

# Aspect scintigraphique d'ostéoarthropathie hypertrophique induit par l'arrêt du traitement au denosumab à la scintigraphie osseuse au MDP.

Alexis Huot Daneault<sup>1</sup>, Sarah-Jeanne Côté Martin<sup>1</sup>, Frédéric Lacroix-Poisson<sup>1</sup>

1. Département de médecine nucléaire et radiobiologie, Université Sherbrooke, Sherbrooke, Qc

## RÉSUMÉ DU CAS

Une patiente de 48 ans, connue pour carcinome mammaire gauche infiltrant sans métastase osseuse documentée a été traitée au denosumab dans le cadre d'un projet de recherche. Elle a ensuite développé une hypercalcémie d'étiologie indéterminée 4 mois après l'arrêt du traitement. Une scintigraphie osseuse effectuée 6 mois suite à l'arrêt du traitement a révélé un aspect scintigraphique d'ostéoarthropathie hypertrophique (OAH) dont l'intensité a régressé au suivi 4 mois plus tard, alors que l'hypercalcémie était traitée avec des biphosphonates.

## DÉFINITION DE L'OAH

L'ostéoarthropathie hypertrophique est caractérisée cliniquement par une périostite causant des douleurs osseuses, des arthralgies, de l'hippocratisme digital, et plus rarement des changements autonomiques et dermatologiques.

## ÉTIOLOGIE

L'OAH peut être primaire (5%), aussi connue sous le nom de pachydermopériostite, ou secondaire. La forme secondaire est nettement plus fréquente et est causée par une néoplasie pulmonaire dans 50% des cas. Elle peut être diffuse ou localisée. Les causes médicamenteuses sont très rares.

### Causes secondaires de l'OAH

Catégorie	Pulmonaire	Médiastinale / Pleurale	Cardiaque	GI	Autres
<b>Néoplasique</b>	<u>Carcinome bronchogénique</u> Métastases	Mésotéliome Tumeur fibreuse de la plèvre Thymome Lymphome de Hodgkin	Myxome cardiaque	Foie Oesophage Gastrique Pancréas Colon	Hématologiques Ostéosarcome Carcinome rénal à cellules claires
<b>Infectieux</b>	<u>Abcès</u> <u>Tuberculose</u> <u>Infection fongique</u> P. Jiverovechi	Empyème	<u>Endocardite bactérienne</u> <u>Greffon artériel infecté</u>	Abcès sous-phrénique Amebiase Tuberculose Whipple	Polyarthrite noueuse
<b>Inflammatoire</b>	Sarcoidose		Anévrisme aortique		
<b>Hypoxie</b>	MPOC -Emphysème -Bronchiectasie Fibrose kystique Fibrose pulmonaire MAV		Cardiopathie cyanogène Canal artériel persistant		Thalassémie
<b>Autres</b>	Kyste bronchogénique			Cirrhose hépatique Cirrhose biliaire primitive Achalasie	Myxoedème Polycythémie POEMS

## PHYSIOPATHOLOGIE

Les mécanismes physiopathologiques de l'OAH sont mal compris. Trois modèles explicatifs principaux sont proposés :

### 1) L'hyperactivité du système nerveux sympathique

L'hypoxie, l'hypercapnie et l'acidose stimuleraient de façon excessive le système sympathique, qui induirait la production de médiateur pro-OAH (II-11).

### 2) La voie humorale

Des médiateurs chimiques (VEGF, IL-6, PDGF) produits par une tumeur, l'hypoxie chronique ou par certaines conditions infectieuses ou inflammatoires stimuleraient l'activité angiogénique et fibroblastique, causant les changements osseux.

