LA PACHYDERMOPÉRIOSTOSE
Expériences tunisiennes

K. Ben Haj Slama (1), E. Bouajina (1), L. Harzallah (2), N. Rammeh (1), MM Ghannouchi (1)

RÉSUMÉ : L'hippocratisme digital est classiquement associé aux affections cardio-pulmonaires chroniques. La pachydermopériostose, qui en est une cause rare, est une affection héréditaire de diagnostic difficile surtout dans sa forme incomplète. Nous rapportons une observation tunisienne. Le malade a consulté pour des arthralgies. Le diagnostic de pachydermopériostose est retenu sur la base de trois des quatre critères de Borochowitz. Les manifestations ostéoarticulaires posent des problèmes diagnostiques essentiellement avec l'ostéoarthropathie hypertrophique secondaire. Les mécanismes pathogéniques de l'affection restent encore incertains.

Mots-clés : *Hippocratisme digital - Imagerie - manifestations ostéoarticulaires - Pachydermopériostose*

A case of pachydermoperiostosis

SUMMARY : Clubbed fingers are classically associated with chronic cardiac and pulmonary affection. Pachydermoperiostosis, a rarer aetiology, is a hereditary affection which is difficult to diagnose in its incomplete form. We relate a Tunisian case report. Our patient consulted for joint manifestations. The diagnosis of Pachydermoperiostosis was set up on 3 out of the 4 Borochowitz criteria. The osteoarticular manifestations mainly led to differential diagnosis with secondary hypertrophic osteoarthropathy. The underlying pathogenic mechanism of this disease still remains unclear.

Keywords : *Clubbed finger- Imaging- Osteoarticular manifestations - Pachydermoperiostosis*

Introduction

La pachydermopériostose ou syndrome ostéodermopathique est une entité rare, caractérisée par des modifications hypertrophiques touchant essentiellement la peau et les os des extrémités.

C'est une maladie héréditaire à mode de transmission discuté et dont les mécanismes intimes ne sont pas encore complètement élucidés.

Nous rapportons une observation tunisienne tout en insistant sur les atteintes ostéoarticulaires de cette maladie.

Observation

SBA, âgé de 18 ans, a été hospitalisé en janvier 2002 pour exploration de polyarthralgies d'allure mixte, évoluant depuis 2 ans et touchant les genoux et les chevilles. L'examen a objectivé un aspect cérébriforme des plis du front et des paupières tombantes, donnant au patient un aspect de vieux endormi (fig. 1) associé à une hyperactivité sébacée de la peau du visage et à une hypertrophie des doigts et des orteils avec un hippocratisme digital (fig. 2). L'examen ostéoarticulaire a trouvé un gonflement articulaire des grosses articulations associé à des douleurs à la pression des articulations métacarpo-phalangiennes et interphalangiennes. L'examen cardio-pulmonaire était normal. A la biologie, il n'y avait pas de syndrome inflammatoire. L'hémogramme, la fonction rénale, le bilan hépatique ainsi que le bilan phosphocalcique étaient normaux. Les facteurs rhumatoïdes ainsi que les anticorps antinucléaires étaient négatifs. La ponction du genou a ramené un liquide jaune citrin de type mécanique. Les radiographies standard ont montré une apposition périostée métaphyso-diaphysaire des os longs avec une augmentation de l'index cortico-médullaire et une hypertrophie des parties molles (fig. 3). La scintigraphie osseuse a révélé une hyperfixation intense et diffuse de l'ensemble du squelette et particulièrement prononcée sur les extrémités distales des membres réalisant une «super scintigraphie» (fig. 4). Une acromégalie a été éliminée avec un taux de GH de 0,2 ng/ml (la valeur normale étant comprise entre 0 et 10). Le diagnostic de pachydermopériostose primitive a été retenu avec trois critères, à savoir: la pachydermie, l'hippocratisme digital et les manifestations osseuses cliniques et radiologiques de la périostose. Le dosage de l'œstriol sanguin a montré un taux élevé à 0,48 nmol/l (la valeur normale est inférieure à 0,20), alors que l'œstriol urinaire était normal à 26 nmol/l. L'enquête familiale n'a pas trouvé de cas similaires. Le patient a été traité par des antalgiques et des

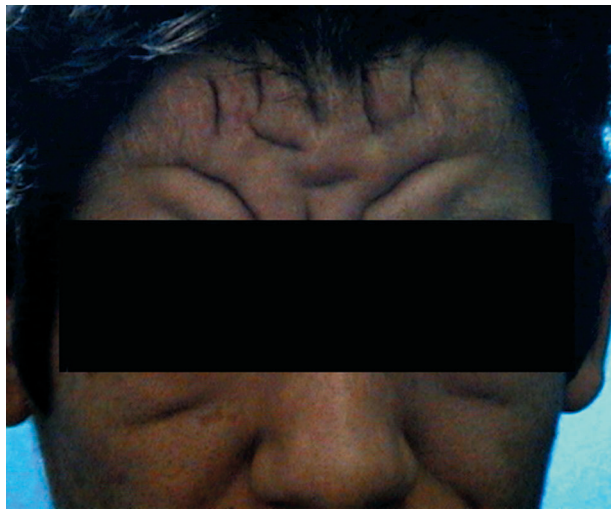

Fig. 1 : Photo du visage qui prend un aspect «cérébriforme» avec hypertrophie cutanée, accentuation des plis du front et des paupières tombantes, donnant au patient un aspect de vieux endormi.

