

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Band: 35 (1979)

Artikel: Les arthropathies aux pyrophosphates de calcium

Autor: Fallet, G.H. / Micheli, A.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-309105>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 07.10.2024

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Département de médecine, Division de rhumatologie
(Directeur: Prof. G.H. Fallet) Université de Genève, Suisse

LES ARTHROPATHIES AUX PYROPHOSPHATES DE CALCIUM

G.H. FALLET et A. MICHELI

Résumé

La chondrocalcinose articulaire diffuse est la conséquence d'une imprégnation du cartilage articulaire d'encroûtement, des fibrocartilages articulaires, de la synoviale, et parfois des tendons, par des amas de microcristaux de pyrophosphate de calcium. Dans nos régions, elle s'observe le plus souvent de manière isolée chez des sujets âgés. Elle peut être muette cliniquement ou donner lieu à des manifestations articulaires diverses, aiguës, subaiguës ou chroniques. Dans quelques cas, elle peut entraîner des destructions articulaires importantes. Le tableau radiologique est désormais classique. Il se traduit le plus souvent par des opacités linéaires localisées dans l'épaisseur du cartilage d'encroûtement, doublant à une certaine distance la corticale de l'os.

Certaines de nos recherches ont démontré que, contrairement à la goutte uratique, la chondrocalcinose articulaire résulte d'un trouble du métabolisme du pyrophosphate de calcium, localisé presque exclusivement au milieu articulaire. La raison de l'accumulation des microcristaux de pyrophosphate de calcium dans le cartilage, la synoviale et parfois les tendons, de même que le rôle précis joué par le pyrophosphate dans la détérioration du cartilage et de l'os sont encore très mal connus.

Summary

Articular chondrocalcinosis results from the deposits of calcium pyrophosphate microcrystals in the articular hyalin and fibrocartilages, the synovium and at times the tendons. In our area it is seen most frequently as isolated cases in the elderly and may be asymptomatic. When the affected joints present clinical manifestations, they vary from acute to subacute or chronic recurrent arthritis. A marked articular destruction can be observed in some cases.

There is a classical radiological picture: linear opacities are most frequently seen localized in the mid-zone layer of the hyalin cartilage running parallel to but at a certain distance from the bone cortex.

A part of our research has shown that in contrast to urate gout, articular chondrocalcinosis results from a metabolic disturbance of the calcium pyrophosphate localized almost exclusively in some articular structures. Precise information is lacking at the present time to explain why calcium pyrophosphate microcrystals accumulate in the cartilage, the synovium and at times in the tendons; nor do we understand the precise role played by the pyrophosphate in bone and cartilage destruction.

Depuis une dizaine d'années, un des principaux centres d'intérêt de la Division de rhumatologie de la Faculté de médecine de Genève a été la chondrocalcinose articulaire diffuse (CCA). Les recherches effectuées pour mieux connaître cette maladie ont été menées en collaboration avec les Professeurs H. FLEISCH*, R. LAGIER**, et C.A. BAUD*** et avec la participation des Docteurs I. BOUSSINA, A. COSENDI, J.-C. GERSTER, P. SCHMIED et du Professeur T.L. VISCHER.

A. Rappel descriptif de la maladie

Généralités

La chondrocalcinose articulaire diffuse (CCA) est une affection caractérisée par la présence de dépôts calciques intraarticulaires. L'imprégnation calcique intéresse les cartilages articulaires d'encroûtement et les fibrocartilages articulaires, mais aussi la synoviale.

La maladie s'observe dans les deux sexes. Rare avant 30 ans, on la découvre en général chez les sujets âgés de 60 à 70 ans et sa fréquence, dans ce groupe de population, atteint en moyenne 6 % (6, 7).

Dans la majorité des cas, la chondrocalcinose paraît isolée et, par conséquent, primaire. Quelques associations avec d'autres affections semblent exister, en particulier avec l'hémochromatose, l'hyperparathyroïdie, l'ostéochondromatose articulaire et, peut-être, la polyarthrose (7, 19). La chondrocalcinose est alors appelée associée ou secondaire. Le rôle éventuel de ces affections "primaires" ou "associées" dans la pathogénie de la chondrocalcinose n'est pas encore établi.

* Prof. H. FLEISCH: Département de pathophysiologie, Université de Berne.

** Prof. R. LAGIER: Département de pathologie, Université de Genève.

*** Prof. C.A. BAUD: Département de morphologie, Université de Genève.

Symptomatologie clinique

La chondrocalcinose articulaire demeure fréquemment muette cliniquement et n'est découverte qu'au hasard d'examens radiologiques.

Lorsqu'elle s'exprime par des manifestations cliniques, elle peut se traduire par un tableau prenant schématiquement quatre formes différentes qui peuvent s'observer soit isolément, soit en alternance ou encore simultanément chez un même malade. Ce sont (22):

1. Une forme d'arthrite aiguë mono- ou oligo-articulaire, simulant à s'y méprendre une crise de goutte uratique, d'où le nom de "pseudo-goutte" proposé par McCARTY pour désigner la chondrocalcinose articulaire (24).
Le diagnostic différentiel sera alors celui de toute mono- ou oligo-arthrite aiguë, y compris une arthrite infectieuse.
2. Une forme inflammatoire subaiguë, polyarticulaire, pouvant être confondue avec une polyarthrite rhumatoïde. Toutefois, l'évolution, en dépit de poussées successives et fréquemment exsudatives, n'entraîne pratiquement jamais de déformations des jointures ni de destructions érosives des pièces articulaires simulant vraiment la polyarthrite.
3. Une forme arthralgique chronique qui s'impose radiologiquement par des modelés arthrosiques. Le tableau clinique est alors le même que dans d'autres formes d'arthrose.
4. Une forme destructrice parfois sévèrement mutilante, pouvant évoquer une arthropathie neurogène. Cette particularité redoutable de la maladie, signalée dès 1963 (23) n'a vraiment attiré l'attention que beaucoup plus tard (26, 28).

Anatomopathologie

A l'ouverture d'une articulation diarthrodiale chondrocalcinotique, telle qu'un genou par exemple, on constate, sur le cartilage hyalin, les ménisques et parfois sa synoviale, de petits amas blancs-neigeux en surface. A première vue, ils peuvent rappeler ceux de la goutte mais sont plus discrets. Ces amas correspondent à des dépôts de microcristaux de pyrophosphate de calcium.

