

Cause rare d'œdème de la moelle osseuse

Douleurs chroniques au talon chez une jeune patiente

Sanja Pocrncic, médecin diplômée; Dr méd. Christiane Rörig; Prof. Dr méd. Florian Brunner

Abteilung für Physikalische Medizin und Rheumatologie, Universitätsklinik Balgrist, Zürich

Contexte

Nous décrivons ici le cas d'une patiente atteinte d'une affection rare: l'ostéomyélite chronique non bactérienne (OCN), une maladie osseuse inflammatoire stérile à caractère rhumatismal, qui se manifeste typiquement durant l'enfance. La pose du diagnostic est un défi et il n'est pas rare qu'elle n'aboutisse qu'au cours de l'évolution ultérieure, en raison de l'absence de paramètres cliniques, de laboratoire et radiologiques spécifiques, comme le montre notre exemple de cas.

Présentation du cas

Anamnèse et examen clinique

Une patiente de 22 ans nous a été adressée en interne par l'équipe «Pied» pour un bilan ostéologique en raison d'un œdème progressif de la moelle osseuse au niveau du calcanéum droit, confirmé par imagerie par résonance magnétique (IRM). L'anamnèse a révélé des douleurs au talon droit atraumatiques, liées à l'effort et progressives au fil du temps depuis

l'âge de 10 ans. Depuis un à deux ans, des douleurs au repos et une tendance au gonflement se sont ajoutées. Les tentatives de traitement antérieures, avec mise en décharge à l'aide de cannes, amortisseur de talon et immobilisation dans un plâtre pendant quatre semaines, n'avaient pas apporté de soulagement notable, à l'exception de la prise d'etodolac, principalement pour les douleurs nocturnes. La patiente a déclaré ne pas souffrir d'autres arthralgies/arthritis, d'enthésites, d'affections ophtalmologiques inflammatoires ou de troubles gastro-intestinaux.

Sur le plan clinique, elle s'est présentée en bon état général et afébrile, avec une légère boiterie de décharge à droite. Localement, il y avait des contours grossiers dus à un gonflement de l'arrière-pied avec un léger échauffement et une douleur à la pression prononcée du calcanéum. Le tégument était sans particularité.

Résultats

Les analyses de laboratoire ont révélé un hémogramme normal, une protéine C réactive

(CRP) normale et une vitesse de sédimentation (VS) élevée de 30 mm/h (norme: <20 mm/h). Les paramètres du métabolisme osseux étaient normaux (calcium, phosphate, parathormone, phosphatase alcaline, créatinine, gamma-glutamyl-transférase [GGT]), à l'exception d'un taux sous-optimal de 25(OH)-vitamine D. Le dépistage infectiologique à la recherche du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), de l'hépatite B et C ou de la syphilis s'est révélé négatif, de même que le bilan immunologique (anticorps antinucléaires [ANA], facteur rhumatoïde [FR]) et la recherche de l'antigène leucocytaire humain (HLA-B27 en tant que composant évocateur d'une maladie appartenant au groupe des spondylarthrites. L'ostéodensitométrie a mis en évidence une densité osseuse réduite compte tenu de l'âge, en présence de facteurs de risque ostéologiques tels qu'un apport alimentaire insuffisant en calcium, une carence en vitamine D (actuellement sous traitement de substitution) et un faible poids (indice de masse corporelle actuel: 16 kg/m²).

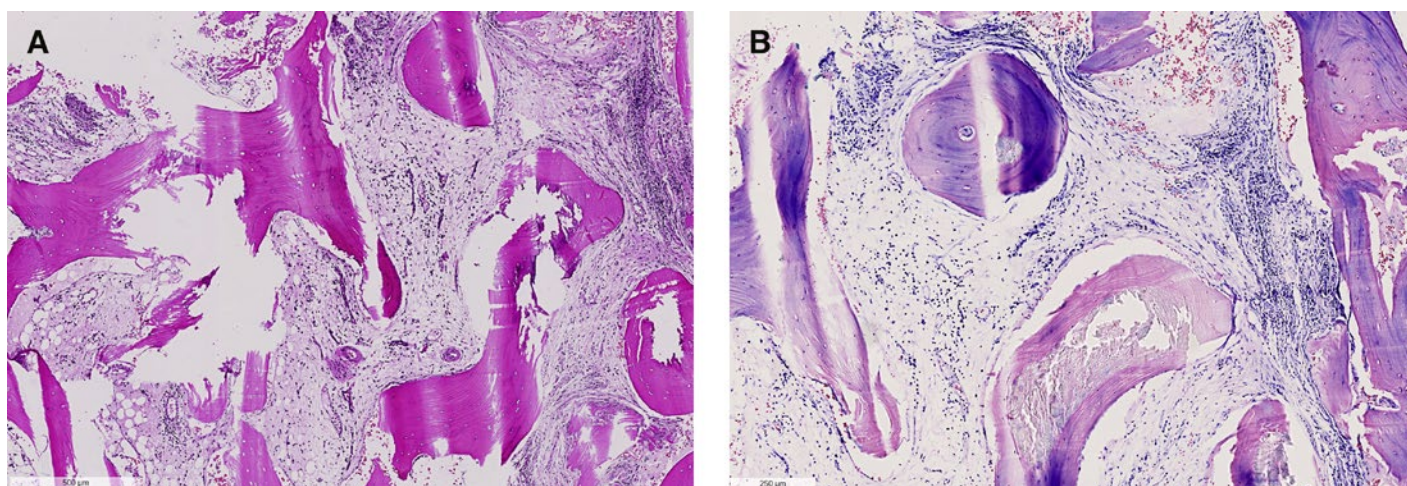


Figure 1: Coupes histologiques du calcanéum: grossissement d'ensemble avec coloration à l'hémaréoxiline-éosine (A) et coloration au Giemsa, grossissement plus fort, (B) avec infiltrat de cellules lymphoplasmocytaires du calcanéum.

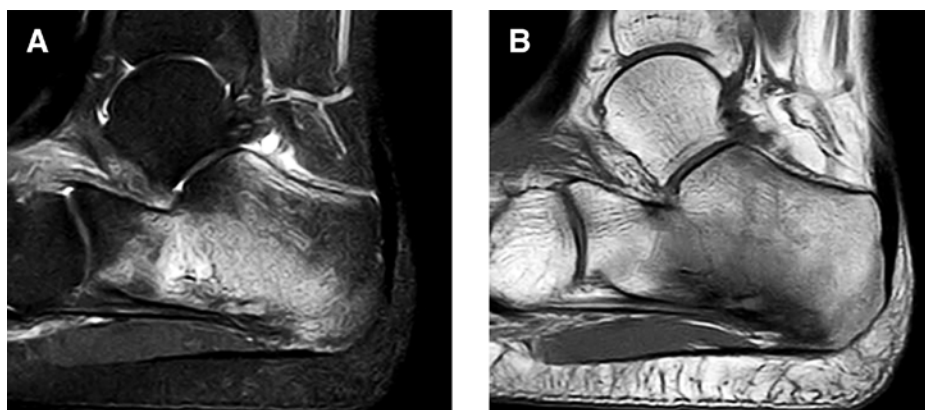


Figure 2: Imagerie par résonance magnétique du calcanéum: séquence sagittale STIR (A) avec œdème étendu de la moelle osseuse et séquence sagittale pondérée en T1 (B) avec remplacement de la moelle osseuse.

Diagnostic, traitement et évolution

Nous sommes partis du principe que l'œdème médullaire progressif et douloureux, accompagné d'irrégularités de la corticale plantaire du calcanéum, était dû à un processus inflammatoire chronique et non à une réaction de stress liée à la densité osseuse réduite. D'autres foyers osseux ont été exclus par IRM du corps entier. Du fait de l'atteinte solitaire dans une localisation peu typique d'une OCN, l'indication d'une biopsie a été posée afin d'exclure d'autres diagnostics différentiels comme une néoplasie ou une infection. Le tableau histologique correspondait à une inflammation subaiguë avec une faible activité chronique, et l'examen microbiologique était négatif (fig. 1).

Le diagnostic d'OCN unifocale a ainsi pu être posé.

Après un soulagement initial rapide des symptômes et une normalisation de la VS obtenus par la prise quotidienne de 300–600 mg d'étéodolac, des douleurs accrues et un gonflement au niveau rétro-malléolaire sont réapparues trois mois plus tard. Après une absence de réponse au passage d'un traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) à une association de naproxène et d'ésoméprazole, un traitement antirésorptif par risédronate 35 mg a été instauré. La décision d'opter pour un bisphosphonate et non pas en premier lieu pour des glucocorticoïdes, «disease-modifying anti-rheumatic drugs» (DMARD) ou inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF)- α a été prise en raison de l'activité humorale inflammatoire devenue entre-temps indétectable et de la densité osseuse diminuée pour l'âge. En raison de plusieurs récives cliniques avec exacerbations de la douleur et d'une très bonne réponse, mais seulement à court terme, à une corticothérapie à haute dose de dix jours, le traitement a été complété par le DMARD sulfasalazine; par la suite, du fait d'une réponse

partielle, une escalade thérapeutique au moyen de l'inhibiteur du TNF- α certolizumab a finalement été entreprise. Un contrôle de suivi par IRM a été prescrit en raison de l'exacerbation des douleurs après la réduction de la corticothérapie et a heureusement montré une nette régression de l'œdème de la moelle osseuse.

L'évolution de la maladie chez notre patiente, avec des récives et la nécessité d'élargir le traitement, n'est pas inhabituelle pour cette affection, ce qui conforte finalement encore plus l'exactitude de ce diagnostic d'exclusion.

Discussion

L'OCN est une maladie rare, qui se manifeste principalement durant l'enfance et l'adolescence [1]. L'incidence est estimée à 0,45 pour 100 000 personnes [2]. Des données relatives à la prévalence ne sont pas disponibles. En raison de la difficulté de confirmer le diagnostic du fait de l'absence de paramètres cliniques et de laboratoire spécifiques ainsi que de critères de classification, il y a vraisemblablement un grand nombre de cas non diagnostiqués. Le sexe féminin est plus souvent atteint, avec un rapport de 2:1, et l'âge moyen lors de l'apparition de la maladie est de 10 ans [3].

Le pathomécanisme sous-jacent reste incertain. Une origine microbienne n'a pas pu être confirmée [4]. Sur le plan pathogénique, on suppose qu'il existe un déséquilibre entre les cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires du système immunitaire inné. Une composante génétique est discutée [1].

L'affection est subdivisée en fonction du profil d'atteinte (uni- ou multifocale) et de l'évolution (récurrente ou non récurrente). Des passages d'une maladie unifocale à une maladie multifocale ont été décrits [5]. Parmi les sites de prédilection figurent la clavicule, les

métaphyses des os longs des membres inférieurs, le bassin, la colonne vertébrale, le calcanéum et la mandibule, bien que toute région du squelette puisse en principe être touchée. L'atteinte de la colonne vertébrale est associée à un mauvais pronostic en raison des fractures et des déformations possibles (vertèbra plana, scoliose, cyphose) [6].

L'OCN est également souvent associée à des altérations inflammatoires de la peau (par ex. acné, pustulose palmo-plantaire, psoriasis vulgaire) et à des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin [3, 7].

La maladie provoque des douleurs osseuses circonscrites aiguës, y compris la nuit, parfois accompagnées d'une rougeur, d'un échauffement et d'un gonflement. Des arthrites adjacentes à la lésion osseuse ont été décrites. Contrairement à l'ostéomyélite bactérienne, les personnes touchées sont généralement en bon état général et afébriles à subfébriles.

