

Amylose ostéoarticulaire et dysglobulinémie : à propos de deux cas

MA Morillon-Vié^{1*}, E Petit¹, N Galezowski²,
JL Rebischung³, E Baviéra⁴, G Herreman²

¹Service de radiologie, ²service de médecine interne, ³service de pneumologie, allergologie et oncologie,
⁴service d'anatomopathologie, Fondation-Hôpital Saint-Joseph, 185, rue Raymond-Losserand, 75674 Paris cedex 14, France

(Reçu le 3 avril 1997 ; accepté le 25 août 1997)

Résumé – Les auteurs rapportent deux cas d'amylose ostéoarticulaire associée à une dysglobulinémie. Il s'agit d'une pathologie rare, d'expression radiologique très polymorphe ; les diagnostics différentiels sont nombreux. L'imagerie par résonance magnétique trouve un hyposignal en T1 et un signal hétérogène, bas à intermédiaire en T2 des lésions amyloïdes permettant d'orienter le diagnostic.

amylose ostéoarticulaire / IRM / myélome

Summary – **Amyloidosis of bone and joint related to plasma cell dyscrasia.** We report two cases of bone and joint amyloidosis involvement related to plasma cell dyscrasia. The radiographic appearances mimic numerous benign or malignant diseases. MR imaging shows a diffuse low signal in T1 and an heterogeneous low or mild low signal in T2 weighted spin-echo sequence.

bone and joint amyloidosis / MRI / myeloma

Les localisations osseuses ou ostéoarticulaires d'amylose sont rares, de diagnostic difficile, et souvent méconnues. Nous rapportons deux cas d'amylose associée à une dysglobulinémie : un cas d'atteinte articulaire, classique dans l'amylose AL, survenue au cours d'un myélome et un cas plus rare d'atteinte osseuse pseudotumorale associée à une gammapathie monoclonale.

OBSERVATIONS

Cas 1

Une femme de 66 ans était hospitalisée en 1991 pour le bilan d'une volumineuse masse douloureuse, fluctuante, non inflammatoire de l'épaule droite. À l'examen clinique, on trouvait deux masses associées, indolores, des articulations sternoclaviculaires.

Cette patiente était suivie depuis 3 ans pour un myélome à chaînes légères kappa de stade 2 (28 % de plas-

mocytes dystrophiques, pic étroit à 19 g/L dans les gammaglobulines, présence de chaînes légères kappa, protéinurie des 24 heures à 3,36 g composée de chaînes légères kappa, nombreux tassements vertébraux à l'étage lombaire).

Elle avait alors bénéficié de 12 cures de chimiothérapie (melphalan, endoxan et prednisone).

Les radiographies standard de l'épaule montraient une lyse du trochiter et de l'acromion. L'examen tomodensitométrique (TDM) trouvait une importante infiltration des parties molles périarticulaires de l'articulation acromioclaviculaire droite et des articulations sternoclaviculaires, associée à une lyse osseuse sous-chondrale de l'extrémité externe de la clavicule droite, de l'acromion, du trochiter ainsi que de l'extrémité interne des clavicules et du bord supérieur du sternum (fig 1). Les prélèvements articulaires de l'épaule droite ramenaient un liquide inflammatoire (4 000 leucocytes/mm³), stérile. En raison des douleurs, une synovectomie avec arthrolyse et une arthroplastie étaient pratiquées. L'analyse histologique permettait le diagnostic d'amylose osseuse et des parties molles. On mettait alors en route un protocole séquentiel type Alexanian (melphalan et prednisone).

* Correspondance et tirés à part : Marie-Alix Morillon-Vié, 28, rue Guérard, 92260 Fontenay-aux-Roses.



Fig 1. Cas n° 1. Coupe TDM du sternum sans injection: masses tissulaires lytiques centrées sur les articulations sternoclaviculaires.

Pendant 2 ans, malgré le traitement, l'état général de la patiente s'est aggravé, et on a observé une progression des lésions d'amylose osseuse avec atteinte du rachis cervical ayant nécessité une arthrodèse occipitocervicale (l'analyse histologique trouvait encore d'abondants dépôts d'amylose), puis atteinte de l'épaule gauche et de la hanche gauche évoluant vers la luxation.

