

# ASPECTS RADIOLOGIQUES DE L'ATTEINTE OSSEUSE DANS LA MALADIE DE GAUCHER

D. PETROVER<sup>1</sup>, N. BELMATOUG<sup>1</sup>, P. RICHETTE<sup>2</sup>, A. HAKIME<sup>1</sup>, V. VILGRAIN<sup>1</sup>  
Hôpital Beaujon<sup>1</sup>, Hôpital Lariboisière<sup>2</sup>, Paris

## DEFINITIONS

- Première description : Philippe Gaucher, 1882
- Déficit en bêtaglucocérébrosidase : Brady RO, 1962
- Affection autosomique récessive la plus fréquente des maladies lysosomales
- Enzyme de remplacement disponible depuis 1991
- Inhibiteur du substrat disponible depuis 2004 (Miglustat)

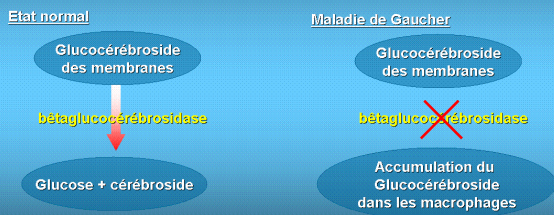
## RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE

- Lorsque les globules rouges (GR) et les globules blancs (GB) arrivent en fin de vie, leurs membranes formées de sphingolipides sont dégradées par des enzymes.
- Le **glucocérébroside** = fragment de membrane cellulaires des GR et des GB.

## MALADIE DE GAUCHER

### PHYSIOLOGIE

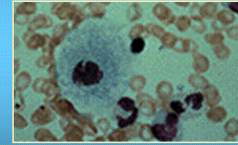
- La maladie de Gaucher est due à un déficit enzymatique en **bêtaglucocérébrosidase**



- Les glucocérébroside non dégradés vont s'accumuler dans les lysosomes des macrophages.

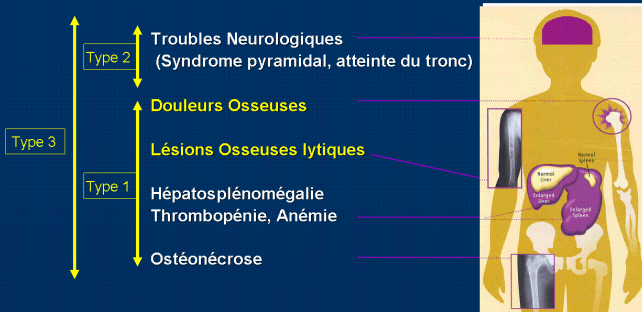
### HISTOLOGIE

- Les macrophages pathologiques contiennent des lysosomes gorgés de produits de dégradation
- Ils ont un aspect caractéristique: volumineux avec un cytoplasme frippé



- L'infiltration par ces *cellules de Gaucher* entraîne une augmentation parfois considérable du volume des organes riches en tissu lymphoïde : moelle osseuse, rate, foie.

## CLINIQUE



- **Type 1** : évolution chronique. Pas d'atteinte neurologique. L'âge de début et la sévérité des symptômes sont très variables.

- **Type 2** : enfant, décès avant 2 ans d'atteinte neurologique

- **Type 3** : enfant ou adolescents, décès 2ème ou 3ème décennie d'atteinte neurologique

- Autosomique récessive (plus de 200 mutations)

- Probablement 400 cas en France

- Grande hétérogénéité clinique : formes asymptomatiques / formes graves

- Les manifestations osseuses sont responsables d'une grande dégradation de la qualité de vie et peuvent se voir en l'absence d'hépatosplénomégalie

## ATTEINTE OSTEO-ARTICULAIRE

### PREVALENCE DE L'ATTEINTE OSSEUSE

International	Registre n >2000 pts	CETG 2000 n = 108 pts
Age au Dg	17,9	20,8
Age au Tt	30,6	31
Douleurs osseuses	29%	62%
Crises douloureuses	29%	25%
Atteintes radiologiques	94%	90% (54% asy)
Ostéonécrose	34%	23%
Erlenmeyer	81%	80%
Lésions lytiques	18%	ND
Infarctus	35%	ND
Prothèse	14%	16%
Infiltration médullaire	59%	ND
Ostéoporose	50%	Tassements 8%

