

LE CAS CLINIQUE DU MOIS

Ostéonécrose aseptique multifocale révélant un syndrome antiphospholipide primaire

S. LEGRÈVE (1), G. BRANDS (2)

RÉSUMÉ : Nous rapportons le cas clinique d'une jeune femme de 30 ans présentant une ostéonécrose multifocale comme premier symptôme d'un syndrome antiphospholipide primaire. L'association d'une ostéonécrose multifocale et d'un syndrome antiphospholipide primaire reste très rare en l'absence d'une histoire de thrombose vasculaire ou de complications durant la grossesse.

MOTS-CLÉS : *Ostéonécrose - Multifocale - Syndrome antiphospholipide primaire*

MULTIFOCAL OSTEONECROSIS REVEALING AN ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME : CASE REPORT

SUMMARY : This article illustrates the case of a 30-year-old woman presenting with multifocal osteonecrosis as the first symptom of a primary antiphospholipid syndrome. The association of multifocal osteonecrosis and primary antiphospholipid syndrome without any medical history of vascular thrombosis or pregnancy complications remains rare.

KEYWORDS : *Osteonecrosis – Multifocal – Primary antiphospholipid syndrome*

INTRODUCTION

Par définition, l'ostéonécrose (ON) multifocale est caractérisée par une zone de nécrose ostéomédullaire au niveau de l'épiphyse sur plus de trois articulations. L'atteinte multifocale est rare et touche seulement 3 à 10 % des patients présentant une ON (1). Les principales localisations de l'ON aseptique sont les têtes fémorales, les condyles fémoraux et les têtes humérales (2). De rares cas cliniques ont présenté des localisations atypiques d'ON comme les côtes, les vertèbres ou encore l'os semi-lunaire (1, 3).

Cette ON peut être liée à un dommage direct sur les vaisseaux sanguins (traumatisme), une obstruction intraluminaire (vasculopathie) ou extraluminaire dans la moelle osseuse (4). Les facteurs de risque les plus fréquents, dans la population caucasienne, sont la prise de glucocorticoïdes et l'alcoolisme (1, 5). Cependant il existe une série d'autres étiologies pouvant être impliquées dans l'ON aseptique (Tableau I).

Nous décrivons un cas clinique d'une jeune femme de 30 ans, sans antécédent connu ni consommation d'alcool ou prise de corticoïdes, présentant une ON multifocale dans le cadre d'un syndrome antiphospholipide (SAPL) primaire.

OBSERVATION

Une femme, malienne âgée de 30 ans, consulte pour une coxalgie droite sévère apparue depuis plusieurs années. Elle décrit éga-

lement des douleurs au niveau des genoux et des épaules. On note, dans ses antécédents, une prothèse totale de hanche gauche réalisée en 2009.

Le bilan radiologique de la hanche met en évidence une ON aseptique de la tête fémorale droite (Figure 1). Face à ce tableau de douleurs diffuses, une scintigraphie osseuse est réalisée. Cet examen montre une ON des deux condyles fémoraux au stade fracturaire et une ON des hanches et des épaules.

La numération formule sanguine montre une petite anémie (11,3 g/dl) et la C-réactive protéine est normale. L'électrophorèse de l'hémoglobine est normale. Le bilan hépatique, rénal et lipidique est sans particularité. La sérologie du VIH est négative. Le taux des IgG anticar-

TABLEAU I. QUELQUES ÉTILOGIES POUVANT ENGENDRER UNE OSTÉONÉCROSE ASEPTIQUE

- Glucocorticoïdes
- Abus d'alcool
- Traumatisme
- Maladie de Gaucher
- Drépanocytose
- Maladie des caissons et des plongeurs
- Radiothérapie
- VIH
- Perturbations du métabolisme lipidique
- Hyperuricémie et goutte
- Grossesse
- Transplantation rénale
- Lupus érythémateux aigu disséminé
- Autres collagénases
- Artériosclérose
- Autres maladies vasculaires occlusives
- Diabète sucré
- Intoxication au tétrachlorure de carbone
- Syndrome d'hypofibrinolyse
- Syndrome d'hypercoagulation
- Syndrome antiphospholipides

(1) Assistante, (2) Chef de Service, Service de Médecine Physique et Réadaptation, CHC Espérance, Montegnée, Liège, Belgique.



Figure 1. Radiographie de la hanche montrant une ostéonécrose aseptique sévère de la tête fémorale droite.

diolipines est augmenté dans deux prises de sang espacées de 12 semaines (14,8 U/ml et 13,9 U/ml).

La patiente a été admise dans le service de chirurgie orthopédique pour la mise en place d'une prothèse totale de hanche droite.

DISCUSSION

Dans ce cas clinique, la patiente d'origine africaine a présenté une lésion d'ON de hanche sévère associée à des nécroses osseuses sur plusieurs autres articulations. Le bilan complémentaire par électrophorèse a permis d'écarter notre première hypothèse de drépanocytose souvent retrouvée dans la population africaine. La prise de sang par le dosage des anticorps antiphospholipides a finalement permis de poser le diagnostic de SAPL primaire.

L'ON multiple, suite à un syndrome antiphospholipide (SAPL) primaire, reste rare, surtout chez le sujet jeune et sans antécédent. Ce lien entre le SAPL primaire et l'ON a été évoqué pour la première fois en 1985 (6). Une étude par Tektonidou et coll., a permis de montrer que 20 % des patients avec un SAPL primaire présentaient également des signes d'ON à l'IRM (7). La vraie nature de l'association entre l'ON et la présence d'anticorps antiphospholipides dans le SAPL primaire n'est cependant pas claire et reste controversée.

Plusieurs cas cliniques de patients présentant une ON multifocale ont été décrits en association avec un SAPL, soit primaire avec des antécédents de fausses couches ou thromboses (3), soit secondaire à un lupus érythémateux disséminé (LED) (souvent lié, alors, à une prise de corticoïdes) (8). Par exemple, Haque et coll. rapportent un cas d'une jeune patiente africaine de 20 ans présentant une ON du genou droit et du tibia associée à un SAPL secondaire à un LED (8). Par contre, dans la littérature, peu de cas sont recensés de SAPL primaire avec une ON de la tête fémorale comme manifestation primaire (1). Asherson et coll. ont décrit un cas clinique d'un patient présentant une nécrose de la tête fémorale comme symptôme primaire d'un SAPL (9). Rueda et coll. rapportent un autre cas qui concerne un jeune homme colombien de 20 ans, sans antécédent, avec des douleurs articulaires, dont le bilan complémentaire a permis de mettre en évidence des signes d'ON des têtes humérale et fémorale, avec la présence d'anticorps antiphospholipides confirmant le diagnostic de SAPL (4). Le cas clinique présenté dans cet article peut être considéré comme un nouveau cas de SAPL primaire dont la première manifestation est l'ON de la tête humérale.

Le SAPL est une maladie auto-immune caractérisée par la présence d'anticorps antiphospholipides dans le sang chez des patients ayant présenté des événements thrombotiques (occlusions artérielles ou veineuses) et/ou des complications durant la grossesse (perte fœtale ou embryonnaire, naissance prématurée par pré-éclampsie). Le SAPL peut être primaire, ou secondaire dans le cadre d'une maladie auto-immune systémique comme le LED. Cependant la fréquence des événements thrombotiques ou les complications durant la grossesse est plus élevée chez les patients avec un SAPL secondaire à un LED que chez les patients ayant un SAPL primaire (10). Dans le cadre d'un SAPL secondaire lié à un LED, la prise de corticoïdes joue également un rôle important dans le développement de l'ON (11).

Les manifestations cliniques des thromboses viendraient d'un état d'hypercoagulation induite par la production d'anticorps qui se lient à divers phospholipides sur les composants du système de coagulation. Ce dérèglement de la coagulation par les anticorps du SAPL [anticorps anticardiolipine (aCL), lupus anticoagulant (LAC) et anticorps anti- β 2-glycoprotéine I (a β 2GPI)] est à l'origine des événements

thrombotiques (4, 12). On sait que les anticorps anti- β 2GPI se lient à la surface de phospholipides chargés négativement de la β 2-glycoprotéine I. Leurs interactions avec des récepteurs entraînent l'activation de différents types cellulaires jouant un rôle dans l'hémostase, comme les plaquettes ou encore les cellules endothéliales.

L'activation du complément par les aCL va ensuite accentuer le phénomène et perturber le système de coagulation (12).

Les manifestations cliniques du SAPL peuvent être très variées et toucher différents organes (13, 14) : manifestations neurologiques (accident vasculaire cérébral ischémique, syndrome démentiel, chorée, épilepsie,...), manifestations dermatologiques (livedo, nécroses distales,...), atteinte rénale (insuffisance rénale sur thrombose des vaisseaux rénaux), atteinte cardiaque (valvulopathies,...), manifestations pulmonaires (embolie pulmonaire, hypertension artérielle pulmonaire,...), manifestations hépatiques (thrombose de la veine sus-hépatique, infarctus hépatique,...), complications hématologiques (thrombopénie,...), complications endocriniennes (insuffisance surrénalienne sur infarctus veineux,...), complications ostéo-articulaires (ON aseptique), manifestations ophtalmiques (thromboses veineuses rétinienne).

Suite à ces atteintes diverses et systémiques, le taux de morbidité et de mortalité dans le cadre d'un SAPL est augmenté (15).

Pour poser le diagnostic de SAPL, il faut, au minimum, un critère clinique (thrombose vasculaire ou complication durant la grossesse) et un seul critère biologique. Ce critère biologique se base sur la recherche, dans la prise de sang, des anticorps anti-phospholipides (classification de Sydney 2006) (12) : lupus anticoagulant (LAC), anticorps anti-cardiolipine (aCL), anticorps anti- β 2-glycoprotéine I (a β 2GPI). Un de ces anticorps anti-phospholipides (aAPL) doit être présent de manière persistante dans un intervalle de 12 semaines. Ces aAPL sont importants pour faire le diagnostic, mais ils ne donnent aucune information sur le risque de faire une thrombose. En effet, à ce jour, il n'existe aucun test disponible pour catégoriser les aAPL liés à la thrombose et les aAPL non liés à la thrombose. Cependant, la combinaison et la positivité des tests pour les anticorps APL semblent refléter une évolution plus sévère de la maladie (12).

Le traitement du syndrome antiphospholipide se manifestant uniquement par une ON reste flou. Certaines données suggèrent que la mise en route précoce d'un traitement anticoagulant dans les stades précoces (stades 1 et 2) de l'ON de la tête fémorale retarderait la progression de l'effondrement osseux (16, 17) et permettrait d'éviter de nouvelles lésions osseuses. La prise d'anticoagulant reste donc la meilleure option de traitement dans l'ON multifocale, même si cette prise en charge thérapeutique n'a pas encore fait ses preuves (18).

Par contre, le traitement anticoagulant a sa place lorsque l'ON est associée à d'autres manifestations thrombotiques du SAPL. L'indication chirurgicale reste de mise pour les stades plus sévères d'ON.

