

■ Revues générales

Ostéite chronique récurrente multifocale : quand l'évoquer et que faire ?

RÉSUMÉ : L'ostéomyélite récurrente multifocale est une maladie inflammatoire primitive de l'os encore largement sous-diagnostiquée et trop souvent confondue en pédiatrie avec des douleurs de croissance. Y penser implique de rechercher, au-delà des douleurs osseuses, des signes cliniques d'orientation comme un gonflement osseux localisé ou des signes cutanés (acné conglobata, psoriasis pustuleux palmo-plantaire ou psoriasis vulgaire).

L'IRM corps entier est l'examen de choix pour faire le diagnostic et permettre de confirmer l'aspect multifocal des lésions. Le traitement de première intention repose sur les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Le traitement de deuxième ligne n'est pas codifié ; il utilise le plus souvent les anti-TNF et les biphosphonates.



I. KONÉ-PAUT

Service de Rhumatologie pédiatrique et CeRéMAIA
Hôpital Bicêtre, Paris-Saclay, LE KREMLIN-BICÊTRE.

L'ostéomyélite récurrente multifocale (OCMR) est une maladie auto-inflammatoire primitive de l'os. Elle touche en majorité des préadolescents autour de l'âge de 11 ans (9-14 ans) et deux fois plus les filles que les garçons. Elle est considérée comme rare mais son incidence est largement sous-estimée du fait de la possibilité de formes peu symptomatiques ou totalement asymptomatiques et de diagnostics erronés vers une ostéomyélite infectieuse ou des douleurs de croissance. Sa cause est largement inconnue et il n'a jamais été rapporté de germes dans les biopsies osseuses pratiquées à visée de diagnostic.

Le phénotype de l'OCMR est hétérogène du fait de la répartition des atteintes osseuses, le niveau d'inflammation biologique, et la présence possible de maladies associées. L'association d'une OCMR à une acné kystique, une pustulose, une hyperostose et une synovite réalise le syndrome SAPHO, considéré comme la forme adulte de l'OCMR. La physiopathologie de l'OCMR est complexe, associant des facteurs immunologiques et possiblement mécaniques. Une auto-immunité familiale est retrouvée

dans 40 % des cas. Si la majorité des cas rapportés sont sporadiques, certaines formes rares avec un début précoce et un phénotype hyperinflammatoire (fièvre, haut niveau d'inflammation biologique) peuvent être de causes monogéniques ou syndromiques.

L'évolution naturelle de l'OCMR est faite de poussées et de rémissions, avec une extinction spontanée souvent après plusieurs années (médiane 4 ans). C'est une maladie invalidante du fait des douleurs chroniques et des séquelles ostéoarticulaires qu'elle peut occasionner comme une cyphose dorsale, du fait de tassements vertébraux ou une inégalité de longueur des membres. L'OCMR est mal connue des pédiatres et donc trop souvent prise en charge tardivement.

■ Les manifestations cliniques

Les douleurs osseuses sont le principal signe d'appel et il est crucial de les reconnaître. Elles ont le plus souvent un horaire inflammatoire mais il peut être mixte car les zones en charge du corps sont les plus souvent atteintes (membres



Fig. 1 : Ostéite de la partie médiale de la clavicule.

inférieurs). Des gonflements peuvent être visibles, au niveau de la partie médiale de la clavicule et au niveau de la mandibule. Ils sont parfois visibles également sur des os périphériques (**fig. 1**). Une arthrite peut coexister dans une zone adjacente à une atteinte osseuse [1]. Une fracture peut révéler le diagnostic, notamment un tassement vertébral ou une fracture des os longs quand l'inflammation est ancienne et active. Des fractures vertébrales peuvent survenir de manière spontanée ou après un effort de charge minime ou intense, et peuvent être révélatrices de la maladie.

Des douleurs articulaires sont parfois présentes et siègent à proximité d'une métaphyse inflammatoire. Il n'est pas toujours facile de faire la distinction entre les douleurs liées à l'ostéite et celles liées à une éventuelle arthrite associée. Dans une étude française effectuée sur 133 patients, la sacroiliite était la manifestation la plus fréquente [n = 38/133 (28,5 %)], suivie de l'inflammation des tendons (enthèses) [n = 21/133 (15,7 %)] et de l'arthrite [n = 14/133 (10,5 %)] [2]. Les manifestations articulaires sont parfois le témoin d'un authentique rhumatisme inflammatoire associé, comme une spondylarthritis ou un rhumatisme psoriasique.

Les atteintes dermatologiques sont fréquentes, jusqu'à 50 % des cas, et peuvent précéder les premiers symptômes et le diagnostic d'OCMR. Les atteintes psoriasiques constituent l'essentiel et la pustulose palmo-plantaire est très évocatrice du diagnostic d'OCMR (**fig. 2**). On peut trouver d'autres lésions de psoriasis plus classique, en plaques ou en gouttes. Plus rarement, on peut voir d'autres dermatoses neutrophiliques comme des aphthes buccaux récurrents, une acné inflammatoire (conglobata), une pseudo-folliculite ou un *pyoderma gangrenosum*. L'association à une colite inflammatoire ou à une vascularite systémique reste exceptionnelle [1, 2].



Fig. 2 : Pustulose palmaire.

catrice du diagnostic d'OCMR (**fig. 2**). On peut trouver d'autres lésions de psoriasis plus classique, en plaques ou en gouttes. Plus rarement, on peut voir d'autres dermatoses neutrophiliques comme des aphthes buccaux récurrents, une acné inflammatoire (conglobata), une pseudo-folliculite ou un *pyoderma gangrenosum*. L'association à une colite inflammatoire ou à une vascularite systémique reste exceptionnelle [1, 2].

■ Les examens complémentaires

La biologie n'apporte que peu d'aide au diagnostic d'OCMR. Elle peut montrer variablement un syndrome inflammatoire avec une CRP qui peut être normale (ou parfois très élevée) et une accélération de la vitesse de sédimentation (VS).

L'examen anatomopathologique d'une pièce osseuse montre un infiltrat inflammatoire non spécifique et l'absence de germe ou de cellule anormale. Il n'est à réaliser qu'en cas de doute diagnostique, par exemple l'atteinte d'une seule pièce osseuse et un aspect radiologique atypique d'une OCMR.

Les radiographies standards sont normales à la phase initiale de la maladie. Elles montrent ensuite typiquement des lésions lytiques avec des contours généralement bien définis avec bordure de sclérose (ostéocondensation) (**fig. 3**).

La **figure 4** montre une IRM du pied mais l'IRM corps entier est l'examen de choix



Fig. 3 : Lacunes métaphysaires du tibia avec une bordure de sclérose osseuse.



Fig. 4 : Hypersignaux de la métaphyse tibiale et du talus au cours d'une OCMR.

pour le diagnostic, devant être analysée par des radiologues experts [3]. Les anomalies associent de l'œdème osseux dans les zones métaphysaires des os longs pouvant s'étendre à l'épiphyse et une infiltration des parties molles sans épanchement. L'atteinte diaphysaire est plus atypique. L'IRM corps entier peut retrouver des

Revue générale

atteintes cliniquement asymptomatiques et c'est un argument supplémentaire pour le diagnostic d'OCMR. Un épanchement articulaire et/ou une synovite peuvent siéger dans un segment adjacent à une lésion osseuse. Les atteintes rachidiennes montrent des anomalies des plateaux vertébraux : irrégularité, œdème, diminution de hauteur du corps vertébral ou pincement intervertébral.

Diagnostic positif

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments essentiellement cliniques et radiologiques (IRM corps entier), plus exceptionnellement sur une biopsie osseuse. La présence de signes extra-osseux, notamment cutanés, peut être une aide au diagnostic. Les critères de Jansson sont parfois utilisés pour le diagnostic d'OCMR, défini par la présence d'au moins deux critères majeurs ou un critère majeur associé à trois critères mineurs [4] (**tableau I**).

Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel est large et fait appel au sens clinique et aux aspects IRM quand celle-ci est nécessaire. L'OCMR est souvent prise initialement pour une ostéomyélite infectieuse. Ce diagnostic appelant à un traitement spécifique doit donc être considéré en priorité, surtout si le patient est fébrile, que la douleur

POINTS FORTS

- L'ostéite récurrente multifocale doit être évoquée devant des douleurs osseuses de rythme inflammatoire chez un enfant, particulièrement en période préadolescente.
- La recherche de gonflement osseux localisé et d'atteinte cutanée peut permettre d'orienter le diagnostic.
- L'IRM corps entier est l'examen de choix pour le diagnostic dès lors qu'elle est analysée par des experts de la pathologie. La biopsie osseuse n'est indiquée qu'en cas de doute diagnostique.
- Les AINS sont les traitements de première ligne. Les traitements de deuxième intention doivent être discutés avec un centre expert (rhumatologie pédiatrique).

est intense et que l'atteinte est unifocale. En termes de fréquence, les douleurs de croissance sont le premier diagnostic différentiel. Comme l'OCMR, elles siègent principalement aux membres inférieurs (entre le genou et la cheville) et peuvent avoir un horaire inflammatoire. Elles s'en distinguent par l'âge des patients (plus jeunes que dans l'OCMR), leur caractère bilatéral et intermittent, une tendance à l'amélioration dans le temps et un examen clinique strictement normal. En termes de gravité, il faut redouter une affection maligne, notamment une leucémie ou des lésions osseuses secondaires.

La question d'un rhumatisme inflammatoire de type spondylarthrite ou psoriasique n'est pas toujours facile à trancher d'autant que l'un et l'autre peuvent coexister avec une OCMR. L'atteinte de

la clavicule et de la mandibule est spécifique à l'OCMR alors que les douleurs enthésitiques appartiennent volontiers à la SPA et au rhumatisme psoriasique. Radiologiquement, les lésions de la SPA sont essentiellement articulaires avec une atteinte osseuse secondaire alors que c'est un processus inverse dans l'OCMR et le SAPHO.

Les autres diagnostics différentiels incluent le scorbut (ou carence en vitamine C) qui doit être évoqué devant une hypertrophie gingivale avec gingivorragies, un purpura folliculaire et un régime alimentaire sélectif. La radiographie standard montre une ostéoporose, des troubles de la croissance osseuse et des lésions hémorragiques sous-périostées ou intra-osseuses. L'hypophosphatasie mime radiologiquement l'OCMR ; on y pense devant les douleurs osseuses, la perte précoce des dents de lait, et des phosphatases alcalines sanguines abaissées.

Quand penser à une forme monogénique ?

Un début très précoce, avant l'âge de 5 ans, une consanguinité, un phénotype hyperinflammatoire (fièvre et CRP très élevée) et la présence d'éléments atypiques comme une arthropathie ou

Critères majeurs	Critères mineurs
Lésions radiologiques ostéolytiques ou ostéosclérose	Hémogramme normal
Atteintes osseuses multifocales	CRP et VS modérément augmentées
Psoriasis vulgaire ou psoriasis palmo-plantaire	Évolution > 6 mois
Biopsie osseuse stérile, infiltrat inflammatoire et/ou fibrose	Hyperostose
	Maladies auto-immunes associées
	Antécédents familiaux d'auto-immunité ou maladies auto-inflammatoires

Tableau I : Critères mineurs et critères majeurs.

des anomalies hématologiques (cytopénies) doivent évoquer une cause monogénique. Pour exemples : le syndrome de Majeed, le déficit en antagoniste du récepteur de l'interleukine-1 (DIRA) et le *PSTPIP1-Associated Myeloid-Related Proteinemia Inflammatory* (PAMI) Syndrome.