A la coupe d'un cartilage articulaire, ils correspondent en profondeur à de petites perles incluses dans l'épaisseur d'un cartilage par ailleurs normal. Ces perles sont dues à la confluence de dépôts au voisinage des chondrocytes; ils augmentent de taille, finissent par fissurer le cartilage et donner issue aux microcristaux de pyrophosphate dans le milieu synovial (20, 21).

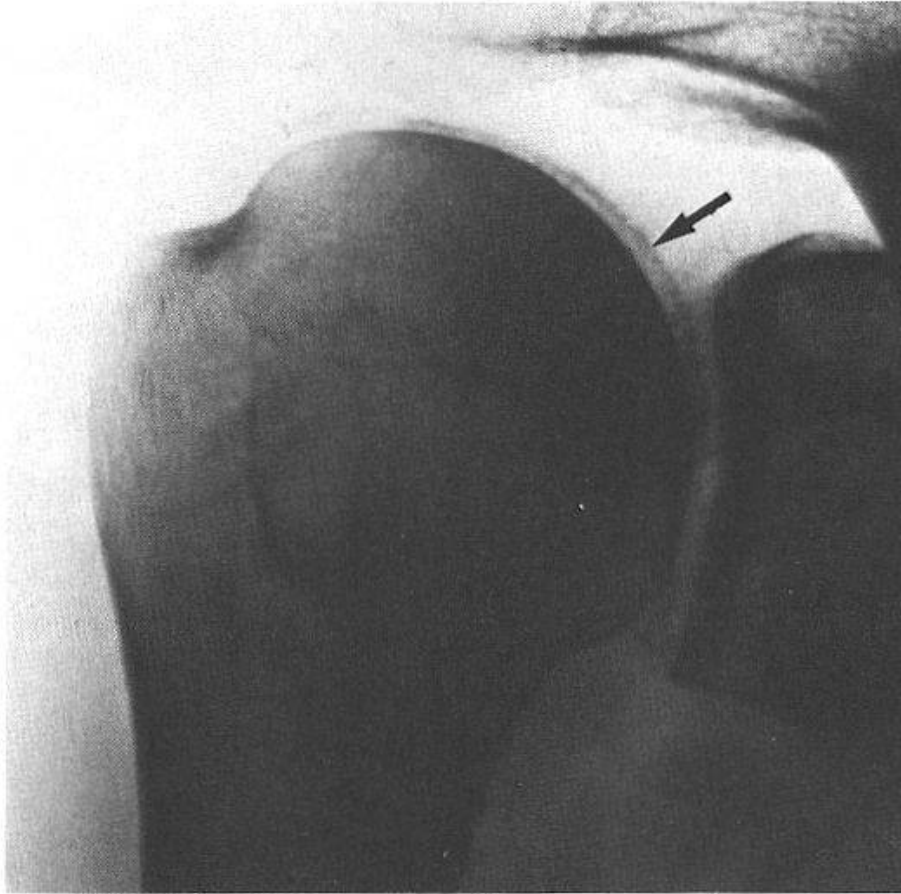


Fig. 1. Homme de 67 ans. Epaule droite de face. Image typique de calcification du cartilage artriculaire (liseré opaque doublant le contour de la corticale de la tête humérale).

Diagnostic radiologique

Les constatations anatomopathologiques expliquent leur traduction radiologique (7, 9):

- liseré continu situé dans l'épaisseur du cartilage artriculaire, doublant le contour de la corticale de l'os, mais séparé de cette dernière par un espace radiologiquement libre (Fig. 1);
- image "en fourche" caractéristique au niveau des ménisques (Fig. 2); opacité épousant le ligament triangulaire du carpe (Fig. 3);
- fin feuilleté opaque périphérique au niveau du disque intervertébral (en non pas calcifications centrodyscales qui sont essentiellement de l'apatite);
- opacité linéaire médiane à la symphyse pubienne;
- opacités punctiformes en plages au niveau de la synoviale.

Ces images sont si caractéristiques qu'il est rare que la chondrocalcinose puisse échapper ou être prise pour une autre affection à la radiographie. Dans certains cas cependant, elles peuvent être si discrètes, qu'il est bon de les rechercher à la loupe.

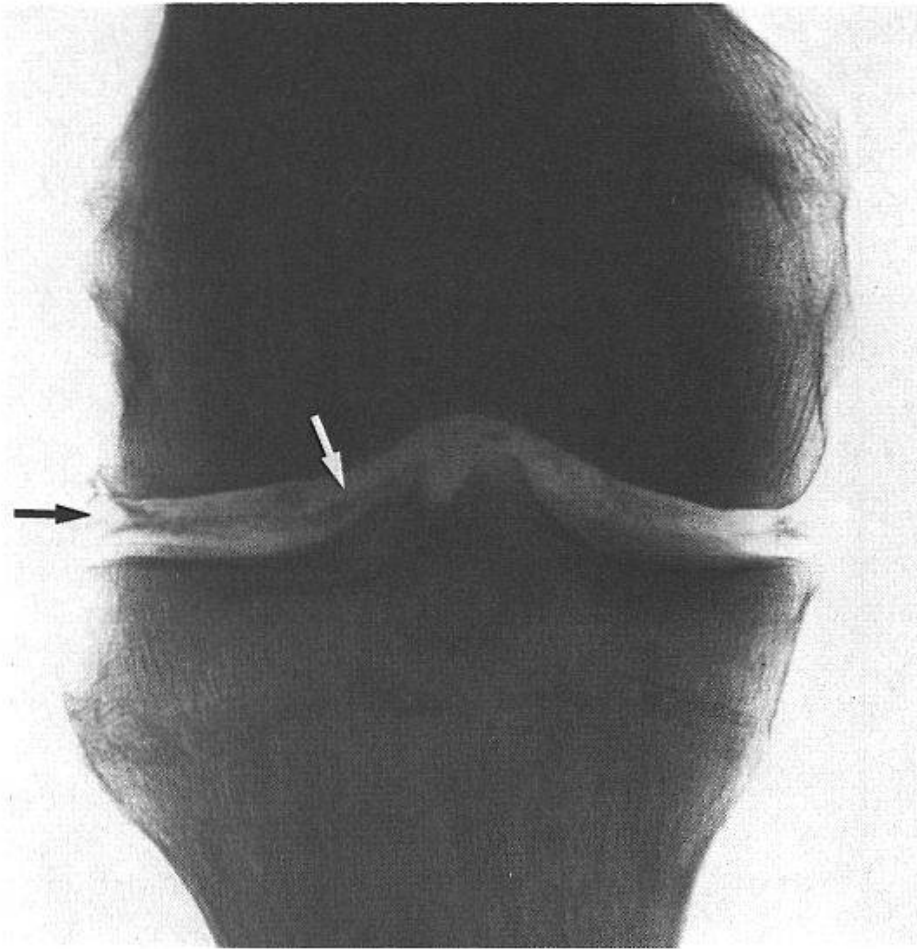


Fig. 2. Homme de 67 ans. Genou droit de face. Image en fourche caractéristique par calcification du ménisque externe (flèche noire). Le cartilage d'encroûtement est également imprégné de pyrophosphate de calcium (flèche blanche).

