

PÉRIOSTITE BILATÉRALE ET POLYARTHRITE :

À PROPOS D'UN CAS D'OSTÉOARTHROPATHIE

HYPERTROPHIQUE PNEUMIQUE

MINA M (1), JACQUERIE P (1), DUQUENNE J-B (2), LAVIGNE J-P (3), BOULANGER Y (4), BISOGNI C (5),
DERWAELE C (5), WITHOFS N (5), MALAISE M (1), MALAISE O (1)

RÉSUMÉ : Nous rapportons le cas d'une patiente de 67 ans présentant des gonflements des mains et des pieds ainsi que des douleurs des deux jambes. L'examen clinique et la scintigraphie osseuse identifient la triade «hippocratisme digital - arthrites - périostite bilatérale des os longs», permettant de poser un diagnostic d'ostéoarthropathie hypertrophique, un syndrome habituellement associé à une néoplasie pulmonaire. Le scanner thoracique, suivi d'une biopsie, ont en effet diagnostiqué un adénocarcinome localisé au niveau du lobe supérieur droit. La prise en charge chirurgicale de la néoplasie a permis la résolution des plaintes cliniques et de l'aspect scintigraphique pathologique.

MOTS-CLÉS : *Ostéoarthropathie hypertrophique - Arthrite - Périostite - Néoplasie pulmonaire*

BILATERAL PERIOSTITIS AND ARTHRITIS : ABOUT A CASE OF HYPERTROPHIC OSTEOARTHROPATHY

SUMMARY : We report the case of a 67-year-old female patient presenting swelling of the hands and feet and pain in both legs. Clinical examination and bone scintigraphy identify the triad "digital clubbing - arthritis - bilateral periostitis of the long bones", leading to a diagnosis of hypertrophic osteoarthropathy, a syndrome usually associated with pulmonary neoplasia. The thoracic CT-scan, followed by a biopsy, effectively diagnosed a right upper lobe adenocarcinoma. Surgical treatment of the neoplasia allowed the resolution of the clinical complaints and the pathological scintigraphic findings.

KEYWORDS : *Hypertrophic osteoarthropathy - Arthritis - Periostitis - Pulmonary neoplasia*

INTRODUCTION

L'ostéoarthropathie hypertrophique (HOA), ou syndrome de Pierre Marie-Bamberger, associe une prolifération cutanée anormale aux extrémités des membres et une prolifération périostée des os longs (1). Elle est, classiquement, secondaire à une néoplasie, principalement de type cancer pulmonaire non à petites cellules, d'où la terminologie ostéoarthropathie hypertrophique «pneumique».

CAS CLINIQUE

Une patiente âgée de 67 ans est adressée en consultation de rhumatologie en raison de gonflements douloureux des pieds et de douleurs inflammatoires en regard des tibias et des mains, évoluant depuis quelques mois. Parmi ses antécédents médicaux, on note une néoplasie mammaire sous hormonothérapie, une ostéoporose fracturaire non traitée et un tabagisme sévère. L'examen clinique retrouve un hippocratisme digital et des synovites symétriques des articulations des pieds.

Le bilan biologique démontre un syndrome inflammatoire important (CRP : 160 mg/L, N < 5)

et une augmentation nette des marqueurs du remodelage osseux (CTXs : 2.828 ng/L, N < 730; PAL osseuses : 50,2 µg/L, N < 26,6). La vitamine D 25-OH, la calcémie et la phosphatémie sont dans les normes, de même que les marqueurs de polyarthrite rhumatoïde, les enzymes musculaires et l'électrophorèse des protéines sériques. La PTH est à peine majorée à 37,8 ng/L (N : 4-33).

Une scintigraphie osseuse corps entier (Figures 1a et 1b) est réalisée en première intention en raison des douleurs articulaires et osseuses. Elle montre une hyperfixation linéaire et symétrique de la diaphyse des os longs, particulièrement des tibias, des os métacarpiens et des phalanges, suggérant une «périostite bilatérale». Des radiographies des mains (Figure 1c), des tibias et des pieds décrivent également une réaction périostée diffuse et symétrique sur les os longs étudiés.

La présence de la triade «périostite - arthrites - hippocratisme digital» fait évoquer une ostéoarthropathie hypertrophique, ou syndrome de Pierre Marie-Bamberger. Comme une néoplasie pulmonaire non à petite cellule est fréquemment associée au syndrome, une imagerie thoracique est réalisée. Elle révèle une masse pulmonaire suspecte du lobe supérieur droit qui s'est avérée être un adénocarcinome de stade IB. Une lobectomie a permis une résection complète en marge saine. Au vu du stade, une chimiothérapie adjuvante n'est pas proposée. Au niveau rhumatologique, une corticothérapie est initiée, associée à une injection d'acide

(1) Service de Rhumatologie, CHU Liège, Belgique.
(2) Service de Pneumologie, CHU Liège, Belgique.
(3) Service de Chirurgie cardio-vasculaire, CHU Liège, Belgique.
(4) Service d'Imagerie médicale, CHU Liège, Belgique.
(5) Service de Médecine nucléaire, CHU Liège, Belgique.