(1) Service de Rhumatologie, (2) Service de Radiologie, CHU Farhat HACHED, Sousse - Tunisies

Fig. 2 : Photo de la main droite : hypertrophie de la main associée à un hippocratisme digital.

anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) avec sédation relative des douleurs. Mais l'évolution fut marquée par la récidive des hydarthroses des genoux qui ont nécessité plusieurs infiltrations de corticoïdes.

Fig. 3 : Radiographies de la jambe gauche de face et de profil : augmentation de l'index cortico-médullaire avec apposition périostée métaphyso-diaphysaire de type compact et hypertrophie des parties molles.

Discussion

La pachydermopériostose ou l'ostéo-arthropathie hypertrophiante primitive est une maladie rare avec 78 cas répertoriés dans la littérature jusqu'à 1980 (1-2). Elle est probablement sous-diagnostiquée à cause, d'une part, des formes incomplètes et, d'autre part, de la confusion avec d'autres pathologies hypertrophiantes ou acromégaliques. Au fait, cette forme primitive représenterait 3 à 5 % de l'ensemble des cas d'ostéo-arthropathies hypertrophiantes (3). Elle est familiale, génotypique se transmettant probablement selon 2 modes différents : l'un autosomique dominant à pénétrance variable, qui est le plus admis, et l'autre autosomique récessif qui est le mode de transmission retenu dans notre observation. A noter que le ou les gènes responsables n'ont pas été identifiés jusqu'à ce jour. La maladie ne semble pas avoir de prédilection raciale, puisque des cas de pachydermopériostose ont été rapportés dans tous les continents. Une prédominance masculine nette et inexpliquée semble se dégager: Jajic et col ne rapportent que 5 cas féminins sur une grande série de 76 patients porteurs de pachydermopériostose (4) ; l'atteinte des hommes serait plus sévère, les cas féminins rapportés sont plutôt des formes incomplètes de la maladie. L'âge de début apparent de la maladie, dans sa forme dominante, est compris entre 10 et 25 ans. La forme récessive débuterait probablement plus précocement et s'accompagnerait de retard de croissance. La maladie a débuté chez notre patient entre 15 et 20 ans. Cliniquement, le tableau est dominé, d'une part, par les signes cutanés: la pachydermie ou *cutis verticis girata* et, d'autre part, par des signes ostéo-articulaires. La peau est épaissie, séborrhéique, plicaturée avec des rides profondes d'aspect cérébriforme et siégeant préférentiellement au niveau du front et du cuir chevelu. Les paupières sont épaissies et tombantes. Ces différents signes donnent au visage un aspect de «prématurément vieilli» et, plus particulièrement, d'un vieux soucieux et endormi. Les extrémités des membres sont modérément hypertrophiées avec un hippocratisme digital qui peut être isolé dans les formes incomplètes de la maladie. La pachydermopériostose est le plus souvent indolore, mais elle s'accompagne parfois de douleur osseuse, de polyarthralgies d'allure mécanique et d'hydarthrose récidivante touchant surtout les genoux. Quelques observations avec acroostéolyse ont

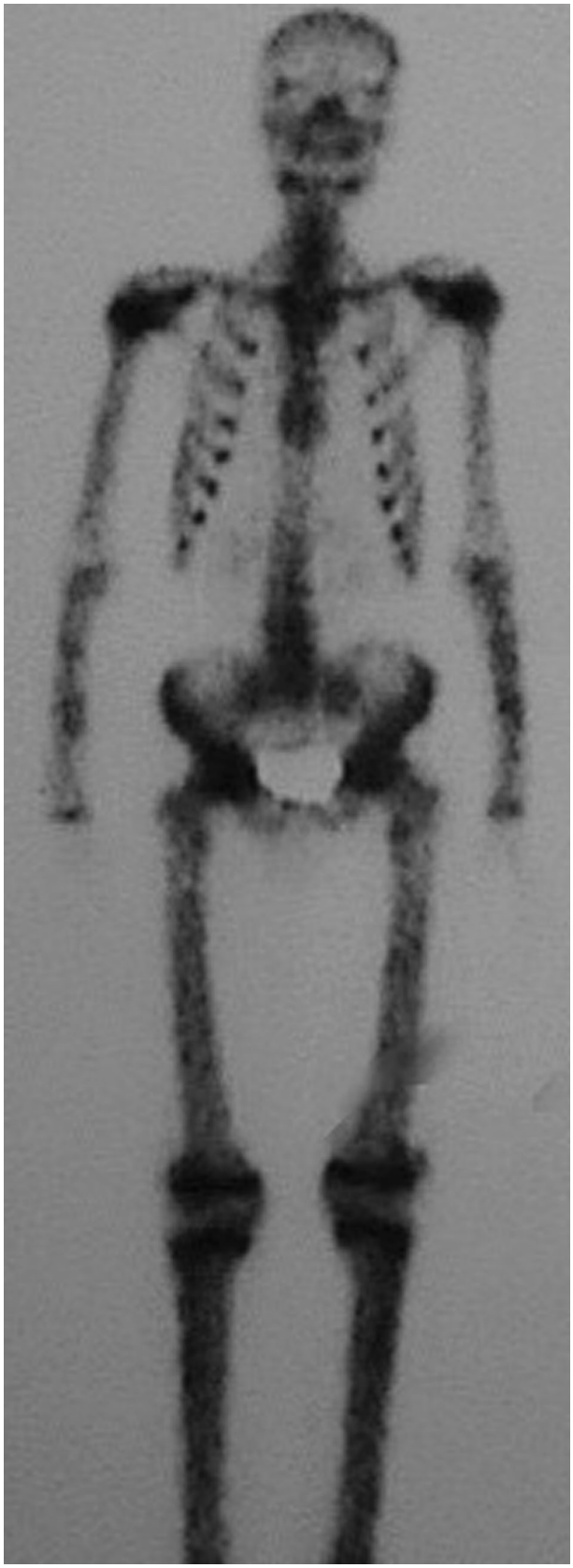

Fig. 4 : Scintigraphie osseuse : hyperfixation intense et diffuse de l'ensemble du squelette et particulièrement prononcée sur les extrémités distales des membres réalisant une «super scintigraphie»

été rapportées (4). Dans les formes incomplètes, les signes cutanés manquent au tableau et la maladie se présente comme un hippocratisme digital associé à des signes ostéo-articulaires. L'examen somatique est normal, en particulier l'examen cardio-pulmonaire. Les manifestations ostéo-articulaires constituent le principal motif de consultation; elles sont trouvées dans 68.5 % des cas (4). Les arthralgies étaient le motif de consultation de notre malade, malgré l'apparition antérieure des signes cutanés.

En cas de pachydermopériostose, les radiographies montrent une réaction périostée bilatérale, symétrique et compacte, mais irrégulière, se fondant avec le cortex osseux qui est épaissi. Cette réaction périostée touche particulièrement les diaphyses, mais s'étend aux métaphyses et aux épiphyses des os longs (5).

Le diagnostic de pachydermopériostose est actuellement basé sur la présence d'au moins 2 des 4 critères de Borochowitz (6-7) qui sont les suivants :

1) la notion de transmission familiale;

2) la pachydermie;

3) l'hippocratisme digital;

4) les manifestations osseuses douloureuses ou radiologiques de la périostose.

La normalité du bilan biologique notamment endocrinien est aussi un argument majeur en faveur de l'affection. Notre malade présentait trois critères à savoir: la pachydermie, l'hippocratisme digital et les manifestations osseuses cliniques et radiologiques de la périostose.

La forme complète de la pachydermopériostose ne pose pas de problème de diagnostic différentiel. Cependant, dans les formes incomplètes, la pachydermopériostose reste un diagnostic d'élimination. En effet, devant un hippocratisme digital associé à des manifestations ostéo-articulaires, on évoquera toutes les pathologies hypertrophiantes notamment l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre Marie. La radiographie du thorax, la fibroscopie bronchique et la TDM thoracique sont obligatoires pour éliminer cette pathologie. Il faut prolonger la surveillance de l'ostéo-arthropathie hypertrophiante qui peut, dans certains cas, précéder de plusieurs mois l'apparition de manifestations thoraciques d'un carcinome bronchique. La cirrhose biliaire primitive s'accompagne fréquemment d'arthralgies ou d'arthrites et d'hippocratisme digital. Elle sera écartée en l'absence de signe d'appel avec un bilan hépatique normal. L'aspect hypertrophique clinique et radiologique fait discuter l'acromégalie, mais devant la normalité du bilan hormonal et de la radiographie de la

selle turcique, ce diagnostic ne peut pas être retenu. Dans les formes frustes, d'une part, les arthralgies peuvent faire évoquer un rhumatisme inflammatoire, rapidement éliminé devant l'absence de syndrome inflammatoire biologique et la nature mécanique du liquide articulaire et, d'autre part, l'hippocratisme digital fait discuter une pathologie cardiaque ou pulmonaire chronique. Les mécanismes intimes de la maladie gardent toujours leurs secrets. Cependant, plusieurs constatations ont été rapportées par différents auteurs. En effet, certains suggèrent qu'une augmentation de l'activité ostéoblastique associée à une résorption normale serait en cause. D'autres ont constaté une prolifération fibroblastique importante au niveau de la peau, l'origine des fibroblastes serait commune avec les ostéoblastes. Enfin, de nouvelles publications rapportent la notion d'excrétion dans les urines d'oestrogènes avec augmentation importante du nombre des récepteurs oestrogéniques dans les tissus atteints (8) et une élévation anormale de l'ostéocalcine (Gla protéine) dans le sang (9).

La pachydermopériostose reste active pendant plusieurs années. Son évolution est pourtant souvent bénigne, le seul préjudice étant d'ordre esthétique. Cependant, la gêne fonctionnelle est parfois importante en rapport avec les hydarthroses récidivantes et rebelles.

Il n'y a pas de traitement de fond pour la maladie, le seul traitement étant symptomatique se basant sur les antalgiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Des infiltrations de corticoïdes locaux seront pratiquées au besoin lors des poussées d'hydarthrose. En cas de résistance au traitement et de récidives fréquentes, un geste plus radical (une synoviorthèse chimique à l'acide osmique ou dans le cas extrême une synovectomie chirurgicale) peut être proposé. Récemment, des auteurs japonais ont rapporté le cas d'un patient âgé de 24 ans porteur de pachydermopériostose traité pour des arthralgies par du citrate de tamoxifène (20 mg par jour). Ils signalent une régression des douleurs après quelques jours et un excellent résultat avec un recul de 5 mois, sans effets secondaires particuliers (8). Les bisphosphonates, qui sont des inhibiteurs de l'ostéoclaste, semblent être une voie thérapeutique très prometteuse (3-7).

CONCLUSION

Devant un syndrome ostéodermopathique, plusieurs affections doivent être évoquées notamment l'ostéo-arthropathie hypertrophiante de Pierre Marie, avant de retenir le diagnostic de la forme primitive : la pachydermopériostose. Dans la majorité des cas, le seul préjudice est d'ordre esthétique; mais parfois l'évolution est émaillée par le développement d'une arthropathie mécanique souvent bénigne. Cependant, la gêne fonctionnelle est parfois importante en rapport avec les hydarthroses récidivantes et rebelles. Il faut espérer que dans les années à venir, avec une meilleure compréhension de son étiopathogénie et avec les essais thérapeutiques en cours, on pourra remplacer la thérapeutique symptomatique, utile mais insuffisante, par un traitement étiologique plus efficace, en particulier une thérapie génique.

RÉFÉRENCES

1. Touraine A, Solente G, Gole L.— Un syndrome ostéodermopathique; la pachydermie plicaturée avec périostose des extrémités. *Presse Med*, 1935, 1820-1824
2. Eti E, Daboiko JC, Arkhurst-Cablan et al.— La pachydermopériostose : à propos d'un cas ivoirien. *Rhumatologie*, 2001, **53**, 15-16
3. Guyot-Drouot MH, Solau-Gervais E, Cortet B et al.— Rheumatologic manifestations of pachydermoperiotosis and preliminary experience with bisphosphonates. *J Rheumatol*, 2000, **27**, 2418-2423
4. Jajic Z, Jajic I, Nemcic T.— Primary hypertrophic osteoarthropathy : clinical, radiologic and scintigraphic characteristics. *Arch Med Res*, 2001, **32**, 136-142
5. Laredo JD, Marvan G, Wybier M.— I*magerie ostéoarticulaire*. Médecine-sciences Flammarion 1998, 28 et 317
6. Borochowitz Z, Limoind DL.— *Pachydermoperiotosis*. Birth Defect Encyclopaedia, 1990, 1349-1350
7. Ka MM, Ka EF, Dia D et al.— Une forme incomplète de pachydermopériostose. Diagnostic d'un hippocratisme digital. *Rev Med Int*, 2002, **23**, 728-732
8. Maeda H, Kumagai K, Konishi F et al.— Successful treatment of arthralgia with tamoxifen citrate in a patient with pachydermoperiosotosis. *Rheumatology*, 2000, **39**, 1158-1159
9. Venencie PY, Boffa GA, Delmas PD et al.— Pachydermoperiotosis with gastric hypertrophy, anemia and increased serum bone Gla-protein levels. *Arch Dermatol*, 1988, **124**, 1831-1834

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr. K. Ben Haj Slama, Service de Rhumatologie, CHU Farhat HACHED, Sousse - Tunisie
Email : kamekbhs@yahoo.fr