L'OCN est un diagnostic d'exclusion. Il n'existe pas de biomarqueur de laboratoire spécifique pour confirmer ou exclure le diagnostic ou pour prédire une poussée. La CRP et la VS peuvent être élevées, mais sont souvent normales [8]. Il n'y a pas de prévalence accrue de présence du HLA-B27 [1].

Une radiographie conventionnelle est prescrite en tant que premier examen diagnostique, sachant qu'elle présente une limite quant à la détection des lésions asymptomatiques ou précoces (début des symptômes <3 semaines) [8]. La scintigraphie osseuse du corps entier a une sensibilité élevée pour la détection des lésions, mais elle est de plus en plus remplacée par l'IRM du corps entier en raison de l'exposition aux rayonnements et du développement continu des modalités d'imagerie diagnostique. L'IRM permet de détecter précocement l'œdème de la moelle osseuse et donc l'ampleur de l'activité, ainsi que les réactions inflammatoires adjacentes (périostite et synovite). Les autres altérations radiologiques sont l'ostéolyse, la sclérose et l'hyperostose (fig. 2 et 3).

La biopsie permet notamment d'exclure des néoplasies (par ex. ostéosarcome, sarcome

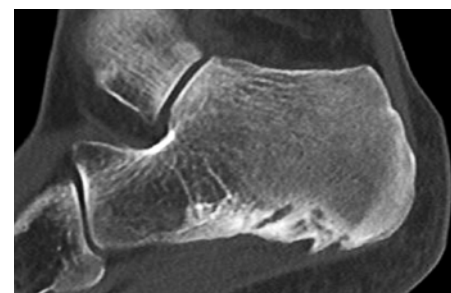


Figure 3: Tomodensitométrie du calcanéum: coupe sagittale montrant une sclérose nette et des érosions.

Le cas particulier

d'Ewing, lymphome), une histiocytose à cellules de Langerhans et un processus infectieux (par ex. mycobactéries, *Staphylococcus aureus*). Il est possible de renoncer à une biopsie osseuse en cas de bon état général, d'analyses de laboratoire normales et d'atteinte symétrique ou multifocale dans des localisations typiques [8, 9].

Le traitement est empirique et repose sur des avis d'experts et des études de cas, de grandes études prospectives faisant défaut à ce jour. Les AINS sont utilisés comme traitement de première ligne, pour autant qu'il n'y ait pas d'atteinte vertébrale. Les glucocorticoïdes, les DMARD (méthotrexate, sulfasalazine), les inhibiteurs du TNF- α (infliximab, adalimumab, étanercept) et les bisphosphonates intraveineux (pamidronate) sont utilisés comme traitement de deuxième ligne [3, 10]. Une autre possibilité thérapeutique pourrait être, comme décrit dans une petite étude de cas, l'inhibition de l'interleukine (IL) 1, mais il n'existe à ce jour aucune preuve à ce sujet [11].

Il n'existe pour l'instant pas de lignes directrices claires concernant la durée du traitement. L'une des difficultés réside dans le décalage entre la réponse clinique et radiologique, l'autre dans la distinction entre l'évolution «naturelle» en cas d'affection récurrente et d'amélioration «spontanée» d'une part et la «réponse au traitement» d'autre part.

L'essentiel pour la pratique

- L'ostéomyélite chronique non bactérienne (OCN) est un diagnostic d'exclusion.
- Il convient de penser à une OCN en cas de douleurs osseuses récurrentes, immobilisantes et présentes également la nuit chez des enfants ou de jeunes adultes en bon état général et sans fièvre, ainsi qu'en cas d'atteinte symétrique dans des localisations typiques (clavicule, métaphyse des os longs des membres inférieurs, mandibule).
- Des antécédents personnels ou familiaux de maladies associées, telles que psoriasis vulgaire ou maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, augmentent la probabilité d'une OCN.
- L'imagerie par résonance magnétique du corps entier est l'examen diagnostique de référence.
- Le traitement de première ligne fait appel à des anti-inflammatoires non stéroïdiens. En cas d'atteinte sévère ou d'atteinte de la colonne vertébrale, des traitements par «disease-modifying anti-rheumatic drugs» (méthotrexate, sulfasalazine), bisphosphonates intraveineux et inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale α ont été décrits.

