



L'arthrite à cristaux de lipides liquides

Rev Med Suisse 2010; 6: 2034-7

D. Van Linthoudt

Pr Daniel Van Linthoudt
Service de rhumatologie
Département de médecine
Hôpital neuchâtelais
2300 La Chaux-de-Fonds
daniel.vanlinthoudt@ne.ch

Liquid lipid crystals-induced arthritis

Crystals are a frequent cause of arthritis. They are disclosed by the microscopic examination of the synovial fluid. They are usually made of monosodium urate, calcium pyrophosphate or apatite. Liquid lipid crystals have a spherical shape with an aspect of Maltese crosses and a positive birefringence. They are sometimes observed outside the leukocytes in rheumatoid or post-traumatic effusions. In some cases, they constitute the solely cause explaining the arthropathy. Then, they are numerous and located in and outside the cells. This observation reports on the case of a 50 year-old woman having developed this type of arthritis related to a right knee hemarthrosis. Awareness of this pathology may be useful because its evolution is usually good with a non-steroidal anti-inflammatory drug or a local steroid infiltration after exclusion of an infectious origin of the effusion.

Les microcristaux constituent une cause fréquente d'arthrite. Ils sont mis en évidence par l'examen microscopique du liquide synovial. Il s'agit habituellement d'urate de sodium, de pyrophosphate de calcium ou d'apatite. Des cristaux de lipides liquides avec un aspect sphérique, en croix de Malte, à biréfringence positive sont parfois présents en situation extra-leucocytaire dans des épanchements rhumatoïdes ou post-traumatiques. Dans quelques cas, ils constituent la seule cause expliquant l'arthrite. Ils sont alors nombreux et en situation intra- et extracellulaires. Cette observation rapporte le cas d'une femme de 50 ans ayant développé ce type d'arthrite dans le cadre d'une hémarthrose du genou droit. La connaissance de cette pathologie est utile car l'évolution est rapidement favorable avec un anti-inflammatoire non stéroïdien ou une infiltration d'un stéroïde après exclusion d'une origine infectieuse à l'épanchement.

INTRODUCTION

Une arthropathie, surtout lorsqu'elle est aiguë, fait évoquer la présence de microcristaux. Si les cristaux d'urate de sodium ou ceux contenant du calcium (pyrophosphate de calcium et apatite) sont le plus souvent mis en évidence, d'autres microcristaux sont parfois objectivés et constituent la seule cause pouvant expliquer l'arthrite.

Cette mise au point a été réalisée à l'occasion de l'observation récente d'une patiente ayant développé une arthrite isolée du genou associée à la seule présence de cristaux de lipides liquides.

PRÉSENTATION

Cette patiente, âgée de 50 ans, a été hospitalisée fin août 2009 pour une douleur brutale du genou droit survenue durant la nuit. Elle avait ressenti un craquement accompagné d'un lâchage au cours d'une marche, la semaine précédente. Dans ses antécédents, on a retenu des lombalgies mécaniques, une hypertension artérielle, une gastrite érosive et une insuffisance rénale chronique modérée (créatinine : 88 $\mu\text{mol/l}$; TFG estimé : 55 ml/min).

L'examen clinique général était normal, sans fièvre. Le genou droit était le siège d'un épanchement mais sans rougeur ni chaleur locale ; sa flexion était limitée à 45°. Les autres articulations étaient normales.

Les examens sanguins à l'entrée ont révélé une hémoglobine à 116 g/l, des leucocytes à 11,4 G/l, une CRP normale (2,5 mg/l) tout comme l'uricémie (256 $\mu\text{mol/l}$), l'hémostase, le bilan phosphocalcique et la procalcitonine (<0,05 $\mu\text{g/l}$) ; la glycémie était à 6,6 mmol/l. Le lendemain, la CRP était augmentée à 87,3 mg/l. Les sérologies rhumatismales n'ont pas révélé de facteur rhumatoïde, d'anticorps anti-CCP ou de facteurs antinucléaires. Il n'y avait pas d'anticorps anti-VHC ni d'immunoglobulines contre la *Borrelia*.