■ Traitement de l'OCMR

Le traitement vise à supprimer la douleur, optimiser la qualité de vie et éviter les séquelles fonctionnelles. En première intention, on utilise les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : ibuprofène, naproxène et diclofénac sont les plus utilisés chez l'enfant. Ils doivent être prescrits à dose suffisante et sur au moins 2 semaines consécutives lors des épisodes douloureux. Leur efficacité est rapide et de l'ordre de 90 %. Elle peut être dépendante de la molécule utilisée, ce qui implique de changer de classe en cas d'échec primaire.

En cas de douleurs rebelles aux AINS, deux traitements de deuxième ligne sont utilisés : d'une part les biphosphonates et, d'autre part, les anti-TNF. Ils sont, en pratique, tous les deux efficaces mais aucune étude n'a permis de prouver leur efficacité individuellement et en comparaison [1, 5]. Les biphosphonates sont préférés en cas d'atteinte vertébrale, *a fortiori* en présence de tassement, et en cas de douleur intense car leur effet antalgique pourrait être plus rapide [6]. Les biphosphonates

administrés par voie intraveineuse sont préférés, chez l'enfant, à la voie orale, qui est contraignante et dont la tolérance digestive n'est pas toujours bonne. Les deux produits les plus utilisés sont le pamidronate et, plus récemment, le zolédronate. La durée du traitement reste à définir mais elle ne doit pas excéder 2 ans pour les biphosphonates afin de limiter le risque d'ostéopétrose (perte de l'élasticité osseuse et risque augmenté de fractures). D'autres traitements pourraient être efficaces comme les anti-IL17 et les inhibiteurs de Janus kinases. L'absence d'évidence par les preuves implique que les patients avec une OCMR soient pris en charge dans des centres experts pour cette pathologie.

■ Évolution et suivi

L'évolution de l'OCMR est imprévisible. Le suivi est essentiellement clinique et ce sont essentiellement les douleurs qui sont prises en compte pour la thérapeutique. Le suivi en IRM (en systématique tous les 2-3 ans) permet de mieux connaître l'histoire naturelle et de dépister des complications comme les tassements vertébraux pouvant être silencieux au plan clinique. Après 5 ans de recul, environ 50 % de patients restent évolutifs (avec une médiane de cinq poussées) [7]. Le pronostic global est généralement favorable et les séquelles fonctionnelles rares : cyphose dorsale, inégalité de longueur des membres, syndrome douloureux chronique.

BIBLIOGRAPHIE

1. GIRSCHICK H, FINETTI M, ORLANDO F *et al.* The multifaceted presentation of chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a series of 486 cases from the Eurofever international registry. *Rheumatology*, 2018;57:1203-1211.
2. ROBERT M, GIOLITO A, REUMAUX H *et al.* Extra-osseous manifestations in chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a retrospective study. *Rheumatology* (Oxford), 2024;63:SI233-SI239.
3. NICO MAC, ARAÚJO FF, GUIMARÃES JB *et al.* Chronic nonbacterial osteomyelitis: the role of whole-body MRI. *Insights Imaging*, 2022;13:149.
4. JANSSON AF, GROTE V, ESPED Study Group. Nonbacterial osteitis in children: data of a german incidence surveillance study. *Acta Paediatr*, 2011; 100:1150-1157.
5. SULKO J, EBISZ M, BIEN S *et al.* Treatment of chronic recurrent multifocal osteomyelitis with bisphosphonates in children. *Joint Bone Spine*, 2019;86: 789-790.
6. ZHAO Y, WU EY, OLIVER MS *et al.* CARRA Consensus Treatment Plans for Chronic Nonbacterial Osteomyelitis Refractory to Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and/or with Active Spinal Lesions. *Arthritis Care Res* (Hoboken), 2018;70:1228-1237.
7. SCHNABEL A, RANGE U, HAHN G *et al.* Treatment response and long term outcomes in children with chronic nonbacterial osteomyelitis. *J Rheumatol*, 2017;44.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.