

L'IMAGE DU MOIS

Calcifications des tissus mous des jambes

R. COLLIN (1), B. ANDRÉ (2), J-M. CRIELAARD (3), J-F. KAUX (4)



Figure 1. Radiographies des jambes droite et gauche objectivant diverses calcifications linéaires sous-cutanées et intermusculaires.

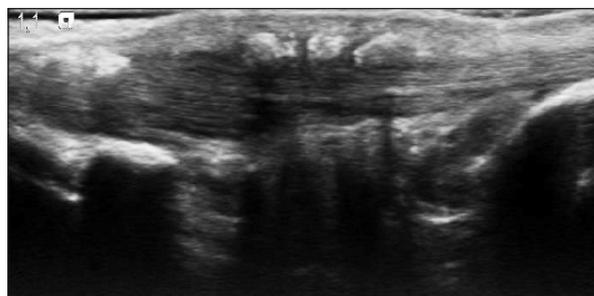


Figure 2. Coupe longitudinale échographique : calcifications engainant la face postérieure du tendon achilléen droit.



Figure 3. Résonance magnétique nucléaire (pondération T2) : coupe sagittale de la cheville gauche mettant en évidence des calcifications diffuses sous-cutanées à l'arrière du tendon achilléen gauche.

PRÉSENTATION CLINIQUE

Un jeune homme de 24 ans est suivi médicalement pour une dermatomyosite juvénile (DMJ) diagnostiquée à l'âge de 11 ans.

L'évolution est grevée par l'apparition d'une calcinose de l'éminence thénar droite ayant justifié une sanction chirurgicale. Le patient présente des mains en «coup de vent cubital» dans un contexte d'atrophie des muscles interosseux et lombricaux, ayant imposé le port d'attelles nocturnes afin d'éviter toute rétraction tendineuse irréversible.

Récemment, une symptomatologie douloureuse se développe au niveau des mollets, en particulier à l'effort. La palpation des masses musculaires est sensible et met en évidence de multiples tuméfactions nodulaires. Un bilan radiologique (fig. 1) objective de nombreuses calcifications linéaires sous-cutanées et intermusculaires. Un complément d'exploration par échographie (fig. 2) et résonance magnétique nucléaire (fig. 3) évalue les rapports entre les calcifications décrites et les tissus mous. Ces

calcifications ont entrepris les fascias et aponeuroses des structures musculo-tendineuses en arrière des muscles triceps suraux, des jonctions myotendineuses et des tendons d'Achille.

Un traitement conservateur (antalgiques, semelles orthopédiques avec talonnettes et rééducation excentrique sous-maximale des triceps suraux) n'améliore pas le patient. Les calcifications étant volumineuses et douloureuses, aucun traitement physique (ondes de choc) n'est envisagé. Aucune indication chirurgicale n'est retenue en raison de l'étendue des calcifications.

DERMATOMYOSITE JUVÉNILE

La dermatomyosite, maladie rare auto-immune systémique chronique, touche les muscles striés, la peau et, dans une moindre mesure, d'autres organes, par atteinte des vaisseaux de petit calibre (1-3). La dermatomyosite

(1) Assistant, (3) Professeur Ordinaire, Chef de Service, (4) Chef de Clinique, Service de Médecine de l'Appareil locomoteur, CHU de Liège.

(2) Chef de Clinique, Service de Rhumatologie, CHU de Liège.

juvénile (DMJ) survient chez l'enfant, typiquement entre 5 et 14 ans, avec une incidence annuelle de 3,2 enfants par million aux Etats-Unis et au Royaume-Uni (1-3).

Cliniquement, ses manifestations polymorphes peuvent s'exprimer par une faiblesse musculaire progressive des ceintures, une coloration violacée héliotrope des paupières, un érythème de la face et de la partie supérieure du tronc (1, 2). Cette éruption cutanée se développe parfois uniquement suite à une photo-exposition et se révèle prurigineuse (1). Un érythème cutané en regard des articulations digitales avec des papules squameuses violacées, appelées papules de Gottron, est fréquemment rencontré (1-3).