Figure 1. Scintigraphie osseuse corps entier montrant une hyperfixation périostée des os longs



Figure 1a. Scintigraphie osseuse corps entier montrant une hyperfixation périostée des os longs (flèche), en particulier des tibias.

Figure 1b. Images de scintigraphie osseuse centrée sur la main montrant une hyperfixation périostée sur des os longs, notamment du cubitus, des métacarpiens et des premières phalanges (flèches).

Figure 1c. Radiographie de la main montrant une apposition périostée sur des os longs, notamment le cubitus, les métacarpiens et les premières phalanges (flèches).

zolédronique (également administrée en raison de l'ostéoporose non traitée). L'évolution est très rapidement favorable et permet un sevrage de la corticothérapie après quelques semaines. À un an de suivi, la patiente est toujours en rémission oncologique complète et il n'y a eu aucune récurrence de la symptomatologie osseuse ni articulaire. Le turn-over osseux biologique est normalisé (CTXs : 227 ng/L, N < 730; PAL osseuses : 9,2 µg/L, N : 5,2-24,4) et la scintigraphie osseuse de contrôle montre une résolution complète des signes de périostite observés un an plus tôt (Figure 2).

DISCUSSION

Classiquement, l'HOA regroupe trois aspects cardinaux : un hippocratisme digital, une périostite des os long et une atteinte articulaire avec synovites (1, 2). Ce syndrome a été carac-

Figure 2. Scintigraphie osseuse avec normalisation des signes de périostites

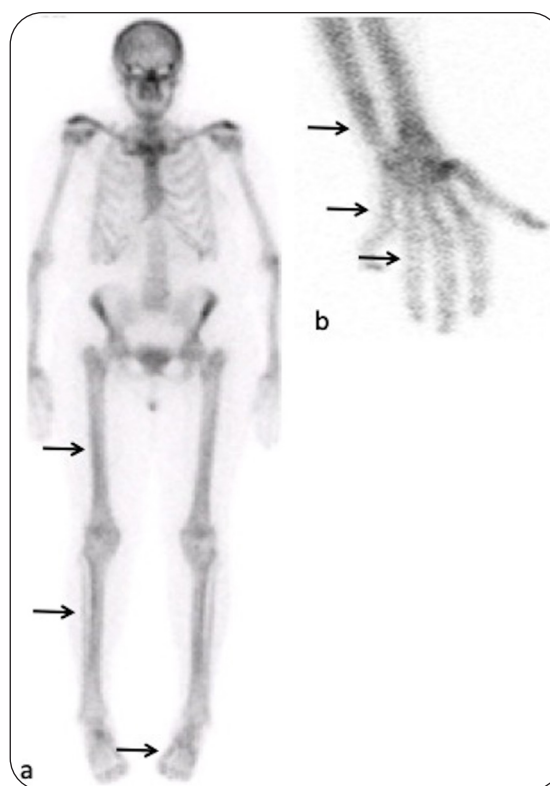


Figure 2a. Scintigraphie osseuse du corps entier montrant une normalisation des signes de périostites, aux localisations pathologiques un an plus tôt (flèches). **Figure 2b.** Images de scintigraphie osseuse centrée sur la main, montrant une normalisation des signes de périostites, aux localisations pathologiques un an plus tôt (flèches).

térisé par Eugen von Bamberger et Pierre Marie en 1889 et 1890, le différenciant notamment de l'acromégalie (3, 4).

L'HOA est classiquement secondaire à une néoplasie, principalement de type cancer pulmonaire non à petites cellules (5). Le terme parfois utilisé d'ostéoarthropathie hypertrophique «pneumique» illustre bien l'origine fréquemment pulmonaire du syndrome. La prévalence de l'HOA dans le cancer du poumon a été rapportée entre 4,5 % (6) et 17 % (7). Il y a peu de cas rapportés d'HOA associée à un cancer pulmonaire à petites cellules, peut-être en lien avec la rapidité de développement de ce type de néoplasie, comme décrit dans certains articles (8). L'HOA peut également être un syndrome paranéoplasique dû à d'autres tumeurs, notamment la tumeur fibreuse solitaire de la plèvre.

Plus rarement, l'HOA peut être secondaire à une cardiopathie cyanogène ou une pathologie hépatique chronique. Le mécanisme exact qui sous-tend la pathogenèse de l'HOA n'est

toujours pas clair. Dans le cas d'une cause secondaire pulmonaire, on incrimine la sécrétion, par les cellules néoplasiques ou les tissus fibrotiques, de cytokines et facteurs de croissance, comme le PDGF («Platelet-Derived Growth Factor»), la PGE 2 (Prostaglandine E2) et le VEGF («Vascular Endothelial Growth Factor»). Ceux-ci ont un effet trophique sur les fibroblastes et les cellules osseuses ainsi que leur vascularisation (1, 2, 9). De façon exceptionnelle, des formes primaires existent, expliquées par des mutations de gènes responsables de la dégradation de PGE2 (1, 10).

