboutissant à des précipitations uratiques dans différents tissus, en particulier dans les articulations.

2. Métabolisme de l'acide urique

a) Production (cf. schéma)



Les enzymes importantes sont :

- hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase (HGPRTase) qui permet le retour des bases puriques aux nucléotides. Dans la maladie de Lesch-Nyhan, il y a déficit congénital de l'HGPRTase aboutissant à une importante production de purines donc d'acide urique.

- la xanthine oxydase qui transforme la xanthine en acide urique ; l'uricase n'existe pas chez l'homme.

b) Elimination de l'acide urique

Au niveau rénal : filtration glomérulaire, puis réabsorption au niveau tubulaire, puis sécrétion tubulaire.

En cas d'acidose l'élimination de l'acide urique est diminuée. En outre l'acide urique est moins soluble en milieu acide et précipite alors plus facilement sous forme d'urate de sodium.

3. Mécanismes de la goutte

On distingue goutte secondaire et goutte primitive.

a) Goutte secondaire

Elle peut être due soit :

- à une insuffisance d'élimination de l'acide urique : insuffisance rénale chronique, diurétiques thiazidiques, intoxication au plomb (goutte saturnine), ciclosporine chez les transplantés ;

- à un excès de production : dégradation des acides nucléiques cellulaires lors des hémopathies en particulier après chimiothérapie.

b) Goutte primitive

C'est la forme la plus fréquente.

Se voit surtout chez l'homme entre 30 et 50 ans. Chez la femme elle n'existe en principe qu'après la ménopause.

L'origine est multifactorielle : apport alimentaire excessif (la goutte est plus fréquente chez les gros mangeurs et buveurs), mauvaise régulation enzymatique aboutissant à un excès de production de purines, déficit de l'élimination tubulaire.

c) Cas particuliers

La goutte par déficit d'HGPRTase : goutte précoce et manifestations neuropsychiques sévères (pathologie de l'enfant).

4. Description de la maladie

a) *La goutte aiguë : la crise de goutte*

C'est la conséquence d'une réaction inflammatoire aiguë consécutive à la précipitation de cristaux d'urate de sodium dans l'articulation : arthrite microcristalline.

Forme typique

La crise de goutte du gros orteil (articulation métatarsophalangienne) est très caractéristique et a donné son ancien nom à la maladie (podagre = pris par le pied). La douleur est très violente avec des paroxysmes nocturnes. Le gros orteil est très gonflé, rouge vif avec augmentation de la chaleur locale. Un fébricule de l'ordre de 38° est possible. Les douleurs s'accroissent en fin de nuit.

La crise de goutte dure spontanément environ une semaine. En cas de traitement la crise est résolutive en 24 à 48 heures.

L'arthrite guérit sans séquelle.

Il existe des formes atténuées (formes "asthéniques") ou des formes subaiguës pseudo-phlegmoneuses.

Autres arthrites goutteuses

D'autres articulations peuvent être touchées, surtout celles du pied : médiotarsienne, tibiotarsienne, ainsi que genou, poignet. Par contre l'épaule et la hanche sont rarement touchées.

κ Chez les femmes âgées sous diurétiques, la goutte atteint préférentiellement les articulations des doigts (interphalangiennes distales).

Il existe des polyarthrites goutteuses : atteinte simultanée de plusieurs articulations.

L'atteinte inflammatoire touche également les tissus de voisinage : tendinite, téno-synovite ou bursite goutteuse.

Signes biologiques

- signes inflammatoires : augmentation de la vitesse de sédimentation et de la CRP, légère hyperleucocytose,
- hyperuricémie : supérieure à 70 mg/l (420 µmol/l) chez l'homme, à 60 mg/l (360 µmol/l) chez la femme.
- le liquide articulaire est de type inflammatoire : plus de 2000 cellules/mm³, plus de 50% de polynucléaires neutrophiles.

Les cristaux d'urate sont visibles au microscope, en forme d'aiguilles, libres dans le liquide ou embrochant les polynucléaires neutrophiles qui essaient de les phagocyter.

b) La goutte chronique

En l'absence de traitement régulier, la goutte évolue par une succession de crises inflammatoires et après une dizaine d'années surviennent les manifestations de goutte chronique conséquence d'une surcharge uratique chronique et prolongée (véritable "encrassement"). Les signes sont cutanés, articulaires et urinaires.

Signes cutanés

Les tophus :

Ce sont des dépôts sous cutanés d'urate qui se localisent plus particulièrement sur le pourtour de l'oreille sous forme de perles blanchâtres.

Les tophus se voient également au voisinage des articulations en particulier dos de la main et du pied, près du tendon d'Achille, de l'olécrâne.

Les tophus peuvent s'ulcérer, laissant échapper une bouillie crayeuse d'urates avec risque de surinfection.

Signes articulaires

L'arthropathie chronique :

Se manifeste par des douleurs chroniques plutôt mécaniques, ressemblant à celles de l'arthrose.

Cette arthropathie chronique est caractérisée sur le plan radiologique par :

- pincement de l'interligne articulaire (destruction du cartilage par des dépôts uratiques)
- des géodes ou des encoches des épiphyses osseuses correspondant à des tophus intraosseux ou paraosseux
- réaction ostéophytique secondaire en particulier au niveau du pied ("pied hérissé goutteux").

Signes urinaires

La lithiase uratique se voit chez 20 % des goutteux.

Elle peut entraîner des coliques néphrétiques.

Une néphropathie chronique goutteuse avec insuffisance rénale est possible : elle est due à l'infiltration du parenchyme rénal par les dépôts uratiques, et éventuellement aux complications infectieuses de la lithiase urinaire.

5. Traitement

a) Traitement de la crise de goutte

La colchicine est le médicament de référence de la crise de goutte. On administre 3 - 4 mg (1 cp = 1 mg) le premier jour, puis doses décroissantes les jours suivants : Schéma habituel 3-3 ; 2 - 2 ; 1 - 1, mais à moduler en fonction de la réponse clinique. La colchicine entraîne très fréquemment des diarrhées. On y associe des médicaments anti-diarrhéiques.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont utilisés chez les patients qui présentent une intolérance digestive à la colchicine ou ceux chez qui la colchicine est inefficace.

Les corticoïdes sont déconseillés en raison du risque de corticodépendance et du risque métabolique.

b) Traitement de fond = traitement de l'hyperuricémie

Conseils diététiques :

Restriction calorique chez les obèses, suppression des purines dans l'alimentation (foie, rognons). Restriction des protides (viande). Restriction en lipides pour éviter la cétogénèse et l'acidose. Restriction en boisson alcoolique (surtout la bière). Augmenter les apports lactés.

Diurèse élevée pour diminuer le risque de précipitation d'urate dans les urines avec alcalinisation des urines (classique eau de Vichy).

Les médicaments hypo-uricémiants

Deux approches thérapeutiques étaient possibles :

- les uricosuriques : ils augmentent l'élimination de l'acide urique dans les urines en agissant sur la réabsorption tubulaire de l'acide urique. Les uricosuriques sont contre-indiqués chez les sujets ayant une hyperuraturie et/ou des antécédents de lithiase uratique. Ces médicaments ne sont plus disponibles en France, sauf le probénécide (Bénémidé).

- les inhibiteurs de la xanthine oxydase =seule alternative actuelle

la transformation de la xanthine en acide urique est inhibée. l'hypoxanthine et la xanthine sont beaucoup plus solubles que l'acide urique.

Le produit utilisé est l'allopurinol (Zyloric 100 à 300 mg/j). Ce médicament peut entraîner des réactions allergiques cutanées et des hépatites.

L'uricase utilisée par voie injectable (Fasturtec) est réservée aux hyperuricémies majeures lors des chimiothérapies anti-cancéreuses. Ce produit expose à des allergies graves.

Un effet hypouricémiant modeste est observé avec la vitamine C ainsi qu'avec fénofibrate (hypolipémiant) et losartan (antihypertenseur).

Indication et conduite du traitement hypouricémiant

Si les crises de goutte sont très espacées, par exemple tous les deux à trois ans, ou l'hyperuricémie modeste accessible à des mesures diététiques (on peut espérer une réduction de 10 mg/l), il n'y a pas indication à un traitement médicamenteux.

Si les crises de goutte sont fréquentes et l'uricémie très élevée de l'ordre de 90 mg/l et plus, un traitement hypouricémiant au long cours est indiqué et en principe est poursuivi à vie.

En l'absence de goutte il n'y a pas d'indication à un traitement hypouricémiant sauf si l'uricémie est majeure (supérieure à 90 mg/l) ou s'il existe une lithiase uratique.

Le traitement hypo-uricémiant ne doit pas être entrepris trop près de la crise de goutte. *En effet les hypo-uricémiants provoquent une mobilisation des dépôts d'urate, ce qui risque de déclencher d'autres crises de goutte. C'est pour cette raison que pendant les premières semaines de traitement on y associe la colchicine à raison de 1 mg/j.*

Si un goutteux suit régulièrement son traitement, il ne fera plus de crise de goutte et les complications de la goutte chronique n'apparaîtront pas.

Si le traitement est instauré au stade de goutte chronique on peut espérer une régression des tophus mais les lésions articulaires sont irréversibles.

