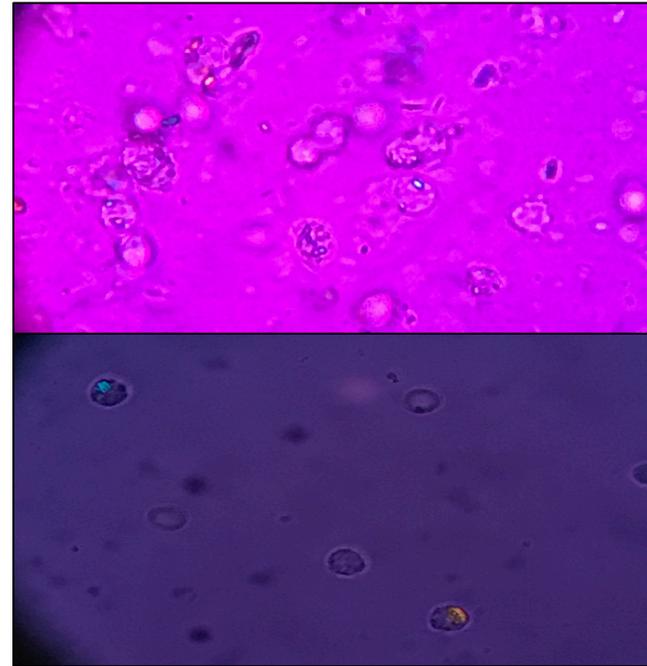
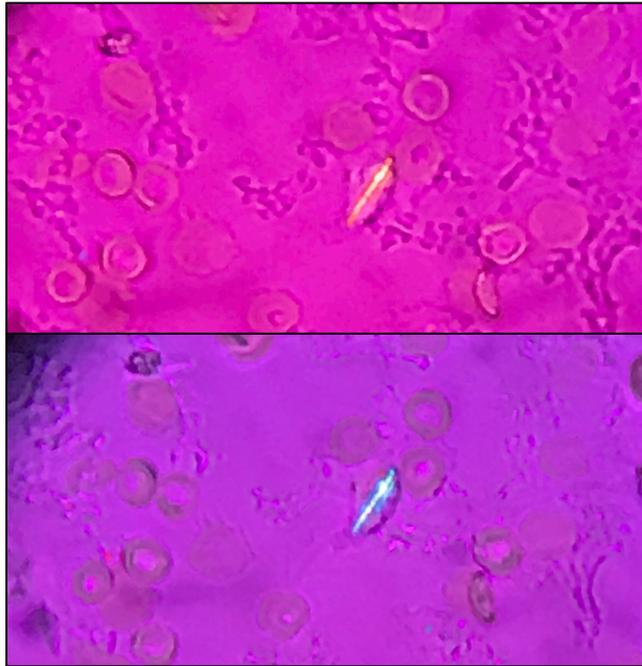


Origines et étiologies de la maladie à dépôts de cristaux de pyrophosphate de calcium

Journée scientifique de la Société de Rhumatologie de l'Ouest
24 avril 2021

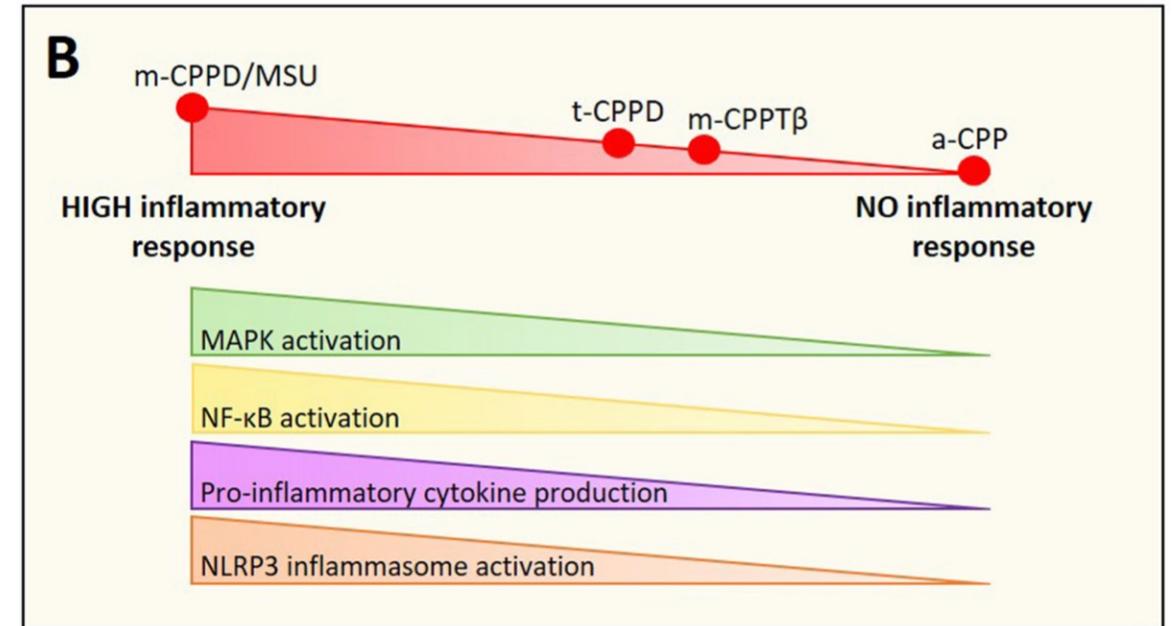
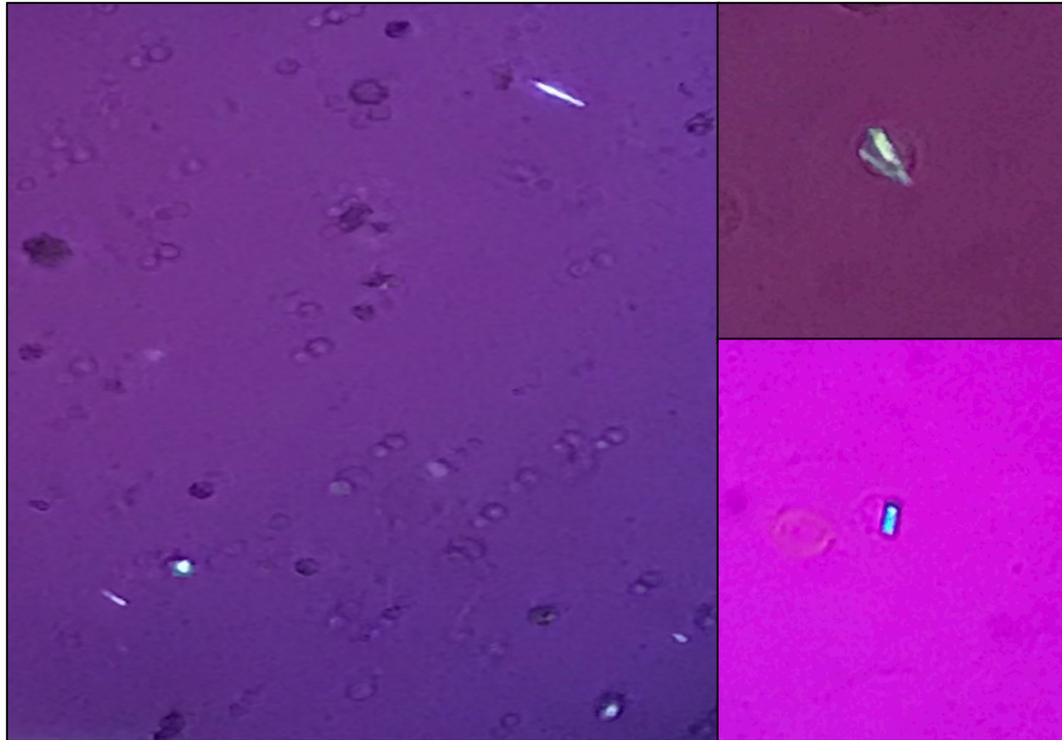
Dr ROBIN François (CCA Service de Rhumatologie Rennes)

Critères d'identification des microcristaux



	Urate de sodium	Pyrophosphate de calcium
Forme	aiguilles ou bâtonnets	quadrilatères
Biréfringence	positive	faible
Sens de la biréfringence	négative	positive

Microcristal ou microcristaux ?



Différentes formes :

- Trigonal, stable et connue
- Monoclinique, potentiellement plus pathogène

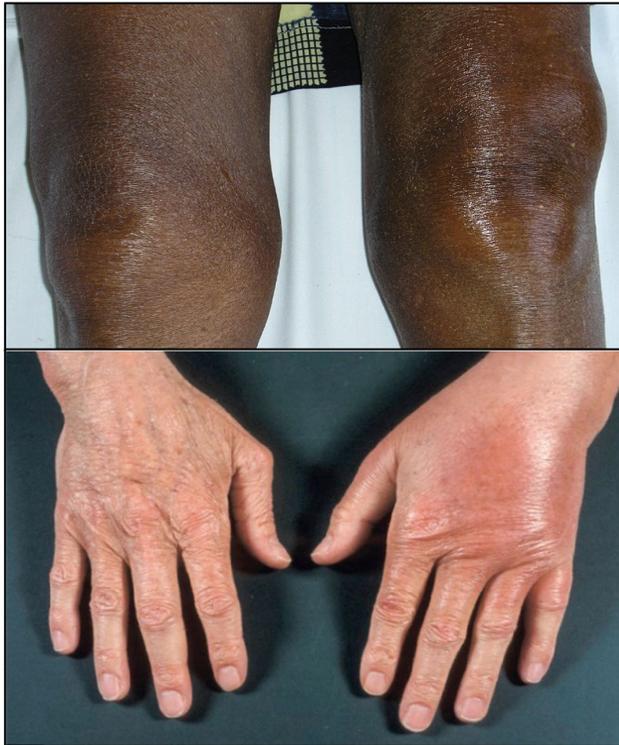
Présentation clinique de l'accès microcristallin

- Début brutal
- Acmé rapide en moins de 24 heures
- Présence de signes inflammatoires locaux francs (rougeur, chaleur locale, gonflement)
- Intensité de la douleur articulaire
- Fièvre ou fébricule associée
- Réponse rapide à la colchicine ou aux AINS démarrés tôt
- Disparition spontanée de l'accès en 8 à 10 jours
- Répétition des accès aigus