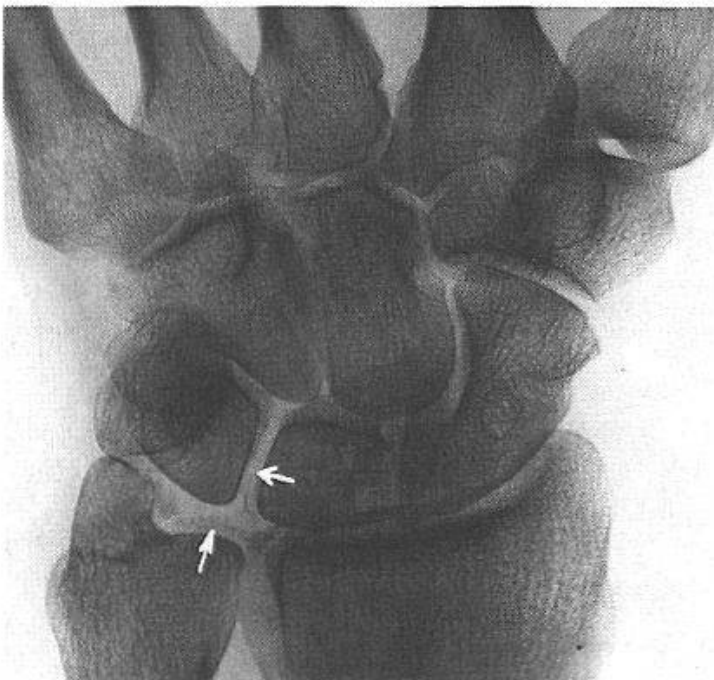


Fig. 3. Homme de 67 ans. Poignet gauche. Images de calcification du ligament triangulaire du carpe et des cartilages articulaires.

Répartition topographique des lésions radiologiques

Elles sont résumées dans le tableau suivant :

- ménisque des genoux	95 %
- cartilage de revêtement des genoux	70 %
- carpes	45 %
- symphyse pubienne, hanches, épaules	30 %
- colonne lombaire, chevilles, coudes, métacarpophalangiennes	10 à 30 %
- autres articulations	5 à 10 %

Il existe, en outre, des images de destruction ostéoarticulaires particulières, rappelant des "arthroses" destructrices sévères ou des arthropathies neurogènes. Dans ces formes de chondrocalcinoïse, les stigmates radiologiques de la maladie ont souvent disparu avec la destruction du cartilage. Seule la recherche des microcristaux dans le liquide synovial ou la biopsie permettront d'établir le diagnostic réel (4, 9, 17, 26), d'autant plus qu'il peut s'agir quelquefois d'images de spondylodiscites.

Données de laboratoire

Les examens de routine du sang et de l'urine ne fournissent pas d'éléments susceptibles d'étayer le diagnostic de chondrocalcinoïse articulaire.

Dans les formes évolutives inflammatoires, les facteurs rhumatoïdes sont absents et, par conséquent, les tests au latex et le Waaler-Rose négatifs.

L'exploration du métabolisme phosphocalcique par les techniques habituelles se révèle tout à fait normale.

Seule la recherche et la mise en évidence de microcristaux de pyrophosphate de calcium dans le liquide synovial est fondamentale. Elle se fait tout simplement au microscope optique sur le culot de centrifugation. Les cristaux se présentent sous diverses formes qui peuvent coexister, tantôt fins, allongés, pouvant avoir 20 μ de longueur et ressemblant morphologiquement aux cristaux d'urate de sodium; souvent, au contraire, ils ont une forme plus trapue leur donnant l'aspect d'un parallépipède de 0,2 à 1 μ .

Ils peuvent être soit extracellulaires, soit et surtout lors des crises aiguës, intracellulaires, phagocytés par les leucocytes ou les macrophages du liquide synovial (Fig. 4).

Leur identification précise, fondamentale en matière de recherche, repose sur leurs propriétés chimiques et radiocristallographiques.

En pratique courante, il faut savoir qu'en lumière polarisée, ils sont positifs et dévient donc la lumière en sens inverse des cristaux d'urate de sodium.

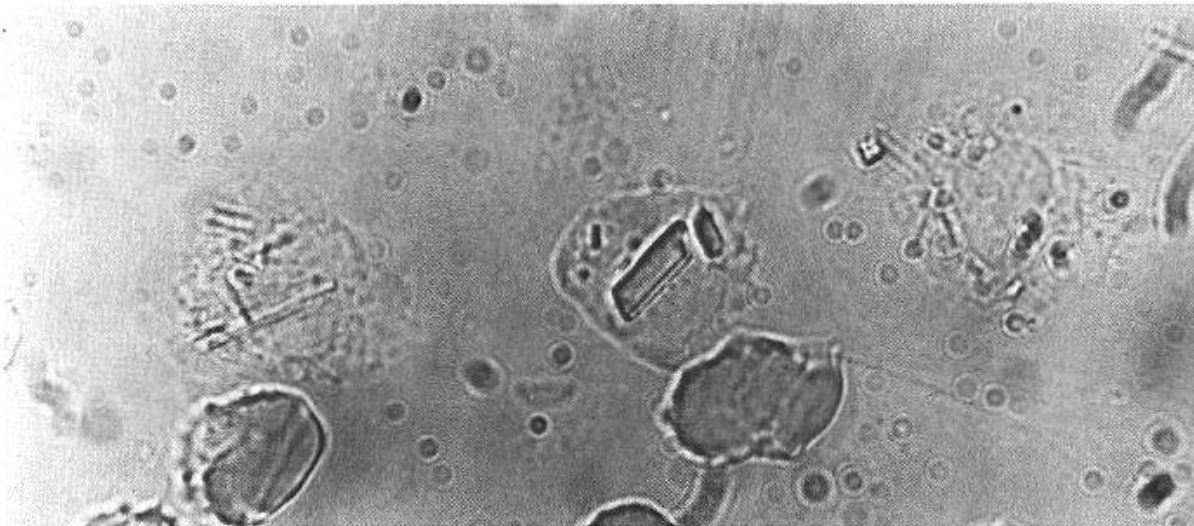


Fig. 4. Culot de centrifugation du liquide synovial. Présence de cristaux typiques de pyrophosphate de calcium extra- et intracellulaires.