Les radiographies étaient normales, sans chondrocalcinose. L'IRM a confirmé l'épanchement synovial associé à un épaissement de la membrane syno-

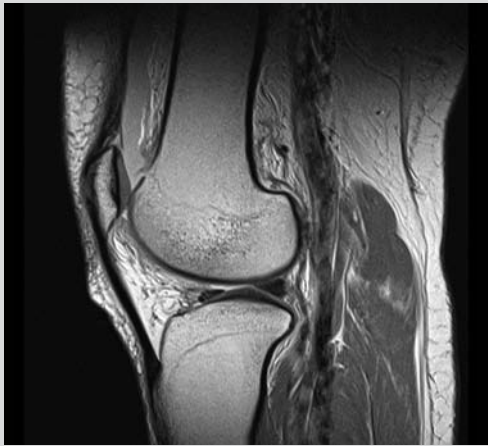


Figure 1. IRM du genou D en coupe sagittale

Epanchement du cul-de-sac supra-patellaire et épaississement de la membrane synoviale antérieure associé à un œdème de la graisse de Hoffa.

viale antérieure et à un œdème de la graisse de Hoffa (figure 1) mais sans lésion méniscale ni ligamentaire.

Le liquide synovial (LS) était hémorragique (érythrocytes: 28 G/l) et inflammatoire (leucocytes: 23,8 G/l, neutrophiles: 93%), sans cristaux d'urate, de pyrophosphate de calcium ou d'apatite. Les leucocytes contenaient, par contre, de nombreuses structures sphériques à biréfringence positive ayant un aspect en croix de Malte en lumière polarisée (figure 2), intra- et extra-leucocytaires, fortement évocatrices de lipides liquides. La coloration à l'huile rouge O a confirmé leur nature lipidique (figure 3). L'examen microbiologique était stérile. Une nouvelle ponction a été réalisée trois jours plus tard, suivie par l'infiltration de 40 mg d'hexacétone de triamcinolone. Le LS était jaune (érythrocytes:

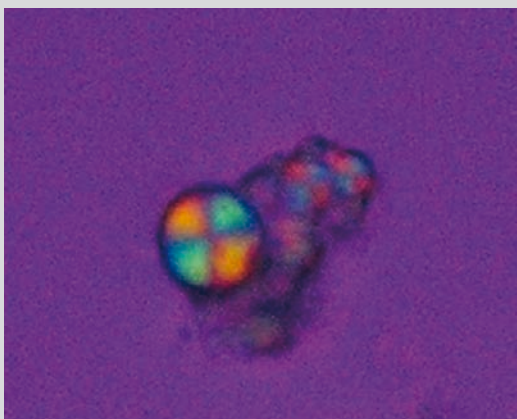


Figure 2. Examen microscopique du liquide synovial natif en lumière polarisée avec compensateur de lumière

Leucocyte contenant des corpuscules sphériques à biréfringence positive, en croix de Malte.

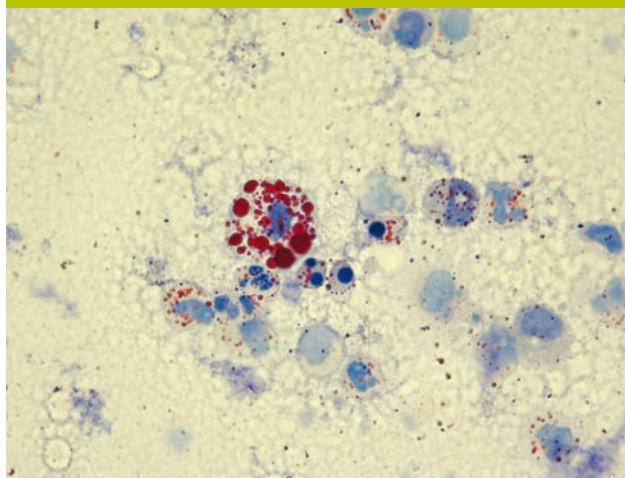


Figure 3. Examen microscopique du liquide synovial natif après coloration à l'huile rouge O

Présence de nombreuses gouttelettes lipidiques intra- et extra-leucocytaires.

6 G/l), moins inflammatoire (leucocytes: 12 G/l; neutrophiles 86%), contenant les mêmes cristaux mais uniquement intra-leucocytaires. L'évolution a ensuite été rapidement favorable (plus de douleurs après 48 heures) et sans récurrence jusqu'à ce jour.

Le diagnostic retenu a été celui d'une hémarthrose du genou et d'une monoarthrite aiguë liée à la présence de cristaux de lipides liquides.

DISCUSSION

Les causes les plus fréquentes d'une monoarthrite¹ sont résumées dans le [tableau 1](#) et celles à l'origine d'une hémarthrose² dans le [tableau 2](#). Les cristaux les plus souvent identifiés dans le LS natif sont résumés dans le [tableau 3](#).²

Le diagnostic d'une monoarthrite aiguë se base d'abord sur l'anamnèse (circonstances d'apparition, horaire et type de douleurs), l'examen ostéo-articulaire ainsi que l'examen clinique général (fièvre, plaie, ganglions).

L'examen complémentaire indispensable est l'analyse du LS, tout épanchement articulaire récent devant être ponctionné et analysé. L'aspect macroscopique (couleur, transparence, viscosité) doit être noté et la numération-formule (tube EDTA d'hématologie) ainsi que la recherche de cristaux (tube sec de bactériologie) systématiquement réalisées dans le plus bref délai (moins de 24 heures). En cas de suspicion d'une infection articulaire, le dosage du glucose dans le LS rapporté à la glycémie (norme = 2/3), la coloration de Gram et les cultures sont indispensables; le dosage de la procalcitonine sanguine et/ou dans le LS peut alors s'avérer utile.

Les examens radiologiques comprennent la radiographie, l'échographie, le scanner et l'IRM. Ils peuvent objectiver la présence de microcristaux, une lésion méniscale, ligamentaire, une fracture ou une lésion tumorale intra-articulaire ou épiphysaire. La scintigraphie peut orienter vers une affection polyarticulaire, sans être spécifique.



Tableau 1. Causes fréquentes d'une monoarthrite

| | |
|---|---|
| Monoarthrite infectieuse | |
| • Gonococcique | • Brucellose, borréliose |
| • Non gonococcique (staphylocoque doré, etc.) | • Fongique |
| • Mycobactérienne typique et atypique | • Virale (B ₁₉ et autres) |
| | • Parasitaire (filaire) |
| Monoarthrite microcristalline | |
| • Urate de sodium | • Calcium phosphate basique |
| • Pyrophosphate de calcium | • Autres (lipides, oxalate de calcium, stéroïdes, etc.) |
| Rhumatismes chroniques | |
| • Arthrose | • Arthrite réactionnelle |
| • Polyarthrite rhumatoïde | • Rhumatisme palindromique |
| • Spondarthropathie | • Vasculite |
| • Connectivite | |
| Monoarthrite tumorale | |
| • Synoviale: | • Osseuse: |
| – synovite villonodulaire pigmentée | – métastase |
| – lipome | – lymphome |
| – ostéome ostéoïde | – sarcome d'Ewing |
| – synovialosarcome | |
| – chondromatose | |
| Autres | |
| • Nécrose aseptique | • Fracture de stress |

Tableau 2. Causes fréquentes d'une hémarthrose

| | |
|---|---|
| Traumatisme | |
| • Fracture (parfois infra-radiologique) | • Rupture ligamentaire |
| | • Lésion méniscale |
| Synovite | |
| • Poussée congestive d'arthrose | • Calcium phosphate basique (épaule de Milwaukee) |
| • Goutte, dépôts de pyrophosphate de calcium | • Polyarthrite rhumatoïde |
| Trouble de la crase | |
| • Traitement par un anti-coagulant | • Maladie de von Willebrand |
| • Hémophilie | • Anémie falciforme |
| | • Scorbut |
| Arthrite septique, y compris la borréliose de Lyme | |
| Arthropathie neurogène | |
| Tumeur | |
| • Synovite villonodulaire pigmentée | • Métastase |
| | • Myélome |
| Autres | |
| • Malformations vasculaires | • Algodystrophie |
| • Dialysés | • Idiopathique |

Des cristaux sphériques avec un aspect en croix de Malte et à biréfringence positive (couleur bleue parallèle au plan γ du compensateur de lumière) sont assez souvent observés lors de l'examen microscopique du LS en lumière polarisée.³ Ils sont habituellement peu nombreux et extracellulaires, notamment dans des épanchements rhumatoïdes⁴ et post-traumatiques.²

Tableau 3. Principaux cristaux observés dans le liquide synovial natif et associés à une arthrite²

| Type de cristal | Aspect | Biréfringence | Affection |
|---------------------------------|--------------------------------|----------------------|--|
| Urate de sodium | Aiguille de sapin | Négative | Goutte |
| Pyrophosphate de calcium | Rhomboïde | Positive | Chondrocalcinose |
| Apatite | Rond | Sans | Arthrose, périarthrite, Milwaukee |
| Cholestérol | Rectangulaire | Négative ou positive | Rhumatoïde chronique |
| Lipides liquides | Croix de Malte | Positive | Arthrite aiguë |
| Stéroïdes | Bâtonnet irrégulier, rhomboïde | Négative ou positive | Post-infiltration |
| Oxalate de calcium | Bipyramidal | Positive | Oxalose primitive, insuffisance rénale |
| Charcot-Leyden | Fuseau | Positive et négative | Epanchement à éosinophiles |

Une arthrite aiguë ou chronique attribuée à la présence de ces cristaux a été rapportée chez une vingtaine de patients.^{4,15} Il s'agit le plus souvent d'une arthrite du genou survenant brutalement chez une femme (rapport F/H=2/1), jeune (âge moyen: 40 ans, extrêmes: 14-63 ans), sans cause déclenchante. Le LS est souvent hémorragique ou teinté de sang et le siège d'une leucocytose (moyenne: 25 470 GB/mm³; extrêmes: 4500-120 000) constituée essentiellement de polymorphonucléaires (PMN; moyenne 72,25% – extrêmes: 2-95%). A l'exception des cas avec une synovite villonodulaire pigmentée (SVNP), chez qui il s'agit de cellules spumeuses, ces PMN contiennent un nombre important de cristaux en croix de Malte. Ceux-ci sont de diamètre variable (1-10 μ m) et s'observent simultanément en situation extracellulaire. Ces structures prennent les colorants lipidiques, notamment l'huile rouge O (figure 3). En microscopie électronique, les cellules contiennent des gouttelettes lipidiques et des corpuscules lamellaires concentriques,^{2,7} enroulés parfois autour d'un centre dense.⁴ Ces corpuscules représentent un matériel ayant simultanément des propriétés liquides et solides,^{2,4} responsables de leurs différentes dénominations: cristaux de lipides liquides, liposomes ou mésophase smectique.⁴ Ils sont formés par des lipides bipolaires qui tournent leur pôle hydrophile vers l'extérieur en milieu aqueux.¹⁶ Cette organisation, ordonnée et symétrique, peut dévier la lumière comme des cristaux.¹⁶ Ils peuvent être élaborés in vitro^{4,16} et observés dans la bile, la myéline, les lipoprotéines sériques, les plaques d'athérome, l'urine de patients avec un syndrome néphrotique.² Leur rôle phlogogène a été confirmé par la réaction inflammatoire déclenchée lors de leur injection dans le genou de lapin.¹⁷



L'origine de ces cristaux reste discutée mais ils pourraient résulter de la destruction de membranes cellulaires¹⁶ constituées par des phospholipides. En cas d'hémarrhose, ils proviendraient des globules rouges¹⁸ ou des plaquettes.⁴ Ces hypothèses sont soutenues par leur mise en évidence en cas d'hémarrhose, d'une SVNP et après injection de sang autologue dans le genou de lapin.¹⁹ Il est par contre intéressant de noter qu'une anomalie métabolique^{10,13} ou du bilan lipidique est exceptionnelle,^{12,13} tout comme la présence simultanée d'autres cristaux biréfringents.¹⁰

Ces cristaux doivent être distingués d'autres sphérolites à biréfringence positive comme le talc² ou l'amidon des gants chirurgicaux^{2,20} qui sont habituellement plus grands (moyenne: $11 \pm 3,3 \mu\text{m}$)¹⁴ et irréguliers. Des sphérolites à biréfringence négative (couleurs inversées) peuvent aussi s'observer dans le LS mais correspondent à de l'urate^{2-4,21} ou du cholestérol.²

L'évolution est souvent favorable en une quinzaine de jours, spontanément ou à la suite de la prise d'un AINS, de colchicine ou d'une infiltration d'un stéroïde. La persistance, la récurrence ou l'extension à un autre site semble exceptionnelle.^{6,13}

CONCLUSION

Tout épanchement synovial nécessite la recherche de microcristaux. On découvre fréquemment de rares cristaux de lipides liquides dans des LS chroniques. Ils peuvent aussi être à l'origine d'une arthrite aiguë. Cette entité ne doit pas être confondue avec une arthrite septique et ne justifie pas l'utilisation d'antibiotiques. ■

Remerciements

Au Dr A. Mihaescu, Institut universitaire de pathologie, CHUV, Lausanne, qui a réalisé et fourni les figures 2 et 3.

Implications pratiques

- > Tout épanchement articulaire doit être analysé au moins une fois
- > D'autres microcristaux que ceux d'urate de sodium ou contenant du calcium peuvent être à l'origine d'une arthrite aiguë
- > La présence de cristaux de lipides liquides est parfois la seule cause pouvant expliquer l'arthrite

Bibliographie

- 1 * Sack K. Monoarthritis: Differential diagnosis. *Am J Med* 1997;102(Suppl. 1A):30-4.
- 2 Schumacher HR, Reginato AJ. Atlas of synovial fluid analysis and crystal identification. Philadelphia: Lea & Febiger, 1991.
- 3 Fiechtner JJ, Simkin PA. Urate spherulites in gouty synovia. *JAMA* 1981;245:1533-6.
- 4 ** Reginato AJ, Schumacher HR, Allan DA, et al. Acute monoarthritis associated with lipid liquid crystals. *Ann Rheum Dis* 1985;44:537-43.
- 5 Weinstein J. Synovial fluid leukocytosis associated with intracellular lipid inclusions. *Arch Intern Med* 1980;140:560-1.
- 6 Schlesinger PA, Stillman MT, Peterson L. Polyarthritis with birefringent lipid within synovial fluid macrophages: Case report and ultrastructural study. *Arthritis Rheum* 1982;25:1365-8.
- 7 Trostle DC, Schumacher HR, Medsger TA, et al. Lipid microspherule-associated monarticular arthritis. *Arthritis Rheum* 1986;29:1166-9.
- 8 Paul Moya H, Marin E, Ricardo R, et al. Monoarthritic asociada a cristales líquidos lipídicos: reporte de seis casos y estudio in vitro de fagocitosis inducida por lipomas artificiales (abstr.). *Rev Mex Reumatol* 1990;5 (Suppl. 1):52.
- 9 Ugai K, Kurosaka M, Hirohata K. Lipid microspherules in synovial fluid of patients with pigmented villonodular synovitis. *Arthritis Rheum* 1988;31:1442-6.
- 10 Gardner GC, Terkeltaub RA. Acute monoarthritis associated with intracellular positively birefringent Maltese cross appearing spherules. *J Rheumatol* 1989;16:394-6.
- 11 Astorga GP, Carvajal PR. Lipid spherule associated arthritis. *J Rheumatol* 1990;17:1720.
- 12 Rivest C, Hazeltine M, Gariépy G, et al. Acute polyarthritis associated with birefringent lipid microspherules occurring in a patient with longstanding rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1992;19:617-20.
- 13 Park YB, Lee SK, Song CH, et al. Acute monoarthritis associated with positively birefringent Maltese cross appearing lipid spherules in a hyperlipidemic diabetic patient. *Yonsei Med J* 1997;38:236-9.
- 14 Hackeng CM, de Bruijn LA, Douw CM, et al. Presence of birefringent, Maltese-cross-appearing spherules in synovial fluid in a case of acute monoarthritis. *Clin Chem* 2000;46:1861-3.
- 15 * Dylewski J, Awan Z, Roy I. Acute monoarticular arthritis caused by Maltese cross-like crystals. *Can Med Assoc J* 2005;172:741-2.
- 16 Bardin T, Bucki B. Arthrites à microcristaux. L'actualité rhumatologique. Paris: Elsevier, 1990;35-43.
- 17 Choi SJ, Schumacher HR, Clayburne G, et al. Liposome-induced synovitis in rabbits. Light and electron microscopic studies. *Arthritis Rheum* 1986;29:889-96.
- 18 Bardin T. Arthrites à microcristaux rares. *Rev Rhum* 2007;74:204-6.
- 19 Choi SJ, Schumacher HR, Clayburne G. Experimental haemarthrosis produces mild inflammation associated with intracellular Maltese crosses. *Ann Rheum Dis* 1986;45:1025-8.
- 20 Levison DA, Crocker PR, Jones S, et al. The varied appearances of starch particles in smears and paraffin sections. *Histopathology* 1988;13:667-74.
- 21 Weinberger A, Halabe A, Raphael A, et al. Spherulite crystals in synovial tissue of a patient with recurrent monoarthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1984;2:63-5.

* à lire

** à lire absolument