Manifestations cliniques de la maladie

Manifestations
articulaires aiguës

Accès microcristallin

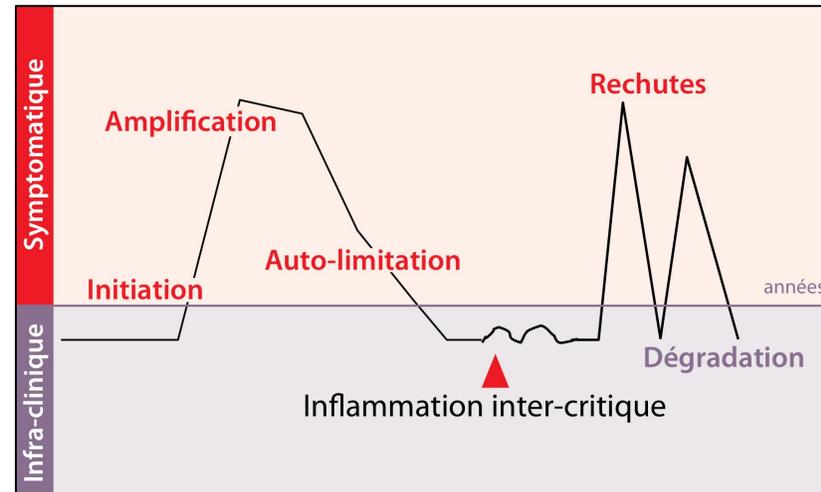


Manifestations
articulaires chroniques

Arthropathie métabolique



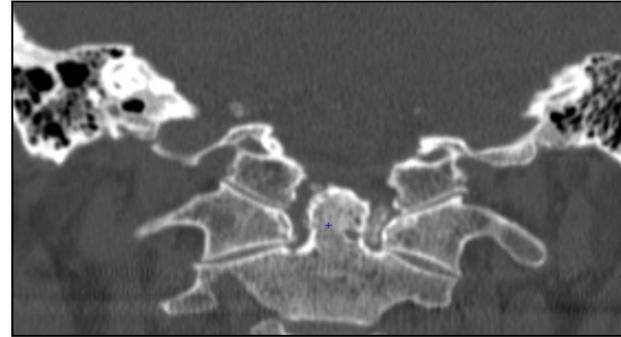
**Maladie à dépôts de
CPPD**



Maladie à dépôts de PPC

Articulations fréquemment touchées :

- *Poignet*
- *Bassin*
- *Genou*
- *Rachis cervical*



Y penser devant toute arthrose de localisation atypique ++



Formes cliniques



Formes sporadiques

- Relativement fréquentes
- Idiopathiques
- Fréquence augmentée avec l'âge

Formes Familiales

- Héréditaires Chr 8 et 5
- Autosomiques dominantes
- Relativement rares
- Trois formes cliniques

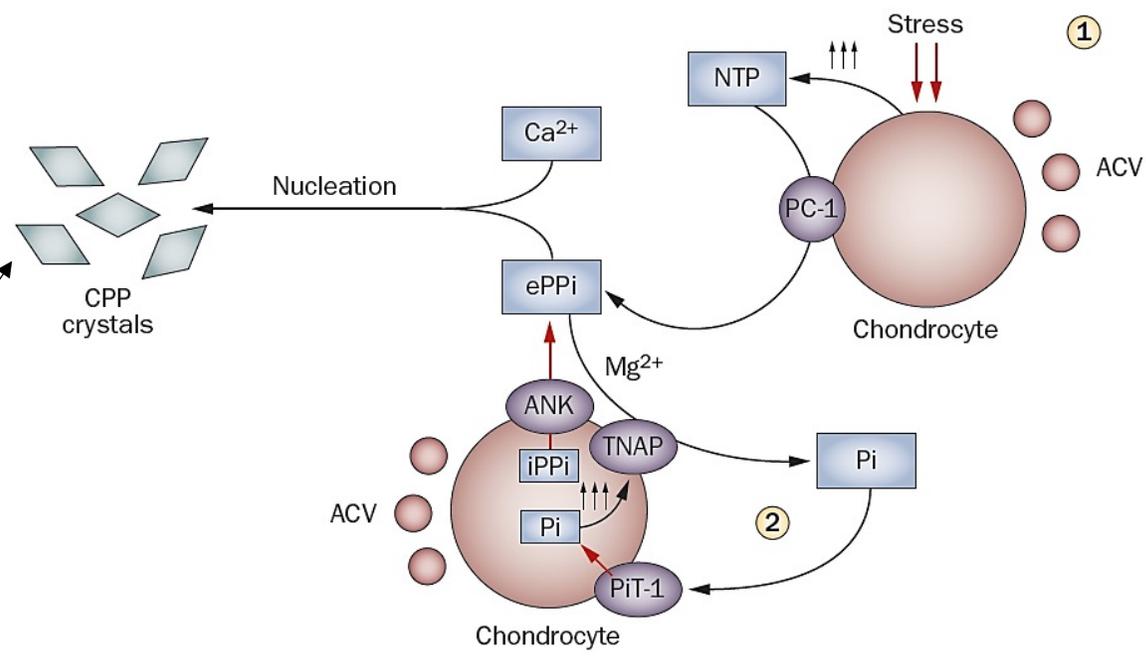
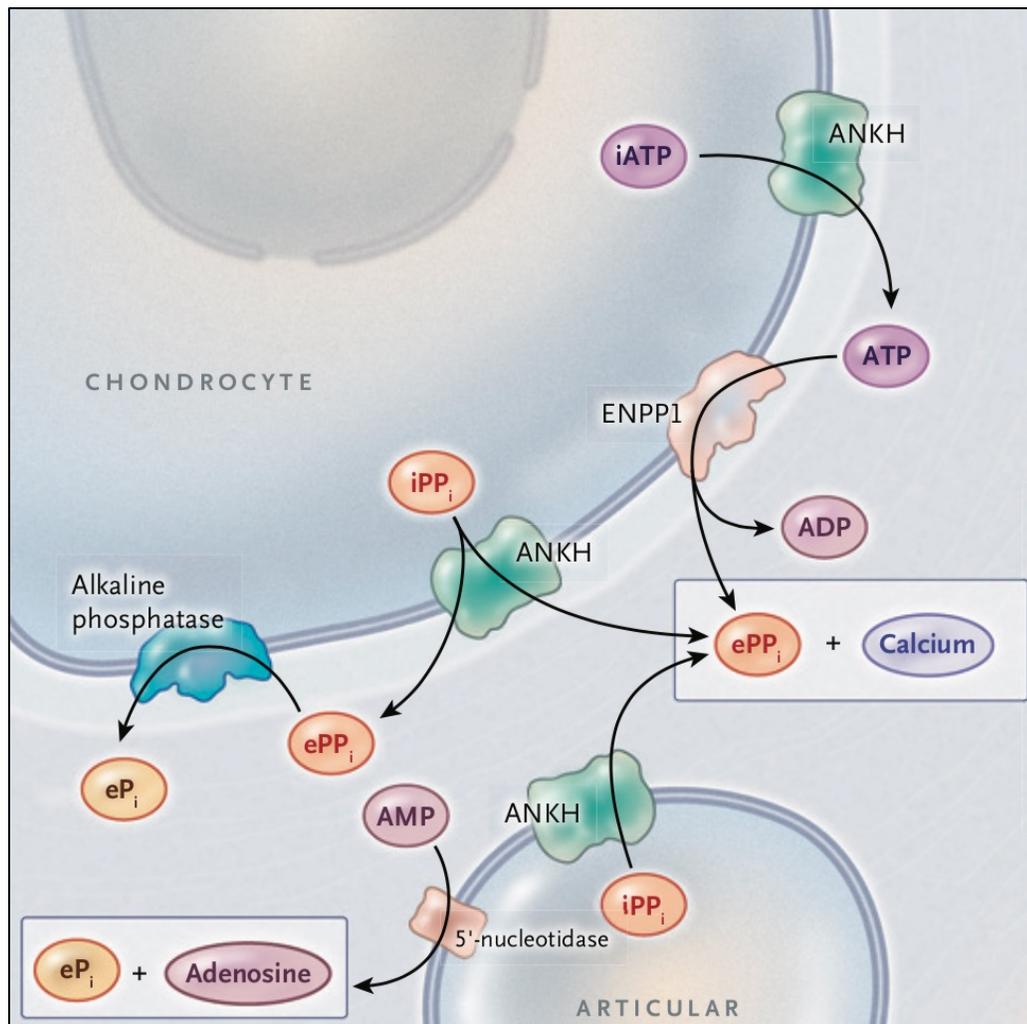
Arthropathies
PPCD

Formes secondaires ou métaboliques

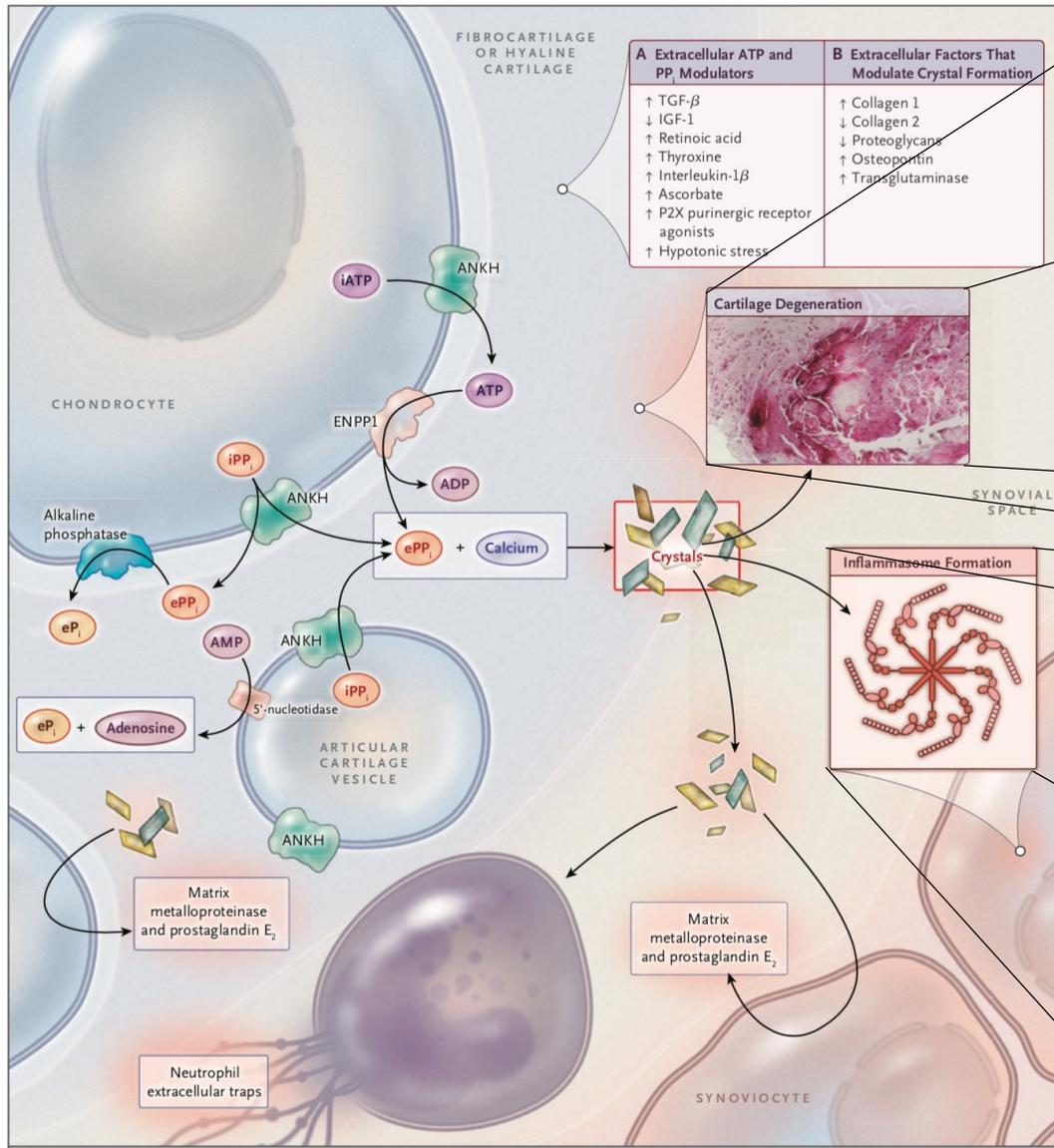
- Hémochromatose
- Hyperparathyroïdie
- Hypomagnésémie
- Hypophosphatasie