Correspondance

Sanja Pocrncic
Physikalische Medizin und Rheumatologie
Universitätsklinik Balgrist
Forchstrasse 340
CH-8008 Zürich
s.pocrncic[at]gmx.ch

Remerciements

Les auteures et l'auteur remercient le Dr méd. M. Nowack, cheffe de clinique à l'Institut de pathologie et de pathologie moléculaire, Hôpital universitaire de Zurich, pour l'évaluation et la mise à disposition des images histologiques, ainsi que le Dr Ch. Stern, chef de clinique en radiologie à l'Hôpital universitaire Balgrist, pour les clichés de TDM et d'IRM.

Ethics Statement

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Conflict of Interest Statement

Les auteures et l'auteur ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- 1 Morbach H, Hedrich CM, Beer M, Girschick HJ. Autoinflammatory bone disorders. Clin Immunol. 2013;147(3):185–96.
- 2 Grote V, Silier CC, Voit AM, Jansson AF. Bacterial osteomyelitis or nonbacterial osteitis in children: a study involving the German surveillance unit for rare diseases in childhood. Pediatr Infect Dis J. 2017;36(5):451–6.
- 3 Girschick H, Finetti M, Orlando F, Schalm S, Insalaco A, Ganer G, et al. Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) and the Eurofever registry. The multifaceted presentation of chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a series of 486 cases from the Eurofever international registry. Rheumatology (Oxford). 2018;57(7):1203–11.
- 4 Girschick HJ, Huppertz HI, Harmsen D, Krauspe R, Müller-Hermelink HK, Papadopoulos T. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children: diagnostic value of histopathology and microbial testing. Hum Pathol. 1999;30(1):59–65.
- 5 Hofmann SR, Kapplusch F, Girschick HJ, Morbach H, Pablik J, Ferguson PJ, Hedrich CM. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO): presentation, pathogenesis, and treatment. Curr Osteoporos Rep. 2017;15(6):542–54.
- 6 Kostik MM, Kopchak OL, Maletin AS, Mushkin AY. The peculiarities and treatment outcomes of the spinal form of chronic non-bacterial osteomyelitis in children: a retrospective cohort study. Rheumatol Int. 2020;40(1):97–105.
- 7 Jansson A, Renner ED, Ramser J, Mayer A, Haban M, Meindl A, et al. Classification of non-bacterial osteitis: retrospective study of clinical, immunological and genetic aspects in 89 patients. Rheumatology (Oxford). 2007;46(1):154–60.
- 8 Jansson AF, Müller TH, Gliera L, Ankerst DP, Wintergerst U, Belohradsky BH, Jansson V. Clinical score for nonbacterial osteitis in children and adults. Arthritis Rheum. 2009;60(4):1152–9.
- 9 Roderick MR, Shah R, Rogers V, Finn A, Ramanan AV. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) – advancing the diagnosis. Pediatr Rheumatol Online J. 2016;14(1):47.
- 10 Borzutzky A, Stern S, Reiff A, Zurakowski D, Steinberg EA, Dedeoglu F, Sundel RP. Pediatric chronic non-bacterial osteomyelitis. Pediatrics. 2012;130(5):e1190–7.

11 Pardeo M, Pires Marafon D, Messia V, Garganese MC, De Benedetti F, Insalaco A. Anakinra in a cohort of children with chronic nonbacterial osteomyelitis. J Rheumatol. 2017;44(8):1231–8.



Sanja Pocrncic, médecin diplômée
Abteilung für Physikalische Medizin und Rheumatologie, Universitätsklinik Balgrist, Zürich