Weinreb, 2001

Caubel / et al 2002

### PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ATTEINTE OSSEUSE

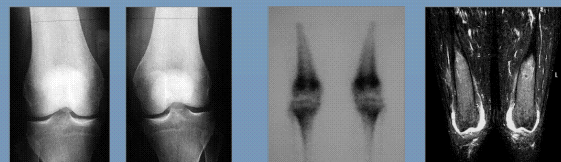
- Infiltration osseuse par les cellules de Gaucher
- Sécrétion de cytokines (IL6, IL18, GM-CSF) (Hollack et al, 2001)
- Diminution des Ly T (CD8), corrélée au PATR (Lacerda et al, 1999)
- Crises vaso-occlusives
- Anomalies des ostéoblastes des ostéoclastes
- Condensation osseuse secondaire
- Macrophages séquestrés
- Troubles de la minéralisation, arthrose secondaire



Ex : Patient X de 32ans, maladie de Gaucher de Type I. Gonalgie aiguë bilatérale.

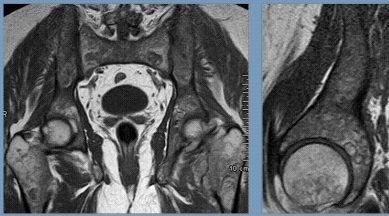
- Rx des genoux : normales
- Scintigraphie : hyperfixation fémorale et tibiale bilatérale
- IRM coronale STIR : œdème médullaire diffus bilatéral

Diagnostic : infarctus médullaire osseux bilatéral aigu



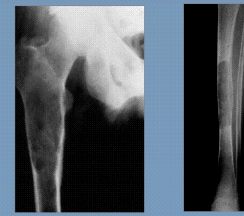


INFILTRATION MEDULLAIRE OSSEUSE



Infiltrat médullaire hétérogène diffus : bassin et sacrum

- IRM : Hyposignal médullaire homogène/hétérogène
- Rachis : inversion du gradient disco-vértébral en T1
- Non spécifique (anémie, médicament, hémopathie, etc)
- 80% des Gaucher
- L'infiltration cellulaire peut en raison de l'hyper pression intra osseuse engendrée et la déformation osseuse conduire à un aspect pseudo tumoral.
- Cette infiltration s'accompagne souvent d'une ostéopénie adjacente (ostéodensitométrie).



Infiltrat focal fémoral et tibial droit d'allure pseudo tumoral.

INFARCTUS OSSEUX

Ils touchent 35% des Gaucher. A la phase aigue ischémique : Radiographies normales / hyperfixation scintigraphique intense / IRM oedème médullaire (hypersignal T2). Si l'infarctissement se pérennise, apparition d'un liseré de démarcation condensé en carte de géographie. Des condensations osseuses sont visible au stade séquellaire. Ils peuvent être intra-médullaire et se répéter lors de crises douloureuses ou toucher une région sous chondrale.



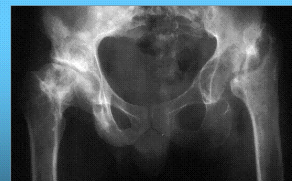
Séquelles d'infarctus. Condensations multiples et ankylose sacroiliaque.



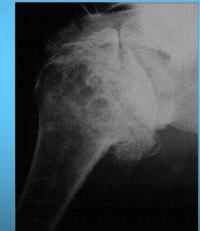
Infarctus médullaire huméral Liseré serpigneux en carte de géographie

OSTEONECROSE

Terminologie synonyme d'infarctus médullaire mais plus volontiers utilisé lorsque l'infarctus intéresse une région sous chondrale. Il s'agit alors d'un liseré allant d'une corticale à l'autre délimitant un foyer d'os ischémié, et souvent arthrogène (classification de Ficat). Elle se compliquent volontiers d'arthrose, en particulier aux hanches compromettant la qualité de vie de ces patients.



Ostéonecrose bilatérale des hanches et arthrose secondaire



Ostéonecrose humérale compliquée d'omarthrose

L'atteinte osseuse est la complication majeure des Maladies de Gaucher de type 1

L'âge de début des symptômes est très variable en moy 20ans (2 - 80 ans).

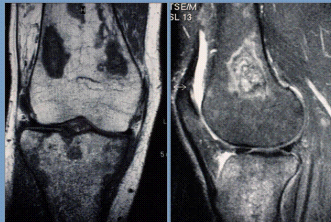
Douleurs chronique, ou aiguë lors d'une crise douloureuse lié à un infarctus osseux (os longs des membres inférieures, vertèbres et bassin).

Crises douloureuses osseuses ←→ Infarctus osseux

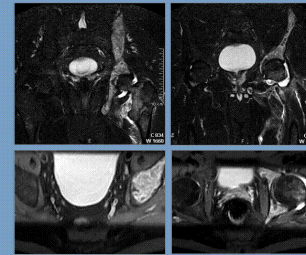
Plusieurs hypothèses :

- Diminution de la vascularisation par les cellules de Gaucher en excès, créant une ischémie puis un infarctus osseux.

- Accumulation de cellules de Gaucher dans l'os entraînant des foyers dits « toxiques », secondaires à la production locale de cytokines, qui provoquent un oedème, une augmentation de la pression intra-osseuse, des troubles vasculaires, et un infarctus osseux.



Infarctus osseux multiples anciens



Infarctus médullaire aigu intéressant la totalité de l'hémi-bassin gauche

FRACTURE

- Ces fractures pathologiques sont liées à l'ostéopénie, à l'infiltration cellulaire focale et compliquent les ostéonécroses.
- Elles peuvent être à l'origine d'un retard statural chez l'enfant



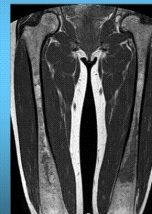
vertèbre fantôme, séquelle d'un tassement ancien



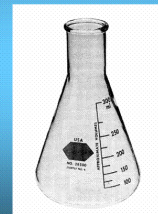
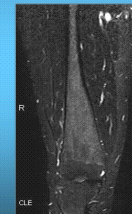
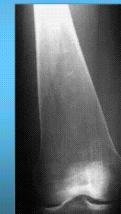
Fracture ostéosynthésée compliquant une infiltration diffuse

DEFORMATION EN ERLIENMEYER

- Il s'agit d'un élargissement distale métaphysaire des os longs lié à un défaut de remodelage osseux (absence d'activité ostéoclaotique).
- Elle est typique au tiers distal des fémurs.



Infiltration médullaire / Déformation en Erlenmeyer



Fiacon d'Erlenmeyer

CONCLUSION

Les manifestations osseuses de la maladie de Gaucher sont très fréquentes, et responsables de l'altération de la qualité de vie chez ces patients. L'infiltration médullaire osseuse en IRM, l'ostéopénie et la déformation en Erlenmeyer sur les radiographies sont fréquentes. Les complications symptomatiques les plus fréquentes sont les infarctus osseux, les fractures et les ostéonécroses. L'association de ces signes avec une anémie et/ou une thrombopénie doit faire évoquer le diagnostic.

BIBLIOGRAPHIE

• Wenstrup RJ, Roca-Espiau M, Wehreb NJ, Bambi B. Skeletal aspects of Gaucher disease: a review. Br J Radiol. 2002; 75-Suppl 1: A2-12.  
 • Maas M, Hollak CE, Akkerman EM, Aerts JM, Stoker J, Den Heeten GJ. Quantification of skeletal involvement in adults with type I Gaucher's disease: fat fraction measured by Dixon quantitative chemical shift imaging as a valid parameter. AJR Am J Roentgenol. 2002 Oct; 179 (4): 961-5.