

Actualités des chondrocalcinoses secondaires

Diseases associated with chondrocalcinosis: an update

Pascal Richette

Fédération de rhumatologie, hôpital Lariboisière (APHP), université médecine, Paris-VII, 2, rue Ambroise-Paré, 75010 Paris, France

Reçu le 26 mai 2006 ; accepté le 8 novembre 2006

Disponible sur internet le 08 décembre 2006

Mots clés : Chondrocalcinose ; Hypomagnésémie ; Hyperparathyroïdie ; Hémochromatose

Keywords: Chondrocalcinosis; Hypomagnesemia; Hyperparathyroidism; Haemochromatosis

1. Introduction

La chondrocalcinose articulaire (CCA) est la traduction radiologique de la présence au sein des cartilages articulaires et des fibrocartilages de pyrophosphate de calcium dihydraté (PPCD) [1]. Les formes sporadiques ou idiopathiques représentent la grande majorité des CCA [2]. Leur fréquence augmente linéairement avec l'âge, et leur prévalence peut atteindre 20 % au-delà de 80 ans [3]. Avant 60 ans, la CCA est rare et sa découverte doit faire rechercher une forme familiale ou une maladie associée. Les trois pathologies pour lesquelles un lien de causalité avec la CCA est bien défini sont les hypomagnésémies, l'hyperparathyroïdie et l'hémochromatose génétique [4]. De nombreuses autres affections ont été décrites en association avec la CCA, le plus souvent sur la base de données observationnelles ou de faits cliniques rapportés. Nous les décrirons comme des associations discutables dans la mesure où le niveau de preuve apporté par ces études est limité.

2. Hypomagnésémie

L'association chez un même patient d'une CCA à une hypomagnésémie a été rapportée, à de nombreuses reprises, le plus

souvent au cours de néphropathies comme les syndromes de Bartter et de Gitelman, avec parfois une confusion diagnostique entre ces deux maladies [5–11]. Les manifestations cliniques décrites sont celles d'une arthropathie à PPCD, c'est-à-dire comportant accès aigus pseudogoutteux et arthropathies destructrices.

De façon anecdotique, une CCA associée à une hypomagnésémie liée à la prise de tacrolimus [12] ou au cours d'une malabsorption isolée du magnésium [13] a été rapportée. Enfin, il a récemment été démontré que la prise de diurétiques, cause classique d'hypomagnésémie, est un facteur de risque de CCA (OR = 2,69; IC95 % : 1,38–5,27) [3].

Le lien entre hypomagnésémie chronique et CCA, suspecté par ces données observationnelles, a été confirmé par une étude cas-témoin récente. Ce travail a déterminé la prévalence de la CCA chez 144 patients répartis en deux groupes : un groupe en nutrition parentérale depuis au moins deux ans et un groupe témoin de patients lombalgiques, appariés par âge et par sexe. Le choix des patients en nutrition parentérale tient à leur déplétion magnésienne chronique secondaire à la malabsorption intestinale. Pour chaque patient, une radiographie des deux genoux en extension complète a été réalisée ainsi qu'un dosage du magnésium sérique, globulaire et urinaire des 24 heures. Le diagnostic de CCA a été retenu en présence de calcifications évocatrices de PPCD sur les radiographies de genoux. Les deux groupes comportaient chacun 72 patients (51 % de femmes et 49 % d'hommes). L'âge moyen des patients en nutrition

Adresse e-mail : pascal.richette@lrb.ap-hop-paris.fr (P. Richette).

parentérale était de 51 ± 17 ans et la durée moyenne de nutrition parentérale de 6,8 ans. Les magnésémies sérique et globulaire étaient significativement plus basses chez les patients par comparaison aux témoins : respectivement $0,75 \text{ mmol/l} \pm 0,09$ versus $0,81 \text{ mmol/l} \pm 0,08$ ($p = 0,0006$) et $1,8 \text{ mmol/l} \pm 0,31$ versus $2,0 \text{ mmol/l} \pm 0,35$ ($p = 0,0003$). La magnésurie des 24 heures chez les patients et les témoins était respectivement de $3,85 \text{ mmol} \pm 1,50$ et $5,37 \text{ mmol} \pm 3,71$ ($p = 0,0018$). Une CCA radiologique a été mise en évidence chez 16,6 % des patients et seulement dans 2,7 % des cas du groupe témoin ($p = 0,009$; OR = 7,0 [IC95 % : 1,45–66,1]. Le diagnostic de CCA était fortement corrélé à la présence d'une hypomagnésémie ($p = 0,0001$; OR = 13,5 [2,76–127,3]) [14].

Les mécanismes moléculaires qui lient l'hypomagnésémie à la CCA ne sont pas parfaitement connus. Le magnésium est un cofacteur des pyrophosphatases comme la phosphatase alcaline qui permet la conversion du pyrophosphate inorganique (PPi) en orthophosphate (Pi). Le magnésium augmente aussi la solubilité des cristaux de PPCD. Une hypomagnésémie peut donc favoriser le développement d'une CCA en augmentant les concentrations intra-articulaires de PPi et en réduisant la dissolution naturelle des cristaux de PPCD [5].

L'effet d'une supplémentation en magnésium chez des patients ayant une CCA est peu connu. Chez certains patients carencés, la prise de magnésium a permis de diminuer la fréquence des accès pseudogoutteux et de stabiliser voire diminuer les calcifications radiologiques de la CCA [10,11,15].

3. Hyperparathyroïdies primitives et secondaires

La prévalence de la CCA au cours de l'hyperparathyroïdie primitive est en moyenne de 21 %, avec des valeurs extrêmes de 8 à 57 % [16]. Cette divergence s'explique en partie par un recrutement différent des patients selon les études. Deux études ont comparé la prévalence de la CCA chez des patients ayant une hyperparathyroïdie primitive à une population témoin appariée par âge et par sexe [17,18] : si les calcifications de PPCD sont effectivement plus fréquentes chez les patients ayant une hyperparathyroïdie, la différence est surtout marquée chez les patients de moins de 70 ans [18]. Les patients ayant une hyperparathyroïdie et une CCA sont le plus souvent des femmes et sont en général plus âgés que les patients indemnes de CCA.

Certains auteurs ont insisté sur la durée de l'exposition à l'hypercalcémie, l'hyperparathormonémie, la présence de signes osseux et l'élévation des phosphatases alcalines comme facteurs de risque de CCA [19–21]. Cependant, ces liens n'ont jamais été confirmés dans d'autres études et ne doivent pas en conséquent être retenus [16].

Toutes les étiologies d'hyperparathyroïdie primitive ainsi que les formes secondaires peuvent s'accompagner de CCA. Il semble en revanche que les hyperparathyroïdies secondaires soient beaucoup plus rarement associées aux dépôts de PPCD [22]. Cela s'explique pour certains auteurs par l'absence d'hypercalcémie chronique [16].

Plusieurs hypothèses ont été avancées sur les mécanismes par lesquels l'hyperparathyroïdie favorise les dépôts de PPCD : l'hypercalcémie pourrait augmenter le produit pyrophosphocalcique extracellulaire et inhiber la phosphatase alcaline chondrocytaire. L'hormone parathyroïdienne (PTH) pourrait aussi être à l'origine d'une accumulation de pyrophosphates dans ses cellules cibles [16,21].

Le traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie ne permet pas habituellement la régression des calcifications radiologiques, malgré la normalisation de la calcémie. La parathyroïdectomie peut même s'accompagner d'accès pseudogoutteux. La chute rapide de la calcémie en serait la cause, en diminuant le produit de solubilité pyrophosphaté et en favorisant la « chute » des cristaux dans la cavité articulaire [16,23].

4. Hémochromatose

En Europe du Nord, les hémochromatoses sont, dans la grande majorité des cas, génétiques et sont de type HFE1. Les mutations dans le gène codant pour HFE1 sont à l'origine d'une perte du contrôle de l'absorption du fer alimentaire au niveau du duodénum et du jéjunum proximal. Cette hyperabsorption a pour conséquence une augmentation du coefficient de saturation de la transferrine, puis une augmentation de la concentration sérique de la ferritine suivie d'une accumulation progressive de fer dans les différents tissus de l'organisme. L'atteinte articulaire est la complication qui altère le plus la qualité de vie des patients hémochromatosiques [24]. Elle est présente selon les séries dans 50 à 70 % des cas, et amène au diagnostic dans environ 20 % des cas [25–28]. La série la plus importante rapporte une prévalence de CCA de 38 % chez les patients ayant l'homozygotie C282Y et de 21 % chez les hétérozygotes [28]. Cette étude a mis en évidence une corrélation significative entre la présence d'une CCA, l'âge des patients et les concentrations sériques de la ferritine et du fragment 44–68 de la PTH [28].

L'arthropathie de la CCA est souvent bien difficile à différencier de l'arthropathie hémochromatosique classiquement décrite, en particulier aux membres supérieurs : atteinte des deuxième et troisième métacarpophalangiennes ainsi que des articulations radio-ulnaires [29–31].

La pathogénie de la CCA et des atteintes ostéo-chondrales de l'hémochromatose est peu connue. En effet, l'hypothèse d'un rôle princeps de la surcharge en fer s'accorde mal avec l'absence de corrélation fréquemment rapportée entre l'intensité de la surcharge ferrique et la fréquence des atteintes ostéo-chondrales ou la présence d'une CCA.

In vitro, le fer inhibe l'activité des pyrophosphatases comme la phosphatase alcaline. Une surcharge en fer pourrait donc favoriser le développement d'une CCA en augmentant les concentrations intra-articulaires de cristaux de PPCD [11]. Les saignées n'améliorent pas ou peu les symptômes des arthropathies et ne modifient pas les calcifications radiologiques [27,32–34].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3388965>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3388965>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)