La description radiographique retrouve, classiquement, une image de périostose bilatérale qui se manifeste le long des diaphyses et métaphyses des os longs et épargne généralement les épiphyses (1, 11). Le tibia, le péroné, le radius et le cubitus sont les os les plus fréquemment touchés, suivis par les phalanges des doigts. Les radiographies peuvent aussi retrouver un aspect bulbaire des phalanges distales (reflet de l'hippocratisme digital). L'aspect scintigraphique est typique, avec un aspect d'hyperfixation bilatérale, linéaire et symétrique, situé à la surface métaphyso-diaphysaire des os longs, épargnant aussi généralement les épiphyses, et atteignant principalement les tibias (1). On parle alors de signe de la «double bande».

Dans la mesure du possible, la prise en charge repose sur le traitement curatif étiologique, qui permet habituellement une résolution des signes cliniques et scintigraphiques. La prise en charge symptomatique repose sur la corticothérapie et l'utilisation de bisphosphonate (1, 2, 12).

IMPLICATION CLINIQUE

L'identification d'une périostite bilatérale est un élément à ne pas banaliser, en particulier chez un patient sans activité sportive intensive. Ce cas clinique illustre une patiente présentant des douleurs articulaires et osseuses d'horaires inflammatoires. L'examen clinique identifie des synovites et un hippocratisme digital. Les radiographies et la scintigraphie osseuse décrivent une périostite bilatérale.

Cette association permet d'identifier un syndrome d'ostéopathie hypertrophique et de dépister une néoplasie pulmonaire, fréquemment associée.

L'anamnèse (douleurs osseuses bilatérales inflammatoires), l'examen clinique (hippocratisme digital et arthrites) et l'analyse de la scintigraphie osseuse (périostite bilatérale) sont les éléments-clés pour identifier ce syndrome.

Ensuite, la connaissance théorique de son caractère para-néoplasique complète efficacement le bilan. Ceci permet un diagnostic et une prise en charge oncologique précoces, avant la dissémination.

CONCLUSION

La triade «périostite - arthrites - hippocratisme digital» est la symptomatologie classique de l'HOA. Bien que rare, ce syndrome mérite d'être connu en raison de sa forte association avec une cause maligne, en particulier un carcinome pulmonaire non à petites cellules. La présence d'une périostite bilatérale doit alerter et faire évoquer ce syndrome.

BIBLIOGRAPHIE

1. Yap FY, Skalski MR, Patel DB, et al. Hypertrophic osteoarthropathy: clinical and imaging features. *RadioGraphics* 2017;**37**:157-195.
2. Nguyen S, Hojjati M. Review of current therapies for secondary hypertrophic pulmonary osteoarthropathy. *Clin Rheumatol* 2011;**30**:7-13.
3. von Bamberger E. Changes of long bones associated with bronchiectasis. *Wien Klin Wochenschr* 1889;**2**:226.
4. Marie P. De l'ostéopathie hypertrophique pneumique. *Rev Med* 1890;**10**:1.
5. M. H. Yacoub. Relation between the histology of bronchial carcinoma and hypertrophic pulmonary osteoarthropathy. *Thorax* 1965;**20**:537-539.
6. Izumi M, Takayama K, Yabuuchi H, et al. Incidence of hypertrophic pulmonary osteoarthropathy associated with primary lung cancer. *Respirology* 2010;**15**:809-12.
7. Morgan B, Coakley F, Finlay DB, Belton I. Hypertrophic osteoarthropathy in staging skeletal scintigraphy for lung cancer. *Clin Radiol* 1996;**51**:694-7.
8. Degève S, Vandemergel X. L'hippocratisme digital et l'ostéopathie hypertrophique revisités. *Louvain Med* 2016;**135**:191-196.
9. Olán F, Portela M, Navarro C, et al. Circulating vascular endothelial growth factor concentrations in a case of pulmonary hypertrophic osteoarthropathy. Correlation with disease activity. *J Rheumatol* 2004;**31**:614-6.
10. Yuan L, Chen L, Liao R, et al. A common mutation and a novel mutation in the HPGD gene in nine patients with primary hypertrophic osteoarthropathy. *Calcif Tissue Int* 2015;**97**:336-42.
11. Shih WJ. Pulmonary hypertrophic osteoarthropathy and its resolution. *Semin Nucl Med* 2004;**34**:159-63.
12. Jayakar BA, Abelson AG, Yao Q. Treatment of hypertrophic osteoarthropathy with zoledronic acid: case report and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2011;**41**:291-6.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Mina M, Service de Rhumatologie, CHU Liège, Belgique.
Email : marine.mina@chuliege.be