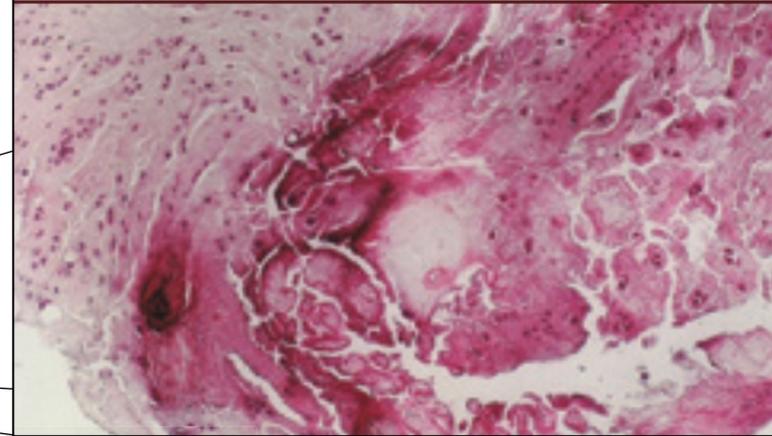
Physiopathologie générale



Conséquences de la production des microcristaux

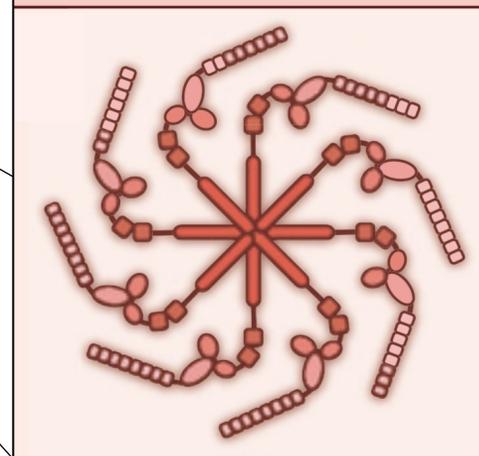


Cartilage Degeneration



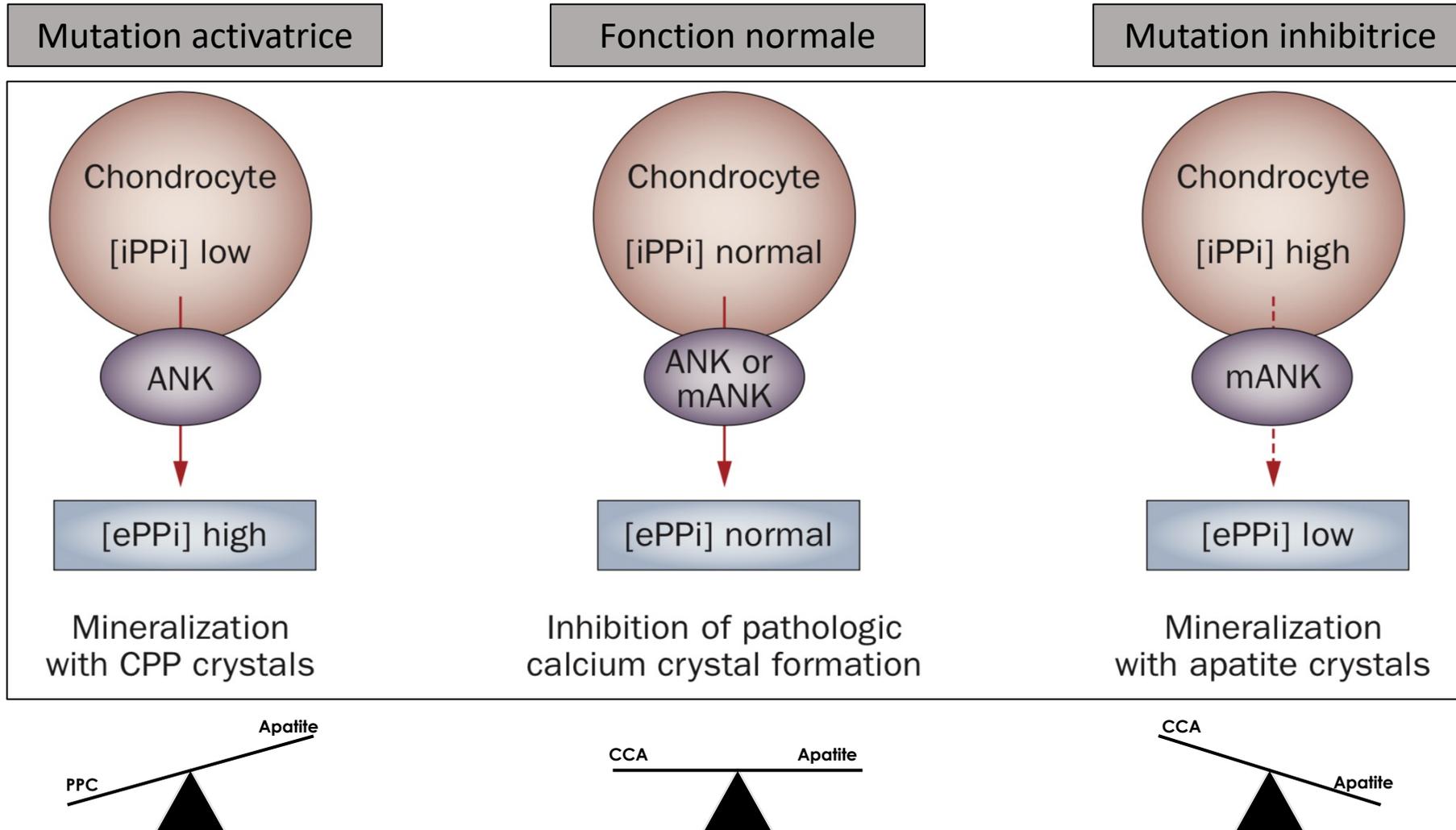
Rôle prépondérant de la production de MMP