La patiente est décédée en janvier 1994.

Cas 2

Un homme de 61 ans était exploré en 1991 pour une opacité pariétale basithoracique gauche avec lyse de la 7^e côte gauche, découverte de façon fortuite à l'occasion d'une radiographie thoracique systématique (fig 2). L'examen TDM thoracique sans et avec injection de produit de contraste iodé mettait en évidence la lyse de l'arc moyen de la 7^e côte gauche, associée à une masse tissulaire relativement homogène contenant des images punctiformes de densité calcique (fig 3a). Le premier diagnostic évoqué était alors un chondrosarcome. Une imagerie par résonance magnétique (IRM) thoracique en coupes axiales pratiquée en mars 1992 en séquences Spin-Echo (SE) T1 et SE T2 trouvait une masse en hyposignal en T1 (fig 3b) et en signal intermédiaire, hétérogène en T2 (fig 3c).

Une biopsie costale objectivait d'abondants dépôts de substance amyloïde associés à quelques éléments cellulaires non typables, dont l'étude immunomorphologique révélait une sécrétion monoclonale de type lambda.

Les examens complémentaires montraient :

- créatinine à 80 $\mu\text{mol/L}$;
- calcémie à 2,31 mmol/L ;
- globules rouges à 4 290 000/mm³, hémoglobine à



Fig 2. Cas n° 2. Radiographie du thorax: opacité basithoracique gauche avec lyse de l'arc moyen de la 7^e côte gauche.

14,3 g/L, hématocrite à 41 % globules blancs à 5 190/mm³, plaquettes à 260 000/mm³ ;

- vitesse de sédimentation à 10 mm à la 1^{re} heure ;
- électrophorèse des protéines avec dosage pondéral des immunoglobulines sériques : présence d'une gammapathie monoclonale IgG lambda ; IgG à 23,3 g/L (N < 14) ; IgA à 3,54 g/L (N < 3) ; IgM à 0,34 g/L (N > 0,5) ; chaînes kappa à 2,37 g/L (N) ; chaînes lambda à 5,37 g/L (N < 1,95) ;
- pas de protéine de Bence-Jones dans les urines ;
- myélogramme : discret excès d'éléments lymphoplasmocytaires polymorphes, parfois dystrophiques ;
- biopsie médullaire : hypoplasie sans prolifération cellulaire ni dépôt anormal ;
- scintigraphie osseuse : hyperfixation de la masse costale gauche.

On concluait alors à une amylose costale gauche associée à une immunoglobulinémie monoclonale de type lambda.

Le bilan pratiqué à la recherche d'une atteinte viscérale (échographie abdominale, échographie cardiaque et fibroscopie bronchique) était négatif.

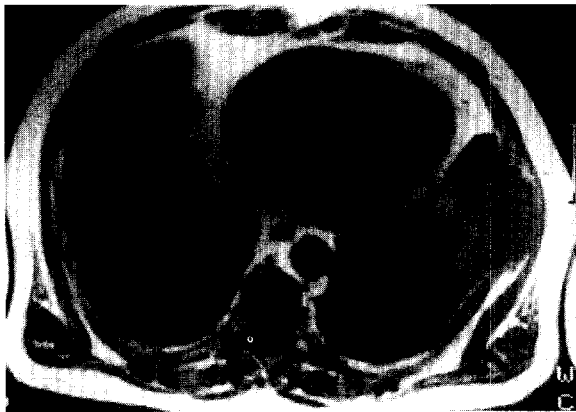
Les traitements successifs entrepris ont été une radiothérapie en mars 1992 (40 Gy sur les 7^e et 8^e côtes gauches), puis melphalan avec une aplasie de grade 3 en mai 1992. L'interféron alpha 2a a été utilisé de septembre 1992 à mars 1993.

Devant l'apparition de nouvelles localisations osseuses (rachis, arcs costaux et sacrum), le patient a été mis sous melphalan-prednisolone de mars 1993 à mars 1994.