La présence de microcristaux de pyrophosphate de calcium dans le liquide synovial est si importante comme élément diagnostique de chondrocalcinose articulaire que McCARTY n'hésite pas à en faire un critère de certitude.

Physiopathogénie de la crise aiguë de chondrocalcinose (pseudo-goutte)

La crise aiguë de pseudo-goutte correspond en fait à une poussée d'arthrite microcristalline, au même titre que la crise de goutte uratique.

Les mécanismes par lesquels des cristaux engendrent des phénomènes articulaires inflammatoires sont complexes et encore imparfaitement expliqués. On en invoque essentiellement deux :

- un mécanisme cellulaire, aboutissant à la libération d'enzymes lysosomaux protéolytiques et hydrolytiques à la suite d'une endocytose massive des microcristaux par les leucocytes synoviaux;
- un mécanisme humoral ou chimique résultant de l'activation, par les cristaux, du facteur XII de Hageman. Ce mécanisme, encore plus complexe que le premier, stimulerait le chimiotactisme et la phagocytose leucocytaire et aboutirait d'autre part à une surproduction de kallikréine et de kinine, substances vasodilatatrices et phlogogènes capables d'engendrer la douleur.

Traitement

Comme nous ignorons encore la cause qui préside à la formation de dépôts de pyrophosphate de calcium dans les articulations, nous sommes incapables de les prévenir.

D'autre part, nous ne disposons pas, comme c'est le cas dans la goutte pour l'acide urique, de moyens de freiner la synthèse ou de favoriser l'élimination du pyrophosphate, si bien que nous sommes réduits, pour le moment, à traiter la chondrocalcinose articulaire diffuse d'une façon purement symptomatique.

On utilisera par conséquent les anti-inflammatoires, et même, en cas de crise aiguë, la corticothérapie par voie locale. La colchicine a parfois d'heureux effets sur l'accès aigu de pseudo-goutte.

La physiothérapie, suivant la forme clinique, devra être associée au traitement médicamenteux. Il faut se rappeler que, même à longue échéance, le pronostic de la chondrocalcinose articulaire diffuse et ses répercussions sur les activités de la vie quotidienne sont, dans la plupart des cas, peu sévères et loin d'être comparables à ceux des grandes polyarthropathies inflammatoires chroniques évolutives.

B. Contribution de la division de rhumatologie à la connaissance de la chondrocalcinose

L'ensemble des travaux peut être divisé en deux catégories:

I. Les recherches cliniques

qui comprennent elles-mêmes:

1. les études de l'association éventuelle de la chondrocalcinose au diabète sucré;
2. l'étude de l'association éventuelle entre la chondrocalcinose et la maladie de Paget;
3. l'étude de la forme destructrice de la chondrocalcinose articulaire et de ses rapports avec l'arthrose généralisée;
4. la découverte de la localisation extra-articulaire de cette dysmétabolie pyrophosphatique, en particulier au niveau des tendons.

II. Les recherches portant sur le liquide synovial et le plasma

Puisque telle doit être ma contribution à ce symposium, je vais essayer de dégager brièvement ce qui ressort de ces différents travaux de recherche, sur le plan clinique et biologique:

Tableau I. Fréquence de la chondrocalcinose articulaire (CCA) dans le diabète sucré

	Nombre de malades	Sexe	Age moyen (années)	Images radiol. typiques de CCA (Nb. de cas)	%
Diabétiques (diabète franc)	52	♀ 41 ♂ 11	moyenne: 65,8 (15-85)	3	5,8*
Groupe de contrôle	45	♀ 34 ♂ 11	moyenne: 60,7 (24-85)	1	2,2*

* différence statistiquement NON significative.

Tableau II. Fréquence du diabète sucré dans la chondrocalcinose articulaire (CCA) (Hyperparathyroïdie et hémochromatose exclues)

	Nombre de malades	Sexe	Age moyen (années)	Diabète franc (D.F.)	%	Diabète latent (D.L.)	%	D.F. + D.L.	%
Malade atteints de CCA	49	♀ 37 ♂ 12	moyenne: 77 (48-90)	11	22,4	2	4,1	13	26,5*
Groupe de contrôle	65	♀ 36 ♂ 29	moyenne: 72 (46-95)	11	16,9	6	9	17	26,1*

* différence statistiquement NON significative.

I. Recherches cliniques

1. Deux études ont été faites pour savoir s'il existe réellement un rapport entre la chondrocalcinose articulaire et le diabète sucré.

La première, publiée en 1971 (30), a consisté à rechercher systématiquement les stigmates radiologiques de cette arthropathie dans un groupe de 52 sujets diabétiques et de comparer leur fréquence à celle enregistrée dans un groupe de contrôle de 45 sujets non diabétiques. Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative (5,8 % contre 2,2 %) (Tableau I).

La seconde étude, publiée en 1971 également (3), a consisté à faire l'inverse, c'est-à-dire à rechercher la fréquence du diabète franc ou latent dans un groupe de 49 sujets atteints de chondrocalcinose articulaire et de la comparer à celle trouvée dans un groupe témoin de 65 sujets non chondrocalcinotiques. Ici encore, nous n'avons constaté aucune différence valable (26,5 % contre 26,1 %) (Tableau II).

Tableau III. Fréquence de la chondrocalcinosé articulaire (CCA) dans la maladie de Paget

	Nombre de malades	Sexe	Age moyen (années)	Images radiologiques typiques de CCA (Nombre de cas)	%
Maladie de Paget	66	0 44 + ♂ 22	moyenne: 76 (51-90)	9	13,6*
Groupe de contrôle	72	0 40 + ♂ 32	moyenne: 73 (46-95)	7	9,7*

* différence statistiquement NON significative.