CONCLUSION

L'association d'une ON multifocale et d'un SAPL primaire chez une jeune patiente sans antécédent de thrombose vasculaire ou complications durant la grossesse reste très rare. Le SAPL doit être évoqué comme une étiologie possible chez un petit nombre de patients avec une ON et une absence de facteurs de risques comme la prise de corticoïdes ou la consommation d'alcool, même s'il n'y a pas d'histoire de thromboses ou fausses couches. La mise sous anticoagulant est suggérée dans l'ON multifocale sur SAPL car elle permettrait de retarder la progression de la nécrose.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gomez-Puerta JA, Peris P, Reverter JC, et al.— High prevalence of prothrombotic abnormalities in multifocal osteonecrosis. *Medicine* (Baltimore), 2013, **92**, 295-304.
2. Rehman HU, Johnson GV, Taylor AD, et al.— Multifocal osteonecrosis – A case report. *Clin Rheumatol*, 2002, **21**, 322-323.
3. Rostom S, Bahiri R, Hajjaj-Hassouni N.— Multifocal avascular necrosis revealing antiphospholipid syndrome. *Clin Rheumatol*, 2008, **27**, 271-272.
4. Rueda CJ, Duque M A, Mantilla RD, et al.— Osteonecrosis and antiphospholipid syndrome. *J Clin Rheumatol*, 2009, **15**, 130-132.
5. Biltiau N, Stallenberg B, Brasseur C, et al.— Séquence d'apparition des lésions d'ostéonécrose multifocale. *Rev Rhum*, 2006, **73**, 1159.
6. Asherson RA, Jungers R, Liote F, et al.— *Ischemic necrosis of bone associated with the lupus anticoagulant and antibodies to cardiolipin*. Proceedings of the 16th International Congress on Rheumatology. Sidney (Australia), 1985, 282.

7. Tektonidou MG, Malagari K, Vlachoyiannopoulos PG, et al.— Asymptomatic avascular necrosis in patients with primary antiphospholipid syndrome in the absence of corticosteroid use : a prospective study by magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum*, 2003, **48**, 732-736.
8. Haque W, Kadikoy H, Pacha O, et al.— Osteonecrosis secondary to antiphospholipid syndrome: a case report, review of the literature, and treatment strategy. *Rheumatol Int*, 2010, **30**, 719-723.
9. Asherson RA, Khamashta MA, Ordi-Ros J, et al.— The «primary» antiphospholipid syndrome: major clinical and serological features. *Medicine* (Baltimore), 1989, **68**, 366-374.
10. Kaul M, Erkan D, Sammaritano L, et al.— Assessment of the 2006 revised antiphospholipid syndrome classification criteria. *Ann Rheum Dis*, 2007, **66**, 927-930.
11. Abeles M, Urman JD, Rothfield N.— Aseptic necrosis of bone in systemic lupus erythematosus. Relationship to corticosteroid therapy. *Arch Intern Med*, 1978, **138**, 750-754.
12. Katrien Devreese.— Le risque de thrombose avec les anticorps antiphospholipides. *Ortho-Rhumatol*, 2013, **11**, 8-13.
13. Sibia J.— Le syndrome des antiphospholipides. Aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques. *La lettre de Rhumatologie*, 2002, n°283, 30-40.
14. Cervera R, Piette JC, Font J, et al.— Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum*, 2002, **46**, 1019-1027.
15. Cervera R, Serrano R, Pons-Estel GJ, et al.— Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. *Ann Rheum Dis*, 2015, **74**, 1011-1018.
16. Rosenthal E, Sangle SR, Khamashta MA, et al.— Orthopedic manifestations of the antiphospholipid syndrome. *Rev Med Int*, 2007, **28**, 103-107.
17. Vasoo S, Sangle S, Zain M, et al.— Orthopedic manifestations of the antiphospholipid (Hugues) syndrome. *Lupus*, 2005, **14**, 339-345.
18. Gomez-Puerta JA, Peris P, Guanabens N.— Multiple osteonecrosis. Pathogenic mechanisms, clinical characteristics and treatment. *Semin Fund Esp Reumatol*, 2007, **8**, 185-192.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr G.Brands, Service de Médecine Physique et Réadaptation, CHC Espérance, rue Saint Nicolas, 447, 4420 Montegnée (Liège), Belgique.
Email : geoffrey.brands@skynet.be