L'apparition en mai 1994 d'une compression médullaire dorsale haute a nécessité une laminectomie en



a



b



c

Fig 3. Cas n° 2. Coupes axiales du thorax. (a) TDM : masse tissulaire lytique contenant des calcifications punctiformes. (b) IRM SE T1 : centrée sur la lyse de l'arc moyen de la 7^e côte gauche, en hyposignal en T1. (c) IRM SE T2 : en signal intermédiaire, hétérogène en T2.

urgence D1-D2, associée à une radiothérapie. L'étude histologique des prélèvements montrait d'abondants dépôts de substance amyloïde associés à quelques plasmocytes atypiques. Une IRM du rachis dorsolombaire retrouvait des lésions vertébrales et costales disséminées et hétérogènes, en hyposignal en T1 (fig 4a), de signal bas (L4) à intermédiaire (D10, L1) en T2 (fig 4b), se rehaussant de façon variable après injection de gadolinium (fig 4c). Malgré la mise en route d'une polychimiothérapie associant vincristine, adriamycine et soludécadron en octobre 1994, on observait une aggravation des lésions osseuses, sans atteinte viscérale décelable.

Le patient est décédé en mars 1995.

DISCUSSION

L'amylose regroupe un ensemble d'affections aux manifestations cliniques très hétérogènes reflétant la topographie des dépôts extracellulaires de la substance amyloïde [1]. Son diagnostic ne peut être affirmé que par l'examen histopathologique : biopsie de la lésion ou des glandes salivaires accessoires [2, 3] qui trouve des dépôts éosinophiles, anhistes dans les espaces extracellulaires réagissant de façon spécifique à la coloration par le rouge Congo.

Les manifestations osseuses et articulaires de l'amylose [4] sont observées presque exclusivement dans les amyloses de type AL (caractérisées par des dépôts de chaînes légères d'immunoglobulines), qui peuvent être primitives ou associées à des gammopathies monoclonales, et dans les amyloses par dépôts de bêta-2-microglobuline survenant chez les hémodialysés chroniques [5].

L'atteinte articulaire est liée aux dépôts de substance amyloïde dans la synoviale, les tendons, les muscles et les ligaments. Elle est cliniquement d'apparition progressive, bilatérale et symétrique, touchant les grosses articulations mais aussi les doigts. D'un point de vue radiologique [6], il peut exister une tuméfaction des parties molles para-articulaires, parfois associée à des érosions osseuses sous-chondrales et/ou une subluxation, comme dans notre première observation.

Le diagnostic différentiel est celui d'une pathologie hypertrophique, tumorale ou pseudotumorale de la synoviale ou des tissus mous périarticulaires (synovite rhumatoïde, tuberculeuse, villonodulaire, tumeur des parties molles...).

L'atteinte osseuse [7, 8] est liée à l'infiltration de la moelle osseuse (réticulum et espaces périvasculaires) et reflète la distribution des lymphocytes B ; elle est relativement fréquente au cours de l'amy-



Fig 4. Cas n° 2. Coupes IRM sagittales du rachis dorsolombaire. (a) SE T1 : lésions vertébrales disséminées en hyposignal en T1. (b) SE T2 : de signal bas (L4) à intermédiaire (D10, L1) en T2. (c) SE T1 avec gadolinium : rehaussées de façon variable après injection de gadolinium.

lose AL, mais les manifestations cliniques sont rares voire exceptionnelles, représentées par une fracture des os longs ou des tassements vertébraux. Les radiographies standard ainsi que la scintigraphie osseuse ne sont pas spécifiques : il peut s'agir d'une ostéoporose diffuse ou de lésions ostéolytiques circonscrites plus ou moins confluentes, bordées ou non d'un liséré de condensation, hyperfixantes. L'amylose est alors d'autant moins évoquée qu'il existe un myélome associé, toute lésion de type lytique y étant d'emblée rattachée.

Exceptionnellement des formes osseuses pseudotumorales expansives, contenant des dépôts de calcifications punctiformes [9], ont été décrites, toujours en association avec un myélome. On peut observer dans ces atteintes amyloïdes des parties molles une hyperfixation à la scintigraphie osseuse, comme dans notre seconde observation. Le principal diagnostic différentiel est le chondrosarcome.