Ces deux travaux, complémentaires, indiquent:

- que la chondrocalcinosé articulaire n'est pas plus fréquente dans le diabète que dans la population non diabétique;
- que les troubles de la régulation glucidique ne se rencontrent pas plus souvent chez les sujets atteints de chondrocalcinosé que chez les autres.

Ces résultats sont en désaccord avec plusieurs travaux de la littérature. La discordance s'explique, à notre avis, par le fait qu'il faut tenir compte de l'âge d'un sujet dans l'interprétation de sa courbe de tolérance au glucose, cette courbe étant, comme l'ont démontré FEURICH et SIEGENTHALER (3, 30), en moyenne plus élevée chez les sujets de plus de 50 ans que chez les adultes jeunes. Or, la plupart des auteurs qui ont recherché un rapport entre diabète et chondrocalcinosé n'ont pas tenu compte de ce facteur. Cet élément nous paraît fondamental puisque les malades atteints de chondrocalcinosé articulaire idiopathique sont, dans nos régions, pratiquement tous des sujets âgés: ils ont, dans notre série, une moyenne d'âge d'au moins 65 ans.

2. Nos études sur le rapport éventuel entre chondrocalcinosé articulaire et Paget ont été publiées en 1975 et 1976 (2, 5). Nous avons recherché systématiquement la fréquence de la chondrocalcinosé dans un groupe de 66 sujets pagétiques et comparé les résultats à ceux enregistrés dans un groupe de contrôle constitué de 72 sujets témoins. La fréquence de la chondrocalcinosé est comparable dans les deux groupes (13,6 % contre 9,7 %) (Tableau II).
3. Comme d'autres auteurs, nous avons été frappés par l'allure destructrice, parfois sévèrement mutilante, que peut prendre la chondrocalcinosé articulaire (Fig. 5). Des recherches systématiques plus approfondies (4, 11, 12, 15, 16, 17) montrent qu'une arthropathie destructrice (parfois oligo- ou même polyarticulaire) s'observe plus fréquemment lorsque la chondrocalcinosé est associée à une polyarthrose que dans la polyarthrose seule (28,8%

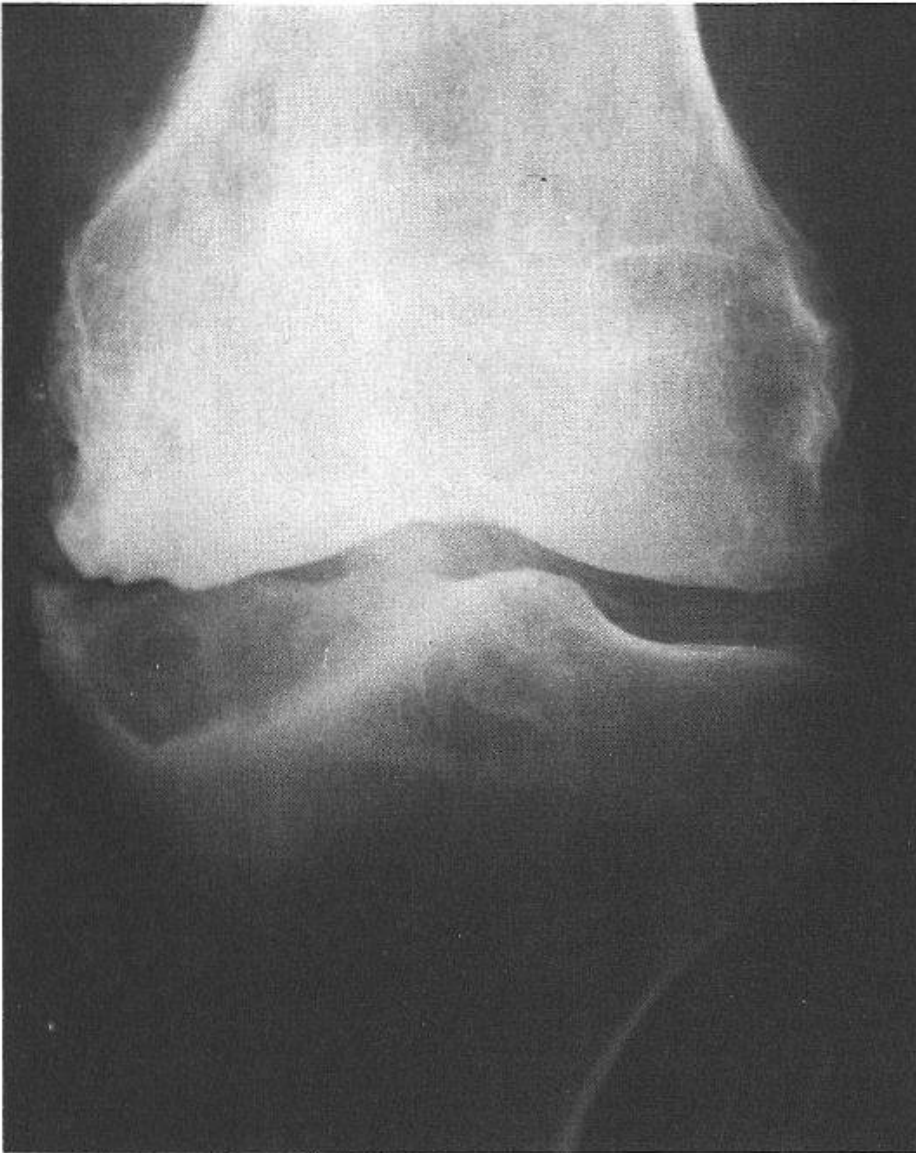


Fig. 5. Homme de 56 ans. Genou gauche de face. Processus destructif important du compartiment interne, intéressant le condyle fémoral et surtout le plateau tibial. Opacités chondrocalcinotiques encore visibles dans le cartilage articulaire du compartiment externe.

contre 7,5 %) (Tableau IV). La localisation préférentielle de l'arthropathie destructrice est, par ordre décroissant dans notre étude: le genou, la hanche, l'épaule et le poignet, soit à peu près celle qui correspond à la localisation de la chondrocalcinose articulaire commune (Tableau V).

4. Enfin, dès 1975, nos études cliniques (10, 13, 14) ont permis de mettre en évidence pour la première fois une pathologie tendineuse rare que l'on peut rattacher à la chondrocalcinose. En effet, nous avons observé des dépôts calciques particulièrement bien visibles par xéroradiographie, chez 7 sur 52 patients souffrant de cette affection, lorsque

Tableau IV. Fréquence de l'arthropathie destructrice dans la polyarthrose et dans la polyarthrose associée à la chondrocalcinose articulaire (CCA)

	Nombre de malades	Sexe	Age moyen (années)	Arthropathie destructrice	
				Nb. de malades	%
Polyarthrose (seule)	52	♀ 41 ♂ 11	moyenne: 77 (64-92)	4	7,5*
Polyarthrose + CCA	52	♀ 41 ♂ 11	moyenne: 79 (55-93)	15	28,8*

* différence statistiquement significative: $P < 0,01$

Tableau V. Localisations articulaires dans l'arthropathie destructrice

Articulations	Polyarthrose (seule)		Polyarthrose + CCA	
	Nombre de malades	Nombre d'articulations	Nombre de malades	Nombre d'articulations
Genou	1	1	8	12
Hanche	3	5	6	6
Epaule	1	1	4	6
Poignet	-	-	2	4
Coude	-	-	1	2
Pied	-	-	1	1
Total		7		31

Tableau VI. Fréquence des calcifications des tendons chez les malades atteints de polyarthrose et chez ceux atteints de polyarthrose avec chondrocalcinose articulaire (CCA)

	Nombre de malades	Sexe	Age moyen (années)	Calcifications tendineuses	
				Nb. de malades	%
Polyarthrose (seule)	52	♀ 41 ♂ 11	moyenne: 77 (64-92)	0	0
Polyarthrose + CCA	52	♀ 41 ♂ 11	moyenne: 79 (55-93)	7	13,5

elle est associée à une polyarthrose. Aucun dépôt n'a été trouvé dans un groupe de contrôle constitué de sujets polyarthrosiques non chondrocalcinotiques (Tableau V I).

Ces dépôts extra-articulaires d'aspect linéaire et fin ont été constatés 7 fois dans le tendon d'Achille (Fig. 6), 7 fois dans le tendon du quadriceps et une fois dans l'aponévrose plantaire. L'examen histologique et radio-cristallographique, après biopsie, a permis de déterminer leur nature avec certitude: il s'agissait de dihydrate de pyrophos-

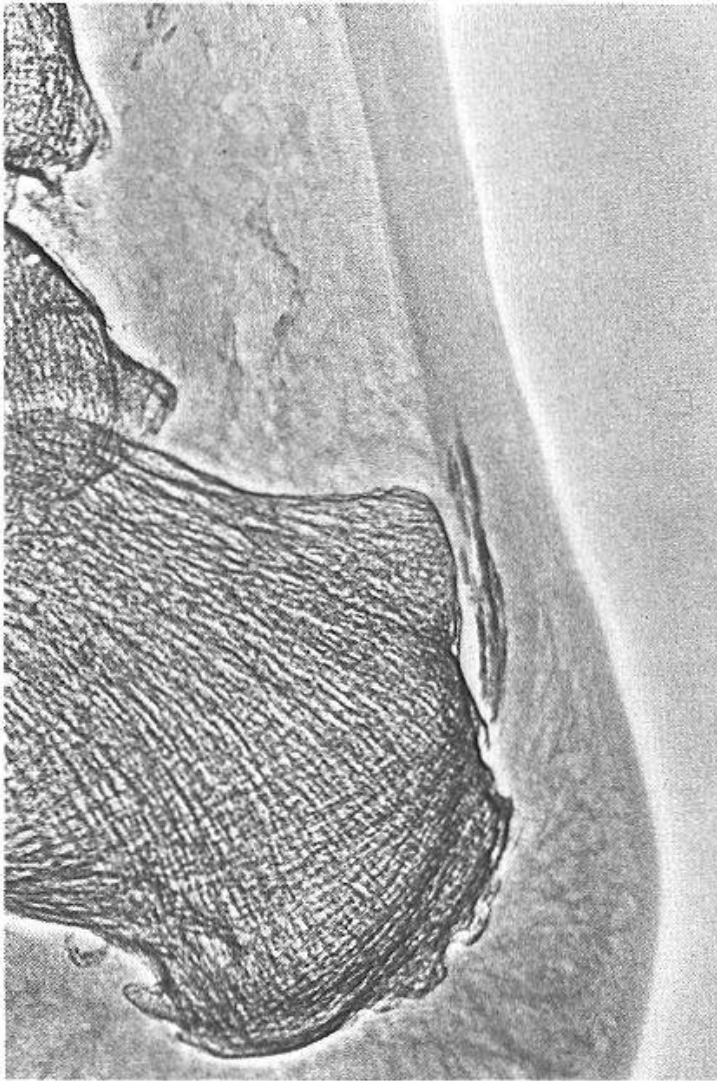


Fig. 6. Femme de 84 ans. Xéroradiographie de profil du talon gauche. Opacités linéaires dans le tendon d'Achille, correspondant à des dépôts de microcristaux de pyrophosphates de calcium. Leur identification a été faite, après biopsie, par un examen histologique et par diffraction aux rayons X.

phate de calcium mono- et triclinique (10, 13, 14). Ces recherches, conduites à Genève essentiellement par le Dr GERSTER sur le plan clinique, ont été poursuivies par lui à Lausanne dans le Service du Professeur Y. SAUDAN. Un travail est sur le point d'être publié qui montre bien la localisation extra-articulaire possible de la chondrocalcinose, particulièrement au tendon d'Achille. En effet, sur 72 cas de CCA étudiés, 10 ont une imprégnation de ce tendon par des dépôts de pyrophosphate de calcium. Trois seulement sur les 10 étaient symptomatiques cliniquement. Un examen au microscope électronique a pu être fait dans un cas; il montre que les microcristaux sont situés entre les fibroblastes, entre les fibres collagènes et non pas à l'intérieur des cellules.

Ces constatations doivent nous faire repenser le terme de chondrocalcinosse articulaire et lui faire préférer celui, un peu plus long, proposé par McCARTY de "calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease" (CPPD).

II. Recherches biologiques

En 1969 déjà, nous avons rapporté au Congrès International de Prague (Piestany) une découverte originale faite par RUSSELL et BISAZ, collaborateurs du Professeur FLEISCH de Berne (8, 29). Ces chercheurs, ayant mis au point une méthode de dosage du pyrophosphate soluble, avaient constaté que les liquides synoviaux de nos patients atteints de chondrocalcinosse articulaire contenaient un taux de pyrophosphate très élevé, en moyenne 10 fois supérieur aux valeurs normales, mais pouvant atteindre 30 fois ces chiffres.

La deuxième constatation intéressante qu'ont apportée ces premières recherches est, qu'en dépit de cette forte concentration de pyrophosphate dans le liquide synovial, le taux sanguin reste normal chez les malades atteints de chondrocalcinosse. Ces faits ont d'ailleurs été vérifiés depuis par plusieurs auteurs (1, 25, 27, 31, 32).

On peut donc en déduire que, contrairement à la goutte uratique, la chondrocalcinosse est vraisemblablement le résultat d'une perturbation du métabolisme calcique localisé au milieu articulaire.

Cette hypothèse semble se vérifier par les résultats de dernières recherches du Dr. A. MICHELI à Genève (27). Celui-ci, reprenant le dosage du pyrophosphate soluble par une technique plus sensible, constate une fois encore qu'effectivement, chez les patients atteints de chondrocalcinosse articulaire, cet anion est très fortement concentré dans le liquide synovial et pas dans le sang (Tableau VII).

De plus, dans les liquides synoviaux provenant d'articulations dont le cartilage a été entièrement détruit par la chondrocalcinosse, le taux du pyrophosphate est plus bas que lorsque le liquide provient d'une articulation chondrocalcinosotique dont le cartilage n'est qu'imprégné mais pas détruit. Cette observation intéressante constitue un nouvel argument suggérant l'origine éventuellement chondrocytaire des dépôts de pyrophosphate de calcium.

Pour terminer, ces travaux ont permis de confirmer une constatation faite par d'autres chercheurs, à savoir que dans l'arthrose, certains liquides synoviaux peuvent contenir un taux de pyrophosphate sensiblement supérieur à la normale, en l'absence d'opacités radiologiques et de cristaux de pyrophosphate de calcium dans le liquide synovial (27). Connaisant les rapports existant sur le plan clinique et radiologique entre la polyarthrose et la forme destructrice de la chondrocalcinosse, il n'est pas déraisonnable de penser que des

Tableau VII. Dosage du pyrophosphate soluble (PPi, $\mu\text{mol/l}$)

	normal	CCA	AO	PR	contrôles
Plasma					
Nb.	13	25	17	11	20
\bar{x}	3,7	3,7	4,0	3,0	4,0
ESM	0,4	0,4	0,7	0,6	0,4
Extrêmes (obs.)	0,6 - 5,8	1,3 - 9,2	1,1 - 12,8	0,7 - 6,4	2,2 - 9,7
Liquide synovial					
Nb.		37	16	11	
\bar{x}		29,2	11,1	3,4	
ESM		5,1	1,0	1,0	
Extrêmes (obs.)		9,2 - 188,3	3,7 - 18,9	1,3 - 8,9	

\downarrow p 0,01 \downarrow \downarrow p 0,0005 \downarrow

CCA = chondrocalcinose articulaire

AO = arthrose

PR = polyarthrite rhumatoïde

malades particuliers sont susceptibles de développer une chondrocalcinose et que, chez eux, il faut "guetter", par des contrôles radiologiques répétés et le dépistage précoce de microcristaux dans le culot synovial, l'apparition des premiers stigmates de cette maladie.

Plusieurs questions demeurent encore sans réponse dans cette arthropathie métabolique. Deux paraissent essentielles:

- la raison de l'accumulation de microcristaux de pyrophosphate de calcium dans le cartilage qui pourrait s'expliquer, soit par un excès de production locale secondaire à un dérèglement du métabolisme chondrocytaire, soit, au contraire, par une insuffisance de dégradation de ce métabolite normalement réalisée par diverses phosphatases (18, 29);
- le rôle précis joué par le pyrophosphate de calcium dans la détérioration du cartilage étant donné les situations paradoxales que l'on observe chez ces malades: tantôt de gros dépôts de pyrophosphate semblent respecter l'articulation et sont cliniquement muets, alors que d'autres fois, la chondrocalcinose aboutit à un délabrement articulaire massif.

Nous venons de faire le point sur l'essentiel de nos travaux de recherche et sur les résultats qu'ils nous ont apporté pour mieux connaître cette affection passionnante qu'est la chondrocalcinose articulaire diffuse.

Pour nous :

- il n'y a pas d'association entre la chondrocalcinose et le diabète sucré ou vice versa;
- la chondrocalcinose n'est pas plus fréquente dans la maladie de Paget que dans la population générale;
- une arthropathie destructrice s'observe plus fréquemment lorsque la chondrocalcinose est associée à une polyarthrose que dans la polyarthrose seule;
- la chondrocalcinose n'est pas l'apanage du cartilage articulaire et de la synoviale puisque des infiltrations de microcristaux de pyrophosphate mono- et triclinique ont été découvertes dans le tendon d'Achille, celui du quadriceps et dans l'aponévrose plantaire;
- cependant, cette dysmétabolie pyrophosphatique semble être localisée essentiellement au milieu articulaire, comme l'indiquent les dosages comparatifs du pyrophosphate soluble dans le liquide synovial et dans le sang;
- connaissant les rapports entre chondrocalcinose destructrice et polyarthrose, les sujets polyarthrosiques ayant un taux élevé de pyrophosphate soluble dans le liquide synovial doivent être surveillés afin de dépister, chez eux, l'apparition éventuelle des manifestations d'une chondrocalcinose.