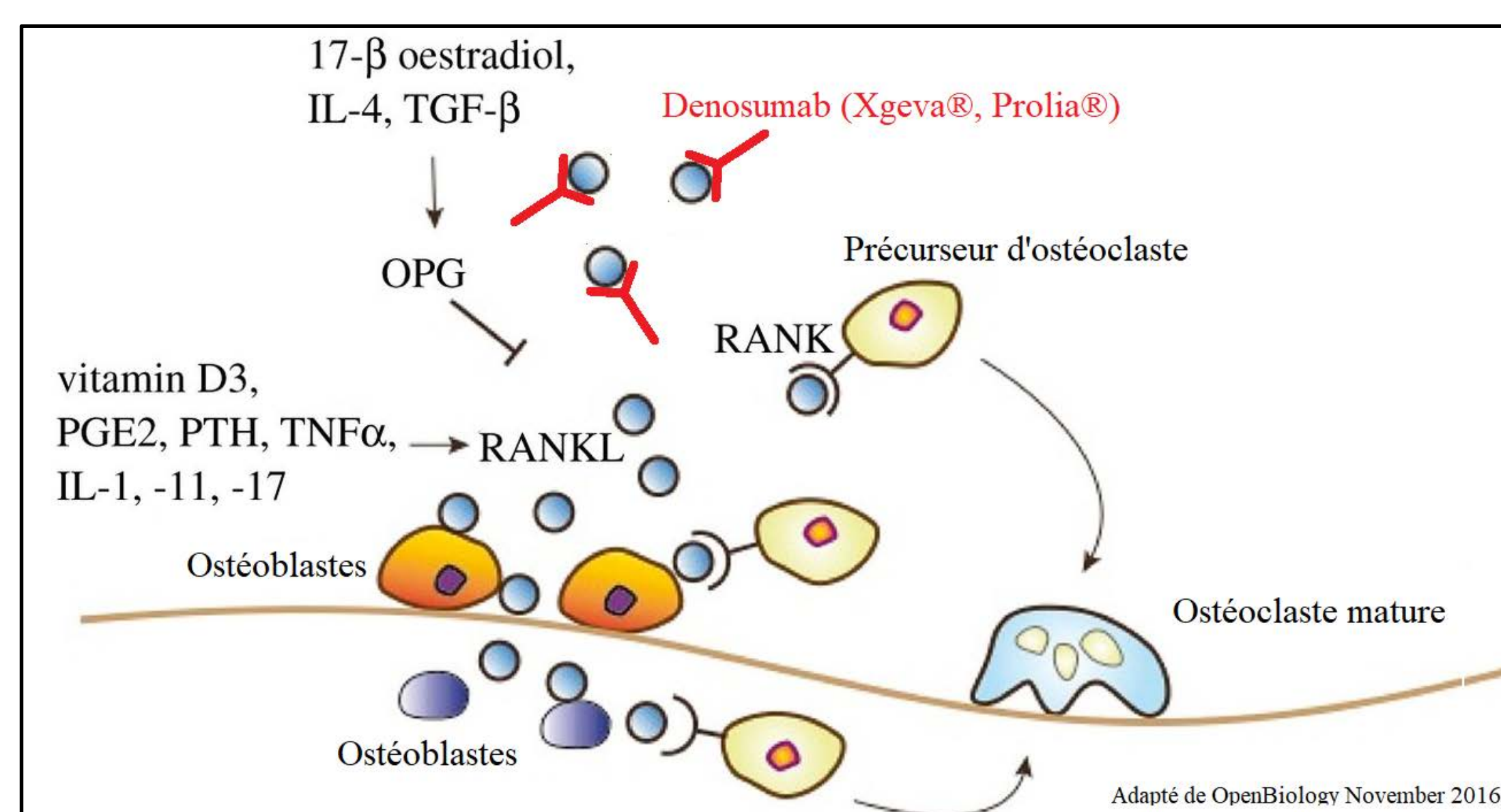
### 3) Le shunt pulmonaire

La présence de shunts pulmonaires court-circuiterait la voie de dégradation normale de certains médiateurs chimiques (mégacaryocytes, résidus plaquettaires). Ceux-ci activeraient alors les cellules endothéliales, libérant de multiples facteurs responsables des modifications osseuses.