CHONDROCALCINOSE

La chondrocalcinose est une arthropathie microcristalline due à la précipitation de cristaux de pyrophosphate de calcium. Il s'agit de cristaux à bout carré qui peuvent être mis en évidence dans le liquide synovial en cas d'arthrite.

Les cristaux de pyrophosphate imprègnent également les cartilages articulaires d'où le terme de chondrocalcinose (calcification du cartilage), ainsi que des tissus de structure voisine comme les fibro-cartilages.

Sur les radiographies, les épiphyses osseuses sont cernées par un liseré calcique correspondant au cartilage imprégné de cristaux.

La chondrocalcinose est particulièrement visible :

- au genou : calcification du cartilage et des ménisques
- au poignet : calcification du ligament triangulaire du carpe
- à la symphyse pubienne

1. Etiologie

La fréquence de la chondrocalcinose augmente avec l'âge, les signes radiologiques de chondrocalcinose existent chez environ 30 % des personnes de plus de 80 ans mais elle n'est pas nécessairement symptomatique.

Il n'y a pas d'anomalie biologique habituellement dans le sang, sauf étiologie particulière.

Certaines chondrocalcinoses sont associées à d'autres affections comme l'hémochromatose, l'hyperparathyroïdie, l'hypothyroïdie (discutée), les déficits en magnésium, l'hypophosphatasie.

Il existe des formes familiales.

2. Présentation clinique

Elle est très variée

1. Le plus grand nombre de chondrocalcinoses est asymptomatique : découverte par hasard sur les radiographies.

2. La pseudo-goutte. Crise inflammatoire articulaire ressemblant à la goutte, mais l'atteinte préférentielle concerne le genou et le poignet et il s'agit de cristaux de pyrophosphate de calcium différents des cristaux d'urate.

3. La forme pseudo-rhumatoïde : signes inflammatoires atténués touchant plusieurs articulations à la fois, pouvant ressembler à la polyarthrite rhumatoïde.

4. La forme pseudo-arthrosique. Les signes cliniques et radiologiques sont voisins de l'arthrose mais concernent des articulations habituellement respectées par l'arthrose comme les métacarpophalangiennes, les radiocarpiales ou les épaules.

5. Les formes pseudo-tabétiques : arthropathie destructrice ressemblant à celle observée au cours des arthropathies nerveuses (tabes = syphilis nerveuse) mais douloureuses alors que les arthropathies nerveuses sont en principe indolores.

3. Diagnostic

- mise en évidence des cristaux dans le liquide synovial

- signes radiologiques.

- *attention !* un patient ayant une chondrocalcinose radiologique peut présenter une arthrite pour d'autres raisons, en particulier une arthrite septique.

Traitement

Le traitement de la crise de chondrocalcinose est symptomatique : anti-inflammatoires non stéroïdiens, colchicine (moins efficace que dans la goutte).

Il n'y a pas de traitement de fond d'efficacité reconnue : l'apport au long cours de magnésium semble utile.

Pour les chondrocalcinoses secondaires à une hyperparathyroïdie, le traitement chirurgical de l'adénome parathyroïdien ne modifie pas l'évolution de la chondrocalcinose. Il en est de même du traitement de l'hémochromatose.

LE RHUMATISME A HYDROXYAPATITE

Est dû à des dépôts de cristaux d'hydroxyapatite.

1. Traduction clinique :

Crises aiguës périarticulaires (maladie des calcifications tendineuses multiples). Crises aiguës douloureuses et inflammatoires affectant les épaules (cf. épaule hyperalgique par tendinite calcifiante) ou les hanches (ténobursite calcifiante des moyens fessiers au voisinage des trochanters) ou les coudes (insertions tendineuses des épicondyles).

Crises aiguës articulaires (plus rares) : arthrite aiguë de localisation variables (genou, doigts, etc...)

Possibilité de localisations rachidiennes (cervicales chez l'enfant)

2. Terrain

Le rhumatisme à hydroxyapatite s'observe préférentiellement chez la femme jeune (30 à 50 ans). Il n'y a pas d'anomalie métabolique décelable.

Fréquent également chez les hémodialysés en cas d'élévation du produit phosphocalcique (Ca x Ph).

3. Diagnostic

- radiologique :

Toutes les calcifications tendineuses ne sont pas symptomatiques.

Les calcifications tendineuses peuvent disparaître au décours des crises aiguës.

- dans le liquide articulaire cristaux d'apatite en amas, difficiles à voir en microscopie optique, colorable par le rouge alizarine.

4. Traitement

Anti-inflammatoires au moment des crises

Corticothérapie courte en cas d'échec et si l'hypothèse d'une infection a été écartée.

Ultra-sons ou ondes de choc sur les calcifications.

Ponction – trituration d'une calcification, si localisation appropriée (épaule).

Pas de traitement de fond connu.