Inflammasome Formation



Rôle prépondérant de l'interleukine 1 et de la voie de l'inflammasome

Transporteur ANKH

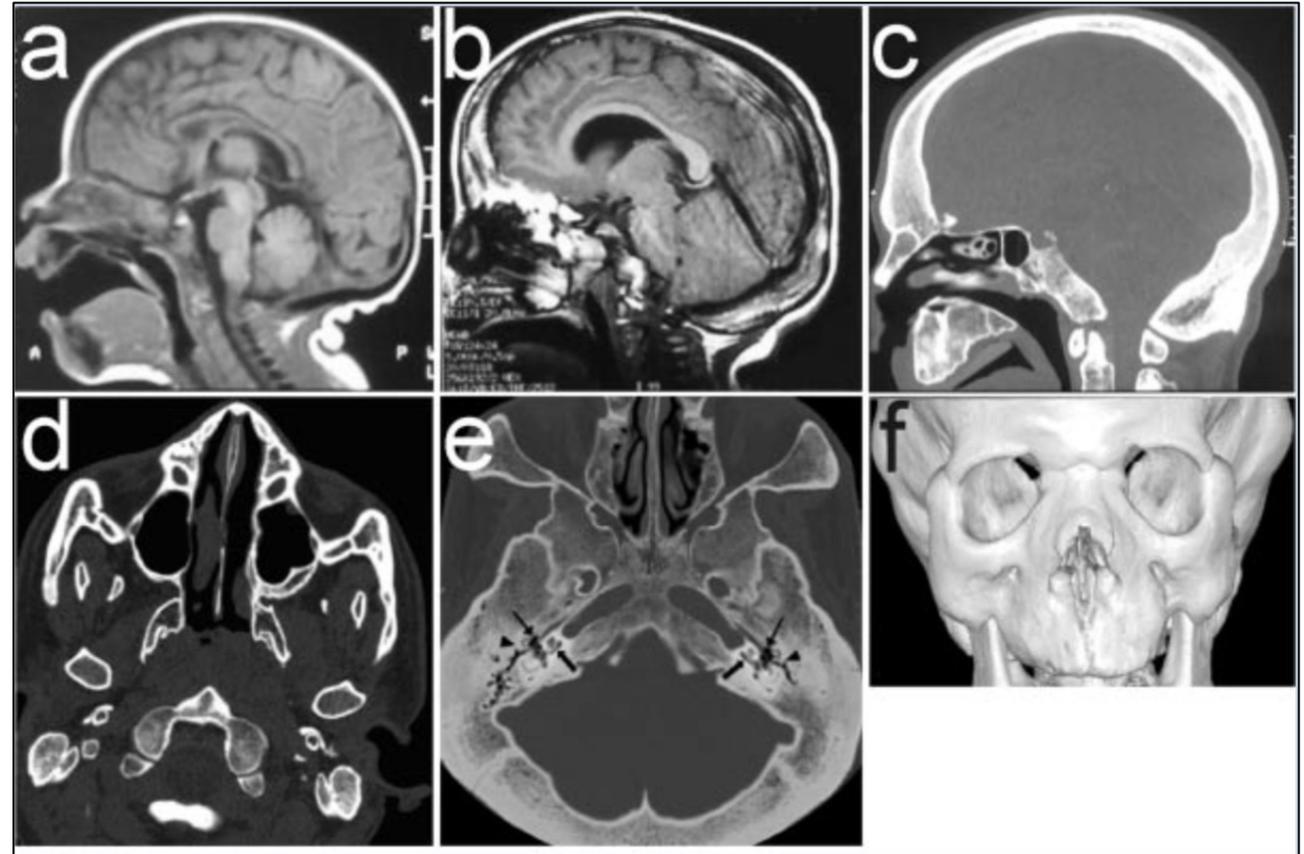


Transporteur ANKH

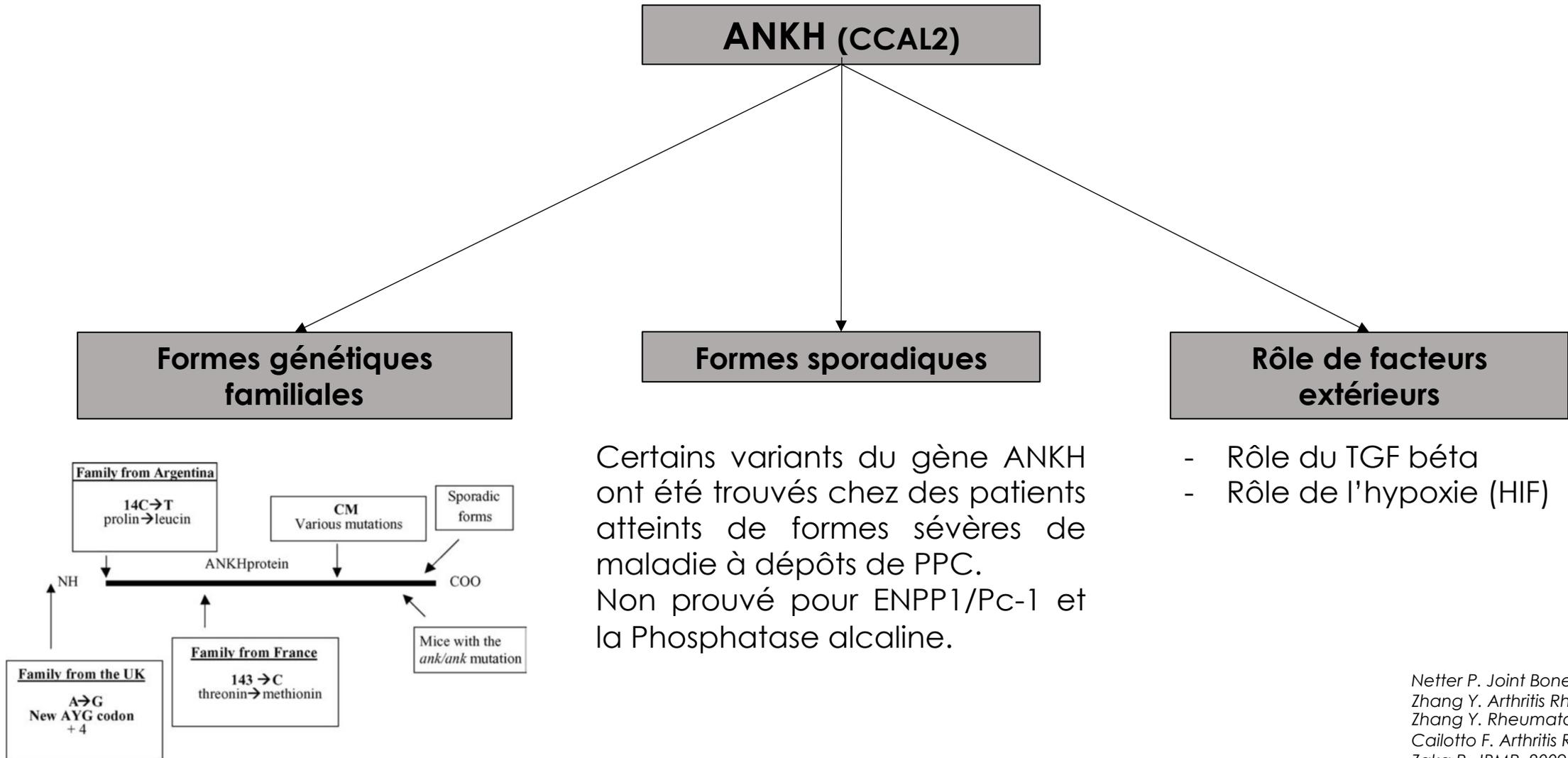
Mutation activatrice



Mutation inhibitrice



ANKH et Maladie à dépôts de PPC



Maladie à dépôts de PPC secondaire

Principalement **les 4 H** :

- Hypomagnésémie,
- Hypophosphatasie,
- Hémochromatose,
- Hyperparathyroïdie primitive.

Autres causes **plus rares** :

- Ochronose,
- Maladie de Wilson,
- Hypercalcémie hypocalciurique familiale.

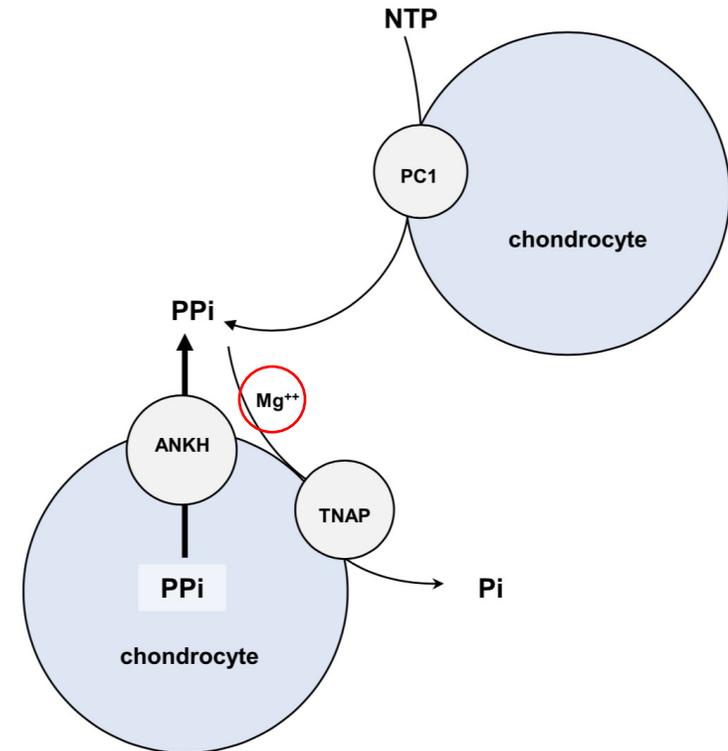
Maladie à dépôts de PPC et hypomagnésémie

Surtout pour **hypomagnésémie sévère et chronique**,

- Alimentation parentérale,
- Syndrome de Gitelman,
- Dénutrition sévère.

Cofacteur des pyrophosphatases + rôle dans la **solubilité** des cristaux de PPC

Bonne évolution après **supplémentation**



Maladie à dépôts de PPC et hypomagnésémie

Table 1. Synovial fluid and urinary inorganic pyrophosphate (PP_i) levels in patients with metabolic diseases and in normal control subjects*

Clinical group (n)	Synovial fluid			Urine		Knee CC on radiographs
	PP _i (mean ± SEM μM)	No. tested	No. with CPPD crystals	PP _i /creatinine (mean ± SEM μmoles/mole)	No. tested	
Hyperparathyroidism (21)	19 ± 3†	9	2	2.1 ± 0.4	14	3
Hemochromatosis (5)	23 ± 5†	6	3	2.6 ± 0.7	5	2
Hypomagnesemia (2)	27 ± 0.1†	2	1	0.6 ± 0.2	2	2
Hypophosphatasia (5)	–	0	–	5 ± 1†	5	3
Hypothyroidism (27)	4.2 ± 2.3†	11	1	2.1 ± 0.6	20	0
Normal controls (67)	10 ± 0.5	50	0	2.4 ± 0.4	20	0

Maladie à dépôts de PPC et hypomagnésémie

Table 2. Characteristics of patients and controls*

Characteristic	Patients treated with HPN (n = 72)	Age- and sex-matched controls (n = 72)	OR (95% CI)	P
Age, years	51 ± 17	51 ± 17		
Women, %	51	51		
Magnesium level				
Serum, mmoles/liter	0.75 ± 0.09	0.81 ± 0.08		0.0006
Globular, mmoles/liter	1.8 ± 0.31	2.0 ± 0.35		0.0003
24-hour urinary, mmoles	3.85 ± 1.50	5.37 ± 3.71		0.001
Chondrocalcinosis, %	16.6†	2.7‡	7.0 (1.45–66.1)	0.006§
Mg level	Chondrocalcinosis, %	OR (95% CI)	P	
Serum		13.5 (2.76–127.3)	< 0.0001	
<0.75 mmoles/liter, (n = 52)	23.1			
≥0.75 mmoles/liter, (n = 92)	2.2			
Globular		4.09 (0.60–20.26)	0.08	
<1.5 mmoles/liter, (n = 13)	27.3			
≥1.5 mmoles/liter, (n = 131)	8.4			
24-hour urinary		3.9 (0.77–16.34)	0.05	
<2 mmoles, (n = 16)	25			
≥2 mmoles, (n = 128)	7.8			

Maladie à dépôts de PPC et hémochromatose

Toxicité directe du fer potentielle

- Fer dans les chondrocytes et cartilages de conjugaison
- Ferritine corrélée au nombre et à la sévérité des arthropathies sous-chondrales

PTH 44-68

- Corrélié à la gravité et la sévérité

Inhibition des pyrophosphatases

Rôle de mutation HFE ?

- Altération HLA I et présentation de l'antigène



Association entre polymorphisme de IL1-R et le rhumatisme hémochromatosique

Maladie à dépôts de PPC et hypophosphatasie

In utero

Période néonatale

Petite enfance

Enfance

Adolescence

SIGNES CLINIQUES

OSSEUX

- Fémurs courts, courbes
- Démérialisation, fractures, rachitisme
- Fractures, difficultés de consolidation
- Démarche dandinante, retard de croissance
- Chute précoce de dents de lait avec la racine intacte, perte de dents (encadré 1)
- Craniosténose

La voûte crânienne est déminéralisée à cause de la fermeture des sutures et de l'hypertension intracrânienne. Les impressions digitiformes sont visibles à la radiographie standard

Forme sévère d'une hypophosphatasie chez un garçon de 3 ans. Notez la déminéralisation sévère, l'aspect très fin des corticales, l'élargissement des métaphyses très irrégulier avec un aspect en « éperons »

Enfant de 18 mois avec Hypophosphatasie.

Radiographie d'un enfant sain de 20 mois, pour comparaison

MUSCULAIRES

- Hypotonie, déficit musculaire
- Déformation des membres inférieurs
- Douleurs musculaires

ARTICULAIRES

- Douleurs articulaires

RESPIRATOIRES

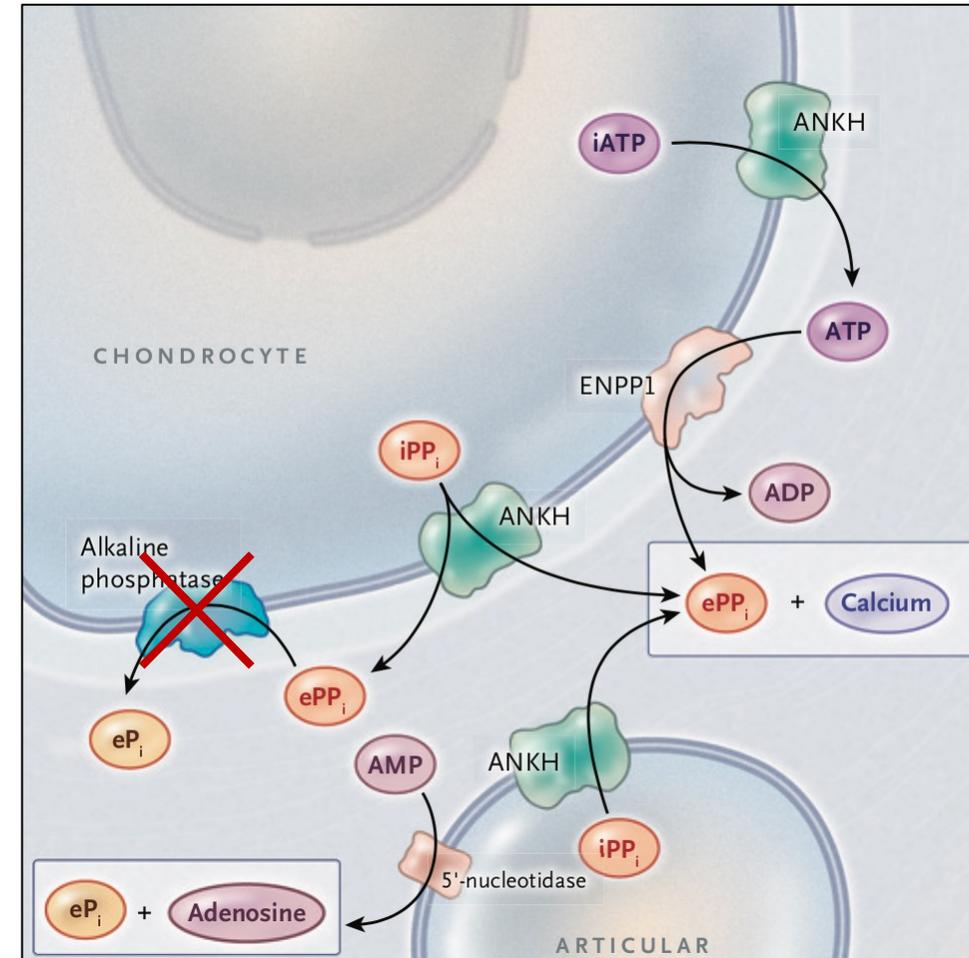
- Détresse respiratoire, décompensation respiratoire

NEUROLOGIQUES

- Convulsions, état de mal

TROUBLES MÉTABOLIQUES

- Hypercalcémie
- Hyperphosphatémie
- PTH basse
- Baisse des phosphatases alcalines
- Absence de prise de poids, déshydratation
- Vomissements
- Néphrocalcinose



Maladie à dépôts de PPC

Maladie fréquente, principalement du sujet âgé (80% des cas)

Pathogénicité variable des cristaux en fonction de leur stabilité

Présentation clinique variable, penser à l'arthrose de localisation atypique

Penser aux causes rares en cas d'atteinte étendue et jeune âge (< 50 ans)

Causes rares : principalement les **4H**

Gènes ANKH et mutations à rechercher en cas d'atteintes familiales ou atteinte étendue