

Chapitre 20 Item 194 – UE 7 – Arthropathie microcristalline

- I. Pour comprendre
 - II. Tableau clinique des arthropathies microcristallines
 - III. Principales étiologies associées à la goutte et à la chondrocalcinose
 - IV. Traitement et suivi d'un rhumatisme microcristallin
-
-

Objectifs pédagogiques

Nationaux

- Diagnostiquer une arthropathie microcristalline.
- 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 arthropathies microcristallines.
 - Connaître les caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques de la goutte, du rhumatisme à pyrophosphate de calcium (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.
 - Connaître le principe de traitement d'une tendinopathie calcifiante.
-

I Pour comprendre

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), responsables de la goutte ;
- cristaux calciques :
 - de type *pyrophosphate de calcium* (PPC) pour la chondrocalcinose ;
 - de type *phosphates de calcium*, apatite surtout, pour des dépôts habituellement périarticulaires.

Les caractéristiques sémiologiques des accès microcristallins 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 postopératoire, 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 chondrocalcinose, femme jeune pour la tendinite calcique apatitique. Le site de l'inflammation peut parfois orienter le diagnostic : la goutte donne classiquement des accès aigus de la métatarsophalangienne du gros orteil ou d'une autre articulation du pied. La chondrocalcinose (parfois appelée pseudo-goutte) se manifeste souvent par une arthrite du genou. Les accès périarticulaires liés aux dépôts apatitiques touchent souvent l'épaule par tendinite calcifiante des muscles de la coiffe. 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 :

- l'*analyse du liquide synovial* : présence dans un liquide articulaire inflammatoire (cellularité supérieure à 2 000 cellules nucléées/mm³) à prédominance de polynucléaires neutrophiles, de microcristaux d'UMS (cristaux fins allongés, pointus, fortement biréfringents en lumière polarisée) ou de PPC (cristaux courts, carrés ou rectangulaires, négativement ou faiblement biréfringents) et la négativité des examens bactériologiques systématiques (association possible) ; une recherche de microcristaux est recommandée sur tout liquide articulaire d'arthrite indifférenciée ;
- la *radiographie standard*, à la recherche de dépôts calciques périarticulaires pour les accès apatitiques, ou intra-articulaires pour la chondrocalcinose ou des dépôts d'UMS sous forme de tophus goutteux intra- ou périarticulaire.

II Tableau clinique des arthropathies microcristallines

A Goutte

La goutte résulte d'une hyperuricémie chronique supérieure à 420 µmol/L (70 mg/L), seuil de saturation du plasma en urate de sodium à 37 °C, ou mieux supérieure à 360 µmol/L (60 mg/L), seuil de saturation du plasma en urate de sodium à 35 °C (température des extrémités). Cette dernière valeur correspond aussi à l'uricémie « cible » qu'il faut atteindre après initiation d'un traitement hypo-uricémiant. 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 (inférieur à 6), ce qui, en cas d'hyperuricurie, permet la formation de lithiases, faites d'acide urique qui cristallise très vite, pouvant donner des crises de colique néphrétique en aigu et de néphropathie goutteuse potentielle en cas de chronicisation.

La goutte est le rhumatisme inflammatoire le plus fréquent dans les pays industrialisés (prévalence moyenne de 1,4 %, 0,9 % en France), 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 [tendon, bourse], osseux, cartilage extra-articulaire [oreilles], cutanés), – les tophus goutteux. Les arthropathies chroniques sont la conséquence des tophus intra-articulaires et osseux.