Nos deux observations reflètent bien le polymorphisme de l'amylose : amylose systémique avec abondants dépôts para-articulaires dans la première, lésion osseuse pseudotumorale proche d'un plasmocytome dans la seconde.

Dans les deux cas, le diagnostic n'a été fait que sur les données biopsiques.

Divers travaux récents rapportent le comportement IRM des dépôts d'amylose : amylose osseuse de type AL [10-12], arthropathie amyloïde chez les hémodialysés chroniques [13, 14], amylose primitive avec atteinte hépatosplénique [15] et amylose nasopharyngée [16]. Ils trouvent tous un hyposeignal net en T1, rehaussé par l'injection de gadolinium, et un signal variable, hétérogène, bas à intermédiaire en T2. Cet aspect n'est pas spécifique, il doit pouvoir faire évoquer le diagnostic, et notamment dans le cadre d'un myélome où les localisations myélomateuses présentent, elles, classiquement, un signal nettement élevé en T2 [17, 18].

Le traitement des amyloses AL repose actuellement sur l'interféron et la chimiothérapie type myélome avec des résultats restant décevants. On observe d'ailleurs chez nos deux patients une aggravation progressive des lésions et une évolution fatale dans les 3 ans.

Ainsi, l'amylose osseuse et articulaire constitue une affection rare, souvent associée à une dysglobulinémie, de diagnostic parfois difficile. L'ex-

pression clinique et radiologique est très polymorphe. L'IRM apporte actuellement un argument sémiologique supplémentaire pour suspecter cette étiologie, et notamment pour différencier les lésions d'amylose et de myélome, guidant le geste à visée diagnostique.

RÉFÉRENCES

- 1 Grateau G. Amyloses. Aspects biochimiques. *Rev Méd Interne* 1990;11:53-9
- 2 Hachulla E, Janin A, Masson H et al. Intérêt de la biopsie de glandes salivaires accessoires pour le diagnostic d'amylose. *Rev Méd Interne* 1990;11:329-32
- 3 Hachulla E, Wechsler B, Deveaux M et al. Amylose localisée ou systémique ? Intérêt de la scintigraphie au composant amyloïde P marqué à l'iode 123, place de la biopsie de glandes salivaires accessoires. *Rev Méd Interne* 1994;15:182-5
- 4 Hannon RC, Limas C, Cigtay OS, Twigg HL. Bone and joint involvement in primary amyloidosis. *J Can Assoc Radiol* 1975;26:112-5
- 5 Ross LV, Ross GJ, Mesgarzadeh M, Edmonds PR, Bonakdarpour A. Hemodialysis-disease. *Radiographics* 1993;13:1295-308
- 6 Weinfeld A, Stern MH, Marx LH. Amyloid lesions of bone. *Am J Roentgenol* 1970;108:799-805
- 7 Axelsson U, Hallen A, Rausing A. Amyloidosis of bone. *J Bone Joint Surg* 1970;52B:717-23
- 8 Daly BD. Atypical amyloidosis of bone. *Br J Radiol* 1989;62:859-61
- 9 Reinus WR, Kyriakos M, Gilula LA, Brower AC, Merkel K. Plasma cell tumors with calcified amyloid deposition mistaken for chondrosarcoma. *Radiology* 1993;189:505-9
- 10 Ollif JFC, Hardy JR, Williams MP, Powles TJ. Case report: magnetic resonance imaging of spinal amyloid. *Clin Radiol* 1989;40:632
- 11 Cloft HJ, Quint DJ, Markert JM, Iannettoni MD, Papadopoulos SM. Primary osseous amyloidoma causing spinal cord compression. *Am J Neuro Radiol* 1995;16:1152-4
- 12 Faure C, Venin B, Bousquet JC, Bochu M. Amylose osseuse primitive. Aspects en IRM. *J Radiol* 1995;76:1025-7
- 13 Kokubo T, Takatori Y, Okutsