

Maladie à dépôts de cristaux de pyrophosphate de calcium : étude d'une cohorte de 52 patients avec syndrome de Gitelman

Chotard E.¹, Blanchard A.², Gailly G.¹, Vargas-Poussou R.³, Ostertag A.⁴, Ea HK.^{1,4}

¹AP-HP, Hôpital Lariboisière, service de rhumatologie, centre Viggo Petersen, Paris, France.

²AP-HP, Hôpital Européen Georges Pompidou, Service de néphrologie, Paris, France.

³AP-HP, Hôpital Européen Georges Pompidou, Service de Génétique, Paris, France.

⁴INSERM UMR1132, Bioscar, Université Paris Diderot, Paris, France.

Introduction

Le syndrome de Gitelman (SG) est une tubulopathie génétique rare causée par des mutations inactivatrices du gène SLC12A3 codant pour un co-transporteur Na/Cl. Cette néphropathie se caractérise par une alcalose métabolique avec hypokaliémie, hypomagnésémie et hypocalciurie. La maladie à dépôts de pyrophosphate de calcium (CPP) articulaires a déjà été rapportée chez ces patients mais sa prévalence et son phénotype restent inconnus.

L'objectif de l'étude est de dépister la présence de la chondrocalcinose articulaire dans une cohorte de patients avec SG et de décrire les caractéristiques de la maladie à dépôts de CPP dans cette population.

Patients et méthodes

Tous les patients issus du centre de référence français des maladies rares avec diagnostic de SG génétiquement établi se sont vu proposer une consultation auprès d'un rhumatologue senior. Des données anamnestiques (présence d'arthralgies), cliniques et biologiques ont été recueillies. Les autres causes secondaires de maladie à dépôts de CPP étaient systématiquement écartées par un bilan biologique. Les dépôts de CPP étaient mis en évidence sur des radiographies systématiques (rachis cervical et toutes les articulations périphériques) ainsi que par échographie (poignets, genoux, chevilles et autres articulations si symptomatiques). Les patients avec cervicalgies bénéficiaient également d'un scanner cervical.

Résultats

Cinquante-deux patients avec SG (21 hommes, âge moyen 46.5 ± 12.2 ans) ont été examinés par un rhumatologue. La majorité avait une mutation hétérozygote du gène SLC12A3. Quarante-quatre patients présentaient des douleurs articulaires (84,6%), 23 des arthralgies inflammatoires intermittentes (44,2%) et 25 des cervicalgies (48,1%). Les radiographies ont été réalisées chez 42 d'entre eux, l'échographie chez 38 et le scanner cervical chez 23 patients. Les dépôts de CPP ont été observés chez 36 (85,7%), 27 (71,1%) et 15 (65,2%) patients par les radiographies, l'échographie et le scanner, respectivement. Toutes techniques confondues, une chondrocalcinose articulaire a été découverte chez 42 patients. Les dépôts siégeaient dans les genoux (n=32), les poignets (n=29), le rachis cervical (n=23), les chevilles et les pieds (n=22) et les épaules (n=16). Les dépôts étaient polyarticulaires avec atteinte d'au moins 3 sites chez 27 (55,1%) des patients explorés. Au niveau des genoux, les dépôts de CPP siégeaient aux ménisques (n=24), aux cartilages hyalins (n=16) et aux ligaments ou à la capsule articulaire (n=15). Le scanner du rachis cervical a mis en évidence des dépôts des disques intervertébraux (n=17), du ligament transverse (n=13), des autres ligaments (n=13), des facettes vertébrales (n=3) et de l'articulation temporo-mandibulaire (n=5).

Les patients présentant des dépôts dans plus de 3 articulations étaient significativement plus âgés (52.8 ± 10.5 ans) que les patients avec 2 ou 3 articulations atteintes (40.8 ± 11.6 ans, $p=0.02$) ou sans dépôts (36.6 ± 8.1 ans, $p=0.001$). Ils étaient aussi plus souvent symptomatiques avec significativement plus d'arthralgies inflammatoires ($p<0.0001$). La magnésémie était inversement corrélée au nombre d'articulations avec dépôts de CPP puisque les patients avec >3 ou 2-3 articulations atteintes avaient une magnésémie significativement plus basse (0.57 ± 0.1 et 0.59 ± 0.1 mM respectivement) que les

patients avec une seule articulation touchée (0.83 ± 0.1 mM ; $p=0.03$ et 0.015 respectivement). La présence de dépôts n'était pas corrélée au niveau de kaliémie.

Conclusion

Les dépôts de CPP surviennent chez plus de 80% des patients avec SG, sont le plus souvent polyarticulaires et symptomatiques. Les sites articulaires les plus touchés sont les genoux, les poignets et le rachis cervical. La présence des dépôts est significativement corrélée à l'âge des patients et à une magnésémie basse. D'autres analyses restent nécessaires afin de mieux comprendre comment le SG favorise les dépôts de CPP.