

Fait clinique

**Myosite ossifiante progressive:
à propos d'un cas**



VH Randriambololona ^{*}1, AR Raherison ¹, J Razafimahefa ²,
SSEN Rabesalama ³, AF Soloarivelo ¹,
HJC Razafimahandry ¹

¹ Service d'Orthopédie et de Traumatologie, CHU-JRA Ampefiloha BP 4150 Antananarivo, Madagascar

² Service de Neurologie, CHU-JRB Befelatanana, Antananarivo, Madagascar

³ Service de Chirurgie Viscérale, CHU-JRA Ampefiloha BP 4150 Antananarivo, Madagascar

Résumé

La myosite ossifiante progressive est une maladie génétique rare. Les auteurs en rapportent un cas chez une jeune fille de 10 ans qui présentait de multiples tuméfactions douloureuses d'apparition spontanée et progressive au niveau du tronc et des membres. Ces tuméfactions étaient associées à une fébricule et un hallux valgus bilatéral. Les aspects radiologiques et tomodensitométriques étaient largement suffisants pour confirmer le diagnostic. Le traitement était purement médical, à base d'anti-inflammatoire. L'évolution était marquée par l'apparition d'autres ossifications des fascias et des muscles aboutissant à des raideurs articulaires très invalidantes. Les particularités de cette pathologie rare sont discutées à travers une revue de la littérature.

Mots-clés: Congénital; Enfant; Myosite; Ossification

Myositis ossificans progressiva: a case report

Summary

Myositis ossificans progressiva is a rare congenital disease. Authors report a case in a 10 year-old girl who presented many painful tumefactions appeared spontaneously and progressively in trunk and limbs. These tumefactions were associated with febricula and bilateral hallux valgus. Radiology and CT findings confirmed easily the diagnosis. Treatment was only medical using anti-inflammatory. Evolution was marked by appearance of other muscles and fascias ossifications conducting to severely incapacitating joint stiffness. Peculiarities of this rare disease are discussed with a review of the literature.

Keywords: Child; Congenital; Myositis; Ossification

Introduction

La myosite ossifiante progressive (MOP) encore appelée fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) ou maladie de Munchmeyer ou maladie de l'homme de pierre est une maladie génétique autosomique extrêmement rare qui se caractérise par une ossification progressive des tissus musculaires et conjonctifs [1]. Débutant généralement avant l'âge de 10 ans, cette ossification hétérotopique évolue par poussées et mène à des raideurs articulaires invalidantes. Les patients se voient comme enfermés dans un «deuxième squelette» [2]. Nous rapportons un cas de MOP observée chez une fillette de 10 ans afin d'en montrer les aspects épidémiologique, étiopathogénique, diagnostique et thérapeutique.

Observation

Une jeune fille de 10 ans consultait pour de multiples tuméfactions des membres et du tronc. La première était apparue spontanément à l'âge de 6 ans au niveau de la face postérieure du cou, au décours de poussées douloureuses et fébriles. La pratique de massages par un tradipraticien avait permis d'améliorer les symptômes. Par la suite, la maladie évoluait par poussées plus ou moins rapprochées. Et progressivement, au cours des années, d'autres tuméfactions apparaissaient au niveau du tronc et des membres. Ces poussées étaient douloureuses et occasionnaient une limitation invalidante de l'amplitude des mouvements. A

l'examen, ces tuméfactions se localisaient au niveau du cou en regard des muscles paravertébraux droits, au niveau du dos en regard des muscles paravertébraux et du sous épineux à la face postérieure de l'omoplate droit, à la face postéro-externe du bras droit en regard du triceps et à la face interne de la hanche droite en regard des adducteurs (Figure 1).



Fig. 1: Tuméfactions multiples du dos et bras droit

Ces tuméfactions étaient de taille variable, la plus petite faisant 3,5 x 3cm et la plus grande 15 x 12cm. Celle localisée au niveau de l'omoplate était inflammatoire, de consistance molle et mal limitée. Ailleurs, elles étaient dures, indolores et adhérent au plan profond. Des réper-

* Auteur correspondant

Adresse e-mail: suitorza@yahoo.fr (VH Randriambololona).

¹ Adresse actuelle: Service d'Orthopédie et de Traumatologie, CHU-JRA Ampefiloha BP 4150 Antananarivo, Madagascar

cussions articulaires étaient notées telles qu'une raideur du cou avec une faible amplitude de la flexion et extension, une limitation de l'antépulsion à 70° et de l'abduction à 80° au niveau de l'épaule droite, une limitation de la flexion du coude droit à 90°, une limitation de l'abduction à 10° et de la flexion à 90° pour le hanche droite. Par ailleurs, elle présentait une déformation en hallux valgus de ses gros orteils (Figure 2).