1. Altman R.D., Muniz O.E., Pita J.C. and Howell D.S.: Articular chondrocalcinosis. Micro-analysis of pyrophosphate in synovial fluid and plasma. *Arthr. and Rheum.*, 16: 171, 1973.
2. Boussina I., Gerster J.C., Epiney J. and Fallet G.H.: A study of the incidence of articular chondrocalcinosis in Paget's disease bone. *Scand.J.Rheumatology*, 5: 33, 1976.
3. Boussina I., Micheli A., Schmied P., Zahnd G. et Fallet G.H.: Etude de la fréquence du diabète sucré dans la chondrocalcinose articulaire. *Schweiz.med.Wschr.*, 101: 1413, 1971.
4. Cosendaï A., Gerster J.C., Vischer T.L., Burckhardt P., Boussina I. et Fallet G.H.: Arthropathies destructrices liées à la chondrocalcinose articulaire. Etude clinique et métabolique de 16 cas. *Schweiz.med.Wschr.*, 106: 8, 1976.
5. Fallet G.H., Boussina I., Gerster J.C. and Epiney J.: Incidence of articular chondrocalcinosis in Paget's disease of bone. *Scand. J. Rheumatology* 4: suppl. 8, 1975, 19-16.
6. Fallet G.H., Boussina I. et Micheli A.: La chondrocalcinose articulaire diffuse. *Méd. et Hyg.*, 30: 608, 1972.
7. Fallet G.H., Boussina I. und Micheli A.: Die diffuse Gelenkchondrokalzinose. *Fortbildk. Rheumatol.*, vol. 3, p. 34, Karger Basel, 1974.
8. Fallet G.H., Fleisch H., Bisaz S., Russell R.G.G., Boussina I., Micheli A. et Gabay R.: Etude du liquide synovial et du plasma dans la chondrocalcinose articulaire. *Rev.Rhum.* 39: 189, 1972.
9. Genant H.K.: Roentgenographic aspects of calcium pyrophosphate dihydrate deposition disease (pseudogout). *Arthr. and Rheum.*, 19: 307, 1976.
10. Gerster J.C., Baud C.A., Lagier R., Boussina I. and Fallet G.H.: Tendon calcifications in chondrocalcinosis. A clinical, radiologic, histologic, and crystallographic study. *Arthr. and Rheum.*, 20: 717, 1977.

11. Gerster J.C., Cosendai A., Burkardt P., Vischer T.L. and Fallet G.H.: Destructive arthropathy in patients with generalized osteoarthritis and articular chondrocalcinosis. *Scand. J.Rheumatology*, 4: suppl. 8, 1975, 19-06.
12. Gerster J.C., Cosendai A., Vischer T.L. et Fallet G.H.: Arthropathies destructrices liées à la chondrocalcinose articulaire diffuse. (A propos de 16 cas.) *Rhumatologie*, 27: 335, 1975.
13. Gerster J.C., Hauser H. et Fallet G.H.: Pathologie tendineuse: une approche nouvelle par la xéroradiographie. *Rhumatologie*, 27: 391, 1975.
14. Gerster J.C., Hauser H. and Fallet G.H.: Xeroradiographic techniques applied to assessment of Achilles tendon in inflammatory or metabolic diseases. *Ann.rheum.Dis.*, 34: 479, 1975.
15. Gerster J.C., Vischer T.L., Boussina I. and Fallet G.H.: Joint destruction and chondrocalcinosis in patients with generalised osteoarthritis. *Brit.med.J.*, 4: 684, 1975.
16. Gerster J.C., Vischer T.L., Boussina I. et Fallet G.H.: Fréquence de la chondrocalcinose et des arthropathies destructrices dans l'arthrose généralisée. *Rhumatologie* 28, 177, 1976.
17. Gerster J.C., Vischer T.L. and Fallet G.H.: Destructive arthropathy in generalized osteoarthritis with articular chondrocalcinosis. *J.Rheumatol.*, 2: 265, 1975.
18. Good A.E. and Starkweather W.H.: Synovial fluid pyrophosphate pyrophosphohydrolase (PPPH) in pseudogout, gout, and rheumatoid arthritis. *Arthr. and Rheum.*, 12: 298, 1969.
19. Hamilton E.B.D.: Diseases associated with CPPD deposition disease. *Arthr. and Rheum.* 19: 353, 1976.
20. Lagier R., Baud C.A. and Buchs M.: Crystallographic identification of calcium deposits as regards their pathological nature, with special reference to chondrocalcinosis. In: Fleisch, Blackwood and Owen, 3rd. *Europ. Symp. on Calcified Tissues, Davos 1965*, p. 158, Springer, Berlin, 1966.
21. Lagier R. et Ott H.: Place de la chondrocalcinose en pathologie articulaire. *Radiol. clin.*, 38: 115, 1969.
22. McCarty D.J.: Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease - 1975. *Arthr. and Rheum.*, 19: 275, 1976.
23. McCarty D.J. and Haskin M.: The roentgenologic aspects of pseudogout (articular chondrocalcinosis). An analysis of 20 cases. *Am. J. Roentgenol.*, 90: 1248, 1963.
24. McCarty D.J., Kohn N.N. and Faires J.S.: The significance of calcium phosphate crystals in the synovial fluid of arthritis patients: The "pseudogout syndrome". I. Clinical aspects. *Ann. intern. Med.*, 56: 711, 1962.
25. McCarty D.J., Solomon S.D., Warnock M.L. and Paloyan E.: Inorganic pyrophosphate concentrations in the synovial fluid of arthritic patients. *J.Lab.Clin.Med.*, 78: 216, 1971.
26. Menkes C.J., Simon F., Delrieu F., Forest M. and Delbarre F.: Destructive arthropathy in chondrocalcinosis articularis. *Arthr. and Rheum.*, 19: 329, 1976.
27. Micheli A. and Po J.: Measurement of soluble pyrophosphate in plasma and synovial fluid of patients with various rheumatic diseases. Communication at the XIVth International Congress of Rheumatology, San Francisco, June 26 - July 1, 1977.
28. Robinson R.G.: Calcium pyrophosphate crystal synovitis with articular chondrocalcinosis. *"R"* 1: 153, 1971.
29. Russell R.G.G., Bisaz S., Fleisch H., Currey H.L.F., Rubinstein H.M., Dietz A.A., Boussina I., Micheli A. and Fallet G.H.: Inorganic pyrophosphate in plasma, urine, and synovial fluid of patients with pyrophosphate arthropathy (chondrocalcinosis or pseudogout). *Lancet*, 2: 899, 1970.
30. Schmiéd P., Van Rossum P., Gabay R. et Zahnd G.: Etude radiologique sur la fréquence de l'association entre la chondrocalcinose articulaire et le diabète. *Schweiz.med.Wschr.* 101: 272, 1971.

31. Silcox D.C. and McCarty D.J.: Measurement of inorganic pyrophosphate in biological fluids. Elevated levels in some patients with osteoarthritis, pseudogout, acromegaly and uremia. *J.Clin.Invest.*, 52: 1863, 1970.
32. Silcox D.C. and McCarty D.J.: Elevated inorganic pyrophosphate concentration in synovial fluids in osteoarthritis and pseudogout. *J.Lab.Clin.Med.*, 83: 518, 1974.

Adresse: Prof. Dr G.H. Fallet, Division de Rhumatologie, Hôpital Beau-Séjour,
CH-1211 Genève 4 (Suisse)