### O) Rank-L

L'OAH pourrait être secondaire à une activité ostéoclastique exagérée médiée par la surexpression de RANK-L.

### Voie de RANK-L et mécanisme d'action du



## TROUVAILLES SCINTIGRAPHIQUES ET RADIOLOGIQUES USUELLES

### Scintigraphie osseuse au MDP

#### Aspect typique

- Captation symétrique diffuse de la diaphyse des os tubulaires d'aspect en « rails de chemin de fer »
- Tibia et fibula > fémur distal > radius et ulna
- Souvent symétrique

#### Aspect atypique

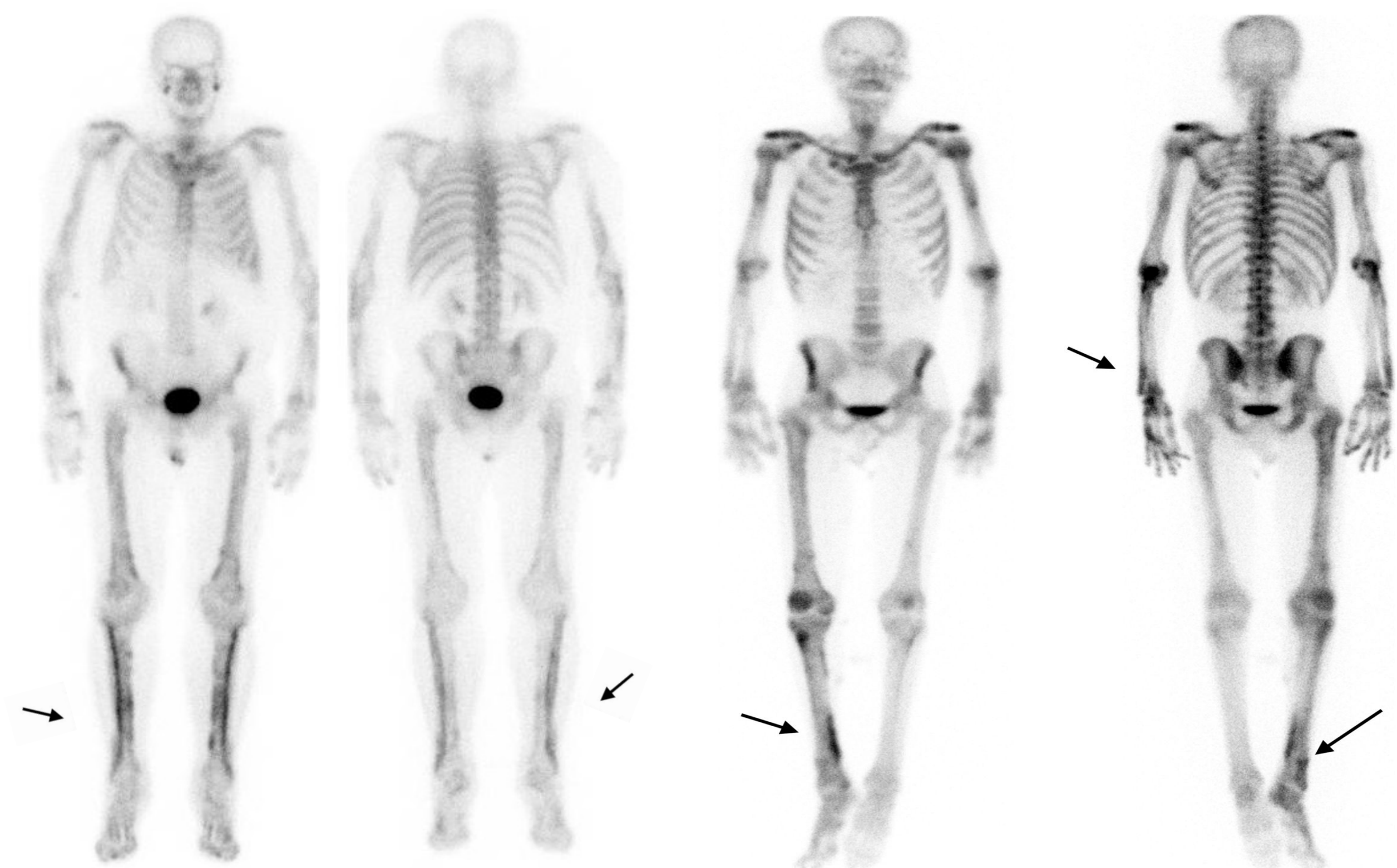
- Captation corticale à l'extrémité des os longs et aux structures osseuses juxta-articulaires
- Poignets, genoux, chevilles > mains et pieds
- Souvent asymétrique