Fig. 2: Déformation des gros orteils réalisant un hallux valgus bilatéral

La biologie objectivait un syndrome inflammatoire avec accélération de la vitesse de sédimentation des hématies (VS) à 60mm à la première heure, une élévation de la C reactive protein (CRP) à 9mg/l ainsi qu'une élévation des phosphatases alcalines (PAL) à 460UI/l. La radiographie du rachis montrait une image de calcification réalisant un pont allant de L1 à S1 et une hyperlordose lombaire. Celle du bras droit objectivait une calcification à sa face externe, au niveau du 1/3 moyen, évoquant une atteinte du vaste latéral. Celle de la hanche droite montrait une calcification allant de la tubérosité ischiatique au bord interne de la diaphyse fémorale, en regard des adducteurs (Figure 3). Et celle des deux pieds présentait un hallux valgus bilatéral. Le scanner du rachis mettait en évidence une ossification corticalisée étendue du muscle spinal sous cutané à la hauteur de la ligne des apophyses épineuses dorso-lombaires (Figure 4). Lors des poussées aiguës, l'administration d'anti-inflammatoire non stéroïdien ou l'association de corticoïde et biphosphonate atténuait la douleur. Au recul de 7 mois, l'évolution était marquée par l'apparition de nouvelles poussées et ossifications intéressantes particulièrement les muscles du dos et du cou.

Discussion

La MOP, affection génétique extrêmement rare, touche en moyenne 1 personne sur 2 millions. En France, 58 malades ont été répertoriés et génétiquement identifiés en 2008. Le nombre d'individus atteints dans le monde est estimé à 2500, 600 d'entre eux étant recensés par le biais de consortiums internationaux [3]. A notre connaissance, notre patiente représente le premier cas de MOP rapporté à Madagascar. Cette affection est décrite essentiellement chez le jeune enfant et touche indifféremment les deux sexes: 41% des MOP sont dépistés avant l'âge de 2 ans,



Fig. 3: Radiographie: calcification corticalisée des adducteurs de la hanche droite



Fig. 4: TDM dorso-lombaire: ossification corticalisée étendue du muscle spinal

80% avant 10ans et 95% avant 15 ans [2]. Notre cas cadre avec la littérature, les premiers symptômes s'étant manifestés à l'âge de 6 ans. Cette pathologie est en rapport avec une anomalie du chromosome 4. De transmission autosomique dominante, elle est due à la mutation du gène ACVR1, codant pour un récepteur des protéines BMP4 impliquées dans la croissance et le modelage de l'os [4]. La symptomatologie de la MOP associe une fébricule à l'apparition de tuméfactions inflammatoires touchant les tissus conjonctifs et les muscles. Celles-ci vont s'ossifier et s'étendre progressivement à toutes les régions du corps. Ce processus affecte initialement les muscles du cou avec une extension crânio-caudale [1]. Selon Munchmeyer, les muscles qui ne s'insèrent pas sur le squelette par leurs deux extrémités sont épargnés. Ce qui explique le respect des muscles oculaires, du diaphragme, de la langue, du pharynx, du larynx et des muscles lisses [1]. Notre étude présente une grande similitude avec la littérature concernant les muscles cibles et la progression des lésions et tend à confirmer l'hypothèse de Munchmeyer. Par ailleurs,

des malformations osseuses essentiellement présentes au niveau des pouces et des gros orteils sont mises en évidence dans 70 à 100% des cas [1]. Elles se traduisent cliniquement par une microdactylie et un hallux valgus bilatéral. D'autres malformations plus rares et très variées sont décrites telles que des anomalies vertébrales, épiphysaires, rotuliennes, des épines calcanéennes, du col fémoral, des cinquièmes doigts ou encore des épaississements de la corticale interne du tibia. Dans notre cas, seul un hallux valgus bilatéral était observé. Les examens biologiques font partie des éléments diagnostiques de la MOP mais ils ont peu d'intérêt thérapeutique, évolutif et pronostic [5]. Le minimum d'examens biologiques à demander est relatif au métabolisme osseux dont le taux de PAL et celui relatif au processus inflammatoire dont la VS et la numération formule sanguine (NFS) [5]. En début de poussée, la NFS est souvent normale, le taux de PAL est élevé ainsi que celui des indicateurs inflammatoires [5]. Les résultats biologiques de notre patiente plaident en faveur d'un syndrome inflammatoire et d'un trouble du métabolisme osseux. La radiographie est la pièce clé du diagnostic en montrant des images évocatrices telles qu'une calcification corticalisée des muscles atteints et des malformations osseuses congénitales typiques [6]. Ces caractéristiques radiologiques typiques de la MOP étaient observées chez notre patiente. La tomodensitométrie (TDM) comme l'imagerie par résonance magnétique (IRM) confirment le diagnostic en montrant un œdème des tissus mous en début de poussée et des ossifications corticalisées des muscles touchés à un stade plus avancé tels observés chez notre malade [6]. La scintigraphie osseuse a un intérêt diagnostique et évolutif [7]. La biopsie permet de mieux comprendre la physiopathologie. L'étude au microscope montre des taux élevés de BMP4 et des protéines de muscle lisse, ainsi qu'une élévation du taux de mastocytes [8]. Les diagnostics différentiels sont constitués par les fibromes et fibromatoses durant la phase d'ossification, l'hyperplasie ossifiante progressive, la myosite ossifiante circonscrite, les métastases ossifiantes, l'ostéosarcome, les paraostéoarthropathies neurogènes, les hématomes ossifiés, les tendinopathies calcifiantes et les maladies exostosantes [7]. Plusieurs moyens thérapeutiques sont proposés dans la prise en charge des MOP [3]. La kinésithérapie douce est proposée à visée antalgique lors des poussées. Le traitement médicamenteux fait appel aux corticoïdes, aux inhibiteurs des mastocytes, aux inhibiteurs de la cyclo-oxygénase 2, aux anti-inflammatoires non stéroïdiens aux amino-biphosphonates, aux antagonistes de BMP, aux agents anti-angiogéniques ou encore aux rétinoïdes avec des résultats encore aléatoires et insatisfaisants [3]. Le traitement chirurgical n'a pas sa place dans la prise en charge de la MOP [9]. Après quelques années d'évolution,

la MOP expose inéluctablement aux raideurs articulaires, ankyloses et invalidité. La mise en jeu du pronostic vital est possible. Elle est en rapport avec des complications d'ordres généraux telles que la malnutrition ou les problèmes pulmonaires consécutives à l'atteinte des muscles masticateurs ou des muscles intercostaux entraînant la soudure des côtes entre elles [1]. Chez notre patiente, l'administration d'anti-inflammatoire non stéroïdien ou l'association de corticoïde et biphosphonate atténuait la douleur lors des poussées. Mais la maladie évoluait par survenues fréquentes et capricieuses des poussées entrecoupées de rémissions. Des raideurs articulaires avaient commencé à s'installer la gênant dans sa vie quotidienne.

Conclusion

Maladie extrêmement rare, la MOP doit être évoquée chez tout enfant présentant une masse inflammatoire inexplicée, associée à des anomalies osseuses congénitales. Des investigations plus poussées doivent être ainsi entreprises. Responsable de raideurs articulaires particulièrement invalidantes, elle peut aussi mettre en jeu le pronostic vital de par les complications d'ordre général qu'elle occasionne. Aucun traitement préventif ou curatif efficace n'est disponible à ce jour. Néanmoins, plusieurs molécules sont en cours d'expérimentation, leur utilisation étant basée sur la connaissance de la physiopathologie.

Références

- 1- Connor JM, Evans DA. Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP): the clinical features and natural history of 34 patients. *J Bone Joint Surg Br* 1982; 64: 76-83.
- 2- Cohen RB, Hahn GV, Tabas JA, Peeper J, Levitz CL, Sando A, et al. The natural history of heterotopic ossification in patients who have fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Bone Joint Surg Am* 1993; 75: 215-9.
- 3- Kaplan FS, Shore EM, Connor JM. The International Clinical Consortium on FOP. The medical management of fibrodysplasia ossificans progressiva: current treatment considerations. *Clin Proc Int Consort FOP* 2008; 3: 1-82.
- 4- Groppe JC, Shore EM, Kaplan FS. Functional modeling of the ACVR1 (R206H) mutation in FOP. *Clin Orthop Relat Res* 2007; 462: 87-92.
- 5- Bhatia M, Bonnet D, Kapp U, Wang JC, Murdoch B, Dick JE. Bone morphogenetic proteins regulate the developmental program of human hematopoietic stem cells. *J Exp Med* 1999; 189: 1139-47.
- 6- Reinig JW, Hill SC, Fang M, Marini J, Zasloff MA. Fibrodysplasia ossificans progressiva. *CT Appearance Radiol* 1986; 159: 153-7.
- 7- Shafritz AB, Kaplan FS. Differential expression of bone and cartilage related genes in fibrodysplasia ossificans progressiva. *Clin Orthop Relat Res* 1998; 346: 46-52.
- 8- Gannon FH, Glaser D, Caron R, Thompson LDR, Shore EM, Kaplan FS. Mast cell involvement in fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP). *Hum Pathol* 2001; 32: 842-8.
- 9- Daudet M, Monnet P, Floret D, Signoret J, Chappuis JP, Dodat H, et al. Place de la chirurgie dans la myosite ossifiante progressive, ou maladie de Munchmeyer, commentaire à propos de 5 observations. *Rev Int Ped* 1982; 120: 40-56.