La goutte peut donner lieu aux manifestations suivantes :

- *accès goutteux* : ils débutent habituellement au membre inférieur, en particulier au pied (articulation métatarsophalangienne du gros orteil, cheville, puis genou). Après plusieurs années, ils peuvent toucher les membres supérieurs. La goutte touche exceptionnellement le rachis, la hanche, l'épaule. Des polyarthrites goutteuses sont possibles, pouvant mimer une polyarthrite rhumatoïde. À ce stade d'accès aigus, les articulations sont normales entre les crises ;
- *arthropathies chroniques* : 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. Les tophus se localisent autour des articulations atteintes, mais aussi dans des sites électifs : pavillon de l'oreille, coudes (bursite olécrânienne), tendons d'Achille, articulations interphalangiennes distales ou pulpe digitale chez les sujets sous diurétiques ;
- *manifestations rénales* : **lithiase urique** radiotransparente, à l'origine de crises de colique néphrétique chez des sujets hyperexcréteurs. Elles sont favorisées par un pH urinaire bas, une uricurie des vingt-quatre heures élevée et un faible volume urinaire (qui augmente la concentration d'acide urique urinaire). Une précipitation d'acide urique dans les structures rénales est possible en cas de lyse cellulaire massive au cours d'une 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 :

la mise en évidence de microcristaux d'UMS dans le liquide articulaire, sous la forme d'aiguilles à extrémités effilées, à forte biréfringence (microscope à lumière polarisée) : c'est l'examen le plus contributif au diagnostic

■ ;

le terrain (homme de plus de trente-cinq ans, femme ménopausée, traitement par diurétiques au long cours, transplantés d'organe, excès de boissons alcoolisées dont la bière avec ou sans alcool ou de boissons riches en fructose [sodas], alimentation trop calorique et riche en protéines animales) ;

l'anamnèse (accès antérieurs, antécédents de lithiase urique, antécédents familiaux) ;

les caractéristiques des accès (début brutal, intensité de l'inflammation et des douleurs, localisation à la métatarsophalangienne du gros orteil) ;

leur sensibilité rapide à la colchicine ;

la présence de tophus ;

l'uricémie, qui est le plus souvent trouvée supérieure à 360 $\mu\text{mol/L}$ mais qui peut être normale lors des accès ■ (il faut répéter le dosage une quinzaine de jours après l'accès goutteux, ce qui permet d'avoir une uricémie « basale » si l'on envisage un traitement hypo-uricémiant) ; tout individu avec une uricémie supérieure à 60 mg/L est à risque de goutte ;

la radiographie articulaire 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 (fig. 20.1). Elle a un intérêt dans le diagnostic différentiel avec la « pseudo-goutte » (chondrocalcinose articulaire), une arthrite infectieuse, etc.

l'échographie articulaire peut être très utile en l'absence de signes radiographiques spécifiques si elle montre un aspect en « double contour » qui correspond aux dépôts uratiques à la surface du cartilage ou pour déceler des tophus goutteux non visibles à l'examen clinique ou à la radiographie.

Fig. 20.1

Arthropathie uratique de l'articulation métatarsophalangienne de l'hallux (radiographie).

B Chondrocalcinose

La chondrocalcinose est caractérisée par le dépôt dans les tissus articulaires (cartilage hyalin et fibrocartilage surtout) de cristaux de PPC. Sa prévalence augmente avec l'âge : 10 à 15 % entre soixante-cinq et soixante-quinze 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 oligoarticulaire volontiers récidivante, diagnostic à évoquer chez un sujet âgé de plus de soixante ans ; ce tableau clinique peut s'accompagner d'un épanchement hémorragique (hémarthrose) ;
- *polyarthrite subaiguë ou chronique*, rare, 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 avec pincement des interlignes articulaires ;
- *monoarthropathie chronique à l'origine d'une arthrose secondaire évolutive*, fréquente, pouvant intéresser la hanche ou le genou ou surtout des articulations rarement touchées par l'arthrose primitive : poignet, articulations métacarpophalangiennes, 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 (épaule de Milwaukee) ;
- *atteintes rachidiennes* : calcifications discales pouvant causer des accès aigus, discopathies destructrices, arthrite interapophysaire aiguë, qui peuvent mimer une rachialgie infectieuse ou tumorale.

Le diagnostic repose sur :

- la mise en évidence, dans le liquide articulaire de cristaux de PPC ■ sous la forme de cristaux parallélépipédiques, faiblement biréfringents (microscope à lumière polarisée) ;
- les radiographies articulaires : mise en évidence des calcifications caractéristiques ■ :
 - 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 fibrocartilagineux :

aux genoux : dessinant par exemple les ménisques des genoux sous la forme d'opacités triangulaires à base tournée vers l'extérieur de l'articulation. Les radiographies sont positives dans 90 % des cas ([fig. 20.2](#)),

aux poignets : ligament triangulaire du carpe (fig. 20.3),

à la symphyse pubienne : calcification linéaire verticale,

moins souvent dans d'autres articulations ;

- l'échographie articulaire : les dépôts de pyrophosphate de calcium peuvent apparaître sous la forme d'une fine bande hyperéchogène au sein du cartilage ou de points « scintillants » dans les fibrocartilages ou de calcifications méniscales hyperéchogènes.

Fig. 20.2

Chondrocalcinose articulaire.

Calcification des ménisques et opacités linéaires dans l'interligne articulaire fémorotibial (radiographie du genou de face).

Fig. 20.3

Chondrocalcinose articulaire.

Calcifications du ligament triangulaire du carpe et de l'interligne articulaire scaphotrapézien (radiographie du poignet de face).

C Rhumatisme apatitique

Le rhumatisme apatitique est dû à des dépôts de cristaux d'apatite (cristaux de phosphate de calcium basique présents naturellement dans l'os et la dentine), essentiellement dans des structures périarticulaires : tendons, tissus sous-cutanés 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 supra-épineux) et à la hanche (région trochantérienne ou para-acétabulaire). Ils peuvent être asymptomatiques, de découverte radiologique, en particulier à l'épaule, ou causer une inflammation aiguë ou, plus rarement, chronique (*cf. infra*). Les crises douloureuses correspondent à une tentative de résorption aiguë spontanée avec migration calcique possible dans la bourse au contact du tendon ou en intraosseux. 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 (la coloration histochimique au rouge alizarine peut cependant permettre de les détecter).

Les crises aiguës peuvent toucher n'importe quelle articulation, mais sont fréquentes à l'épaule. Elles sont volontiers très douloureuses avec réveils nocturnes : l'exemple type 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 supra-épineux ou dans la bourse sous-acromiodeltoïdienne. La calcification peut se résorber complètement 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.

III Principales étiologies associées à la goutte et à la chondrocalcinose

A Goutte

La goutte est la conséquence d'une hyperuricémie chronique. L'hyperuricémie est une cause nécessaire mais non suffisante pour développer une maladie goutteuse. Seuls 10 % des sujets hyperuricémiques développent une goutte, ce qui justifie de ne pas traiter une hyperuricémie asymptomatique. 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 (90 % des cas) 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.

Les facteurs de risque de goutte sont (en dehors de l'hyperuricémie) : l'âge, le sexe masculin, la ménopause, les antécédents familiaux de goutte, l'insuffisance rénale, le syndrome métabolique, les habitudes alimentaires (régime hyperprotidique, boissons riches en fructose) et l'alcool, les médicaments.

La goutte est habituellement primitive, familiale avec une prédominance masculine. Divers éléments du syndrome métabolique sont fréquemment associés à la goutte : obésité avec augmentation du périmètre abdominal (> 102 cm chez l'homme et 88 cm chez la femme), hypertension artérielle, intolérance au glucose ou diabète, dyslipémie avec diminution du HDL-cholestérol et hypertriglycémie. Les patients goutteux sont donc à considérer à fort risque d'événements cardiovasculaires qui expliquent la surmortalité observée.

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 et tout particulièrement les diurétiques thiazidiques, furosémide ou acide étacrinique, acétazolamide ;
- une hémopathie chronique (polyglobulie, leucémies chroniques) qui augmente la dégradation des acides nucléiques des cellules tumorales en acide urique.

L'interrogatoire recherchera systématiquement une prise de médicament hyperuricémiant (ciclosporine, tacrolimus, aspirine à faible dose, certaines chimiothérapies, certains antituberculeux [éthambutol et pyrazinamide]).

Le dosage de la créatininémie, une numération-formule sanguine avec taux de plaquettes sont nécessaires au bilan étiologique.

Dans moins de 1 % des cas, la goutte est due à une enzymopathie dont la mieux connue est le déficit en hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase. Ce déficit donne, lorsqu'il est partiel, une goutte sévère, précoce et compliquée de lithiases rénales par hyperuricurie majeure ; lorsqu'il est complet, s'y associe une encéphalopathie sévère (syndrome de Lesh et Nyhan).

B Chondrocalcinose

La chondrocalcinose est primitive dans la majorité des cas (aucune cause n'est mise en évidence).

Sa fréquence augmente avec l'âge. Des formes familiales, souvent diffuses et sévères, doivent être évoquées et recherchées devant une chondrocalcinose diagnostiquée chez un sujet âgé de moins de cinquante ans.

Deux formes secondaires sont à rechercher ■ :

- une *hémochromatose*, en particulier en cas de chondrocalcinose associée à une arthropathie spécifique aux deuxième et troisième métacarpophalangiennes (aspect de pincement articulaire avec microgéodes, condensation osseuse sous-chondrale, ostéophytose en hameçon). Le diagnostic est établi devant l'augmentation de la ferritinémie et du coefficient de saturation de la transferrine (> 45 %, en pratique > 60 % chez l'homme et > 50 % chez la femme) associée à une mutation homozygote du gène *HFE* (p.Cys282Tyr) ;
- une *hyperparathyroïdie primitive* par un dosage de la calcémie, de la phosphatémie avec classiquement un profil biologique particulier : hypercalcémie, élévation inappropriée de la parathormone et hypophosphatémie (inconstante).

Plus rarement, la chondrocalcinose accompagne une hypomagnésémie (syndrome de Gitelman), une alcaptonurie (ochronose) ou une hypophosphatasie.

IV Traitement et suivi d'un rhumatisme microcristallin

A Accès microcristallin (goutte et chondrocalcinose)

L'accès microcristallin est traité par :

- la *mise au repos de l'articulation* (orthèse au poignet, repos pour le membre inférieur) ;
- la ponction évacuatrice à visée antalgique en cas de gros épanchement (genou) ;
- le *glacage* 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).

Colchicine

La colchicine (comprimés dosés à 1 mg) est efficace dans la goutte, et ce d'autant plus qu'elle est donnée tôt.

Les doses ont été récemment revues à la baisse : une prise initiale de 1 mg (1 comprimé) puis de 0,5 mg une heure après (1/2 comprimé) éventuellement répétée sans dépasser 2 mg le premier jour. À partir du deuxième jour, la posologie peut être réduite à 1 mg/j voire 0,5 mg trois fois par jour, dose généralement suffisante pour faire céder la crise. La dose d'entretien est de 0,5 à 1 mg/j. La réponse est souvent rapide en quelques heures, ce

qui constitue un argument diagnostique en faveur de la goutte. La dose doit être impérativement réduite en cas d'insuffisance rénale.

Les effets secondaires les plus fréquents sont digestifs (diarrhée) et dose-dépendants (premiers signes de surdosage qui conduisent à diminuer la dose voire à arrêter le traitement), cutanés, sanguins (neutropénie, thrombopénie voire pancytopenie liée à un surdosage) ou musculaires.

Il existe de nombreuses interactions médicamenteuses avec la colchicine. L'association aux macrolides ou à la pristinamycine est formellement contre-indiquée (augmentation du taux de colchicine et des effets secondaires).

La colchicine peut potentialiser l'action des antivitamine K. Son emploi est déconseillé avec la ciclosporine, les inhibiteurs de protéase, le ritonavir, le télaprévir, le vérapamil. Des précautions d'emploi sont à observer en association avec les statines (majoration et potentialisation des effets indésirables musculaires).

AINS

Les AINS constituent le traitement de première intention des accès de chondrocalcinose et de rhumatisme apatitique, compte tenu de la moindre efficacité de la colchicine. Ils sont aussi très efficaces dans les accès de goutte, où ils peuvent être employés en association avec une petite dose de colchicine ou seuls, notamment en cas de contre-indication ou d'intolérance à la colchicine. Ils sont utilisés selon les précautions d'usage (co-prescription d'un antiulcéreux en cas de facteurs de risque digestifs, surveillance de la tension artérielle, du poids et de la créatininémie). La durée du traitement doit être limitée à une à deux semaines. Ils sont contre-indiqués chez le transplanté rénal, en cas d'insuffisance rénale ou chez la personne âgée.

Glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes ne doivent pas être utilisés, sauf cas particuliers (sujet âgé à haut risque digestif ou rénal) et avis spécialisé. L'injection intra-articulaire d'un cortisonique est très efficace mais ne doit être faite qu'après avoir éliminé une infection.

B Traitement hypo-uricémiant (uniquement goutte)

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 d'une valeur cible de moins de 60 mg/L (360 μ mol/L) (point de saturation de l'urate de sodium), ce qui permet la dissolution des dépôts articulaires. Cet objectif doit être clairement expliqué au patient pour augmenter l'adhérence thérapeutique, pas toujours bonne chez les patients goutteux.

Le traitement de première intention comporte, chez tous les malades, une **éducation** (à la maladie et aux traitements) et des **mesures hygiéno-diététiques** :

- amaigrissement progressif en cas d'obésité ou de surcharge pondérale ;
- diminution des boissons alcoolisées. Interdiction de la bière (très riche en purine même lorsqu'elle est sans alcool) et des spiritueux ; diminution des sodas sucrés et des jus de fruits riches en fructose. La consommation de lait écrémé doit être encouragée (effet uricosurique) ;
- modération de la consommation de viande et de produits de la mer ;
- les facteurs de risque de goutte et les comorbidités (cardiovasculaires, rénaux, syndrome métabolique) à dépister et traiter systématiquement ;
- un éventuel traitement diurétique favorisant sera, si c'est possible, stoppé.

Les médicaments hypo-uricémiantes comportent un risque d'intolérance médicamenteuse. La balance bénéfice/risque ne penche en faveur du traitement que dans les gouttes récidivantes ou les gouttes compliquées (goutte avec complications rénales, tophus, arthropathies uratiques). Un premier accès goutteux ne justifie pas toujours la mise en route d'un traitement hypo-uricémiant, mais celui-ci peut se discuter en fonction du terrain

■. Le patient doit être averti de la nécessité de poursuivre le traitement au long cours et de la possibilité de survenue de crises de goutte lors des premiers mois du traitement hypo-uricémiant, ce qui justifie la prescription d'un traitement préventif des crises aiguës à l'instauration du traitement hypo-uricémiant et pendant trois à six mois (colchicine à faible dose ou AINS avec une gastroprotection en l'absence de contre-indication). L'objectif à atteindre doit être clairement expliqué au patient, à savoir une uricémie cible inférieure à 60 mg/L.

1 Inhibiteurs de la xanthine oxydase

a

Allopurinol

L'*allopurinol* 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 par jour et l'uricémie vérifiée après une à deux semaines. Elle doit être augmentée progressivement, par paliers 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 réactions allergiques (éruption, ou survenue rare mais grave, d'hypersensibilité médicamenteuse à type de toxidermie, de syndrome de Lyell, ou de DRESS [*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*]) peuvent survenir. Ils imposent l'arrêt immédiat du médicament car l'issue peut-être fatale et un avis médical doit être pris (à enseigner au patient). La reprise du traitement est formellement contre-indiquée. Certaines associations médicamenteuses sont contre-indiquées (azathioprine, vidarabine, mercaptopurone, chlorpropamide). D'autres sont à prendre en compte : augmentation de l'effet des anticoagulants oraux, théophylline.

La posologie doit être adaptée à la fonction rénale. Dans les données d'AMM françaises la dose maximale préconisée est de 300 mg/j si la clairance de la créatinine est $> 80 \text{ mL/min}$, 200 mg/j si elle est $> 40 \text{ mL/min}$ et $< 80 \text{ mL/min}$, 100 mg/j si elle reste $> 20 \text{ mL/min}$ mais $< 40 \text{ mL/min}$ et 100 mg un jour sur deux si elle est $< 20 \text{ mL/min}$.

b

Le fébuxostat

C'est un puissant inhibiteur de la xanthine oxydase, mais non purinique. Il ne nécessite pas d'adaptation posologique tant que la clairance de la créatinine reste $> 30 \text{ mL/min}$. Les effets indésirables les plus fréquents sont des troubles digestifs dépendant de la dose (nausées, dyspepsie, diarrhée, constipation), des céphalées, des anomalies des tests hépatiques mais également des allergies cutanées parfois graves. Les mêmes précautions que pour l'allopurinol doivent donc être prises. Le fébuxostat n'est pas recommandé en cas de cardiopathie ischémique, d'insuffisance cardiaque congestive, chez les patients sous azathioprine ou mercaptopurine.

La posologie initiale est de 80 mg/j, à augmenter à 120 mg/j au bout de quatre semaines si le taux cible d'une uricémie $< 60 \text{ mg/L}$ n'a pas été atteint.

2 Uricosuriques

Ils sont prescrits par des spécialistes de la goutte en cas d'échec ou surtout d'intolérance ou d'impossibilité d'utilisation de l'allopurinol ou du fébuxostat. Il faut que l'uricurie soit < 600 mg/24 h en régime libre sous peine d'augmenter le risque de lithiase urique et que le patient n'ait pas d'antécédent de lithiase urinaire. Deux uricosuriques sont actuellement accessibles : le probénécide et la benzbromarone (en autorisation temporaire nominative).

C Tendinopathie calcifiante

Le traitement comprend : repos, glaçage, AINS, voire corticothérapie orale en cure courte de trois à cinq jours. Les injections cortisoniques locales sont efficaces mais doivent être évitées en cas de crise aiguë hyperalgique car elles peuvent augmenter transitoirement les douleurs.

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 supra-épineux 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. La fragmentation par ondes de choc (lithotritie) est proposée dans certaines indications.

Points clés

- Devant une arthropathie aiguë microcristalline, le diagnostic étiologique est orienté par le terrain.
- La goutte résulte d'une hyperuricémie chronique supérieure à 360 $\mu\text{mol/L}$.
- 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 dans une articulation et sur l'existence de calcifications articulaires radiographiques caractéristiques. Dans la crise de goutte aiguë, les radiographies sont généralement normales, la mise en évidence de cristaux d'urate de sodium permet de poser le diagnostic.

- Une hyperuricémie isolée ne justifie pas la mise en route d'un traitement hypo-uricémiant, mais les comorbidités doivent être prises en charge.
 - La goutte primitive est due dans 90 % des cas à un défaut d'élimination rénale de l'acide urique.
 - Les petites doses de colchicine sont aussi efficaces et moins toxiques que les fortes doses.
 - La valeur cible de l'uricémie sous traitement hypo-uricémiant doit être inférieure à 60 mg/L.
 - La prophylaxie des accès goutteux lors de l'initiation d'un traitement hypo-uricémiant repose essentiellement sur la colchicine (0,5–1 mg/j) et doit être poursuivie pendant six mois.
 - L'éducation et les conseils d'hygiène de vie sont au centre de la prise en charge du goutteux, y compris la prise en charge des autres facteurs de risque cardiovasculaire.
-