### Radiographie simple

- Légère réaction périostée à la diaphyse et la métaphyse des os longs
- Peut atteindre les épiphyses lorsque la maladie est avancée.

Aspect scintigraphique typique

Aspect scintigraphique atypique



Tiré de Journal of Nuclear Medicine of Technology Novembre 2017

## ÉVOLUTION SCINTIGRAPHIQUE

Déc. 2016 Aout 2017 Nov. 2017 Sept 2018



Calcium corrigé

- 2,75 2,3 2,39

## CONCLUSION

L'OAH secondaire est une entité relativement fréquente notamment chez les patients atteints d'une néoplasie bronchogénique. Toutefois, les causes médicamenteuses sont rares et le présent cas clinique pourrait être le premier cas rapporté en lien avec l'arrêt du denosumab.

## RÉFÉRENCES

1. Yap FY, Skalski MR, Patel DB, Schein AJ, White EA, Tomasian A, Masih S, Matcuk GR Jr. Hypertrophic Osteoarthritis: Clinical and Imaging Features. Radiographics. 2017 Jan-Feb;37(1):157-195. doi: 10.1148/rg.2017160052. Epub 2016 Dec 9. Review. PubMed PMID: 27935768.
2. Rendina D, De Filippo G, Viceconti R, Soscia E, Sirignano C, Salvatore M, Della Monica M, Scaranò G, Mossetti G. Interleukin (IL)-6 and receptor activator of nuclear factor (NF)-kappaB ligand (RANKL) are increased in the serum of a patient with primary pachydermopériostosis. Scand J Rheumatol. 2008 May-Jun;37(3):225-9. doi: 10.1080/03009740701772457. PubMed PMID: 18465459.
3. Bazar KA, Yun AJ, Lee PY. Hypertrophic osteoarthritis may be a marker of underlying sympathetic bias. Med Hypotheses. 2004;63(2):357-61. PubMed PMID: 15236803.
4. Koldkjer Sølling AS, Harsløf T, Kaal A, Rejnmark L, Langdahl B. Hypercalcemia after discontinuation of long-term denosumab treatment. Osteoporos Int. 2016 Jul;27(7):2383-2386. doi: 10.1007/s00198-016-3535-5. Epub 2016 Apr 20. PubMed PMID: 27098536.
5. Uday S, Gaston CL, Rogers L, Parry M, Joffe J, Pearson J, Sutton D, Grimer R, Höglér W. Osteonecrosis of the Jaw and Rebound Hypercalcemia in Young People Treated With Denosumab for Giant Cell Tumor of Bone. J Clin Endocrinol Metab. 2018 Feb 1;103(2):596-603. doi: 10.1210/je.2017-02025. PubMed PMID: 29211870.
6. Setu N, Kobayashi E, Asano N, Yasui N, Kawamoto H, Kawai A, Horiuchi K. Severe hypercalcemia following denosumab treatment in a juvenile patient. J Bone Miner Metab. 2016 Jan;34(1):118-22. doi: 10.1007/s00774-015-0677-z. Epub 2015 Jun 9. PubMed PMID: 26056018