La calcinose est contemporaine chez environ 30% des patients atteints de DMJ, particulièrement lors des atteintes sévères tributaires d'une immunothérapie suppressive, ou lors d'une évolution chronique (1-5). Les calcifications intéressent préférentiellement les surfaces corporelles les plus exposées aux microtraumatismes et les points de pression tels que les coudes, les genoux, les doigts et les fesses (1, 4, 5). Récemment découvert, l'autoanticorps anti-p140 caractérise une DMJ avec un risque évolutif plus important de calcinose (1, 5, 6).

Différents morphotypes de calcinose sont décrits : des plaques ou nodules cutanés ou sous-cutanés; des dépôts superficiels avec ulcérations cutanées à risque infectieux; des conglo-mérats entreprenant les masses musculaires et les plans des fascias musculaires, entrant en conflit avec la mobilité articulaire, et souvent douloureux; la formation d'un véritable exosquelette suite à des calcifications diffuses; ou encore, un mélange de ces différentes formes (1-5, 7).

Sur le plan des investigations, la radiographie reste l'examen de première intention afin de rechercher les calcifications cliniquement latentes (5, 8).

CLASSIFICATION DES CALCIFICATIONS

La calcification des tissus mous, appelée calcinose, correspond au dépôt de sels de calcium, non solubles, au niveau des différents tissus de l'organisme autres que la matrice osseuse (4, 5).

Ces calcifications seront généralement répertoriées en cinq ou six groupes selon leur étiopathogénie : dystrophique, métastatique, tumorale, idiopathique, iatrogène et liée à la

calciphylaxie (4, 7). De façon caricaturale, les calcifications dystrophiques et idiopathiques se développent en présence d'un métabolisme phosphocalcique normal. A l'inverse, une augmentation des taux sériques de calcium et/ou de phosphates est observée dans les causes tumorale, métastatique, iatrogène ou encore dans la calciphylaxie liée à l'insuffisance rénale chronique (4, 7).

CALCIFICATION DYSTROPHIQUE

La calcinose liée aux maladies inflammatoires, telles que les connectivites ou l'athérosclérose, s'inscrit dans le cadre des calcifications dystrophiques (4, 5, 7).

Dans les calcifications des connectivites, les cristaux d'hydroxyapatites se différencient de ceux du tissu osseux (9, 10). Leur formation s'explique par différents mécanismes non encore parfaitement élucidés; il semble que ces dépôts insolubles résultent d'un déséquilibre entre inhibiteurs et promoteurs de la minéralisation, favorisé par un contexte d'inflammation chronique (4, 5, 9, 10). En effet, la concentration sanguine élevée de macrophages et cytokines pro-inflammatoires telles que l'interleukine IL-6, l'interleukine IL-1 β et le TNF α suggère leur implication dans ce processus pathogénique (1, 4, 5). La présence de l'allèle TNF α -308A, associé à une production plus importante de TNF α , représente un facteur pronostique à haut risque de développer une calcinose dans la DMJ (5, 9, 11). L'augmentation du taux d'acide gammacarboxyglutamique, d'acides aminés liant le calcium et de l'ostéonectine, et à l'inverse, la baisse de la protéine Fetuin-A, favoriseraient le processus de calcification (4, 5).

Dans la DMJ, ces phénomènes de calcifications surviennent généralement dans des zones liées à des traumatismes ou dans les maladies très inflammatoires. En effet, ces conditions favorisent la nécrose musculaire avec libération du calcium mitochondrial des myocytes, la liaison du phosphate aux protéines dénaturées des cellules nécrotiques, et surtout, l'acidification du milieu interférant avec les inhibiteurs de la calcification (1, 5, 7).

TRAITEMENT DE LA CALCINOSE

Le manque d'essais cliniques randomisés, concernant un consensus thérapeutique optimal, s'explique par le nombre anecdotique de cas de DMJ avec calcinose (4, 5, 12). Aucun traitement n'est formellement accepté bien que

divers traitements agissant sur les fondements pathogéniques semblent avoir montré des effets bénéfiques relatifs (4, 5, 12).

Un premier groupe pharmacologique exerce son action en altérant le métabolisme calcique. La warfarine, par son action antagoniste sur la synthèse de vitamine K, inhibe la production d'acide gammacarboxyglutamique et d'acides aminés liant le calcium (4, 5, 12). Les biphosphonates diminuent le turnover phosphocalcique et inhibent sélectivement les macrophages tandis que le diltiazem diminue l'influx de calcium cellulaire des macrophages (4, 5, 13). Le probénécid augmente la clairance rénale du phosphate et l'hydroxyde d'aluminium diminuerait son taux sérique par formation de sels (4, 5).

Un second groupe pharmacologique agit sur l'inflammation : la colchicine, l'injection de corticostéroïdes et les anti-TNF α exerceront un effet anti-inflammatoire; la minocycline opère un effet inhibiteur sur les métalloprotéinases, alors que les immunoglobulines en intraveineux suppriment l'activation des macrophages liée à l'interféron- γ (4, 5, 12).

Enfin, un troisième groupe concerne les modalités d'action mécanique. Celles-ci s'inscrivent le plus souvent dans le cadre de calcifications douloureuses ou invalidantes. Outre la sanction chirurgicale d'excision et le laser au dioxyde de carbone pour les lésions ulcérales superficielles, les ondes de chocs extracorporelles peuvent se révéler efficaces dans certaines situations (4, 5, 12). Bien définies dans le traitement des tendinopathies, les ondes de chocs extracorporelles révèlent deux avantages: un effet antalgique et une aide à la chirurgie d'excision en fragmentant les calcifications les plus volumineuses (14).

BIBLIOGRAPHIE

- Lowry CA, Pilkington CA.— Juvenile dermatomyositis: extramuscular manifestations and their management. *Curr Opin Rheumatol*, 2009, **21**, 575-580.
- Feldman BM, Rider LG, Reed AM, et al.— Juvenile dermatomyositis and other idiopathic inflammatory myopathies of childhood. *Lancet*, 2008, **371**, 2201-2212.
- Batthish M, Feldman BM.— Juvenile dermatomyositis. *Curr Rheumatol Rep*, 2011, **13**, 216-224.
- Boulman N, Slobodin G, Rozenbaum M, et al.— Calcinosis in rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum*, 2005, **34**, 805-812.
- Chander S, Gordon P.— Soft tissue and subcutaneous calcification in connective tissue diseases. *Curr Opin Rheumatol*, 2012, **24**, 158-164.
- Gunawardena H, Wedderburn LR, Chinoy H, et al.— Autoantibodies to a 140-kd protein in juvenile dermatomyositis are associated with calcinosis. *Arthritis Rheum*, 2009, **60**, 1807-1814.
- Reiter N, El-Shabrawi L, Leinweber B, et al.— Calcinosis cutis : part I. Diagnostic pathway. *J Am Acad Dermatol*, 2011, **65**, 1-12.
- Shahi V, Wetter DA, Howe BM, et al.— Plain radiography is effective for the detection of calcinosis cutis occurring in association with autoimmune connective tissue disease. *Br J Dermatol*, 2014, **170**, 1073-1079..
- Stock S, Ignatiev K, Lee P, et al.— Pathological calcification in juvenile dermatomyositis (JDM) : microCT and synchrotron x-ray diffraction reveal hydroxyapatite with varied microstructures. *Connect Tissue Res*, 2004, **45**, 248-256.
- Eidelman N, Boyde A, Bushby AJ, et al.— Microstructure and mineral composition of dystrophic calcification associated with the idiopathic inflammatory myopathies. *Arthritis Res Ther*, 2009, **11**, R159.
- Pachman LM, Liotta-Davis MR, Hong DK, et al.— TNF α -308A allele in juvenile dermatomyositis: association with increased production of tumor necrosis factor alpha, disease duration, and pathologic calcifications. *Arthritis Rheum*, 2000, **43**, 2368-2377.
- Reiter N, El-Shabrawi L, Leinweber B, et al.— Calcinosis cutis : part II. Treatment options. *J Am Acad Dermatol*, 2011, **65**, 15-22.
- Mori H, Okada Y, Yamaoka K, et al.— Marked improvement of calcinosis in adult dermatomyositis with etidronate therapy. *J Bone Miner Metab*, 2012, **30**, 114-118.
- Sultan-Bichat N, Menard J, Perceau G, et al.— Treatment of calcinosis cutis by extracorporeal shock-wave lithotripsy. *J Am Acad Dermatol*, 2012, **66**, 424-429.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr J-M. Crielaard, Service de Médecine de l'Appareil Locomoteur, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique.
E-mail : jmcrielaard@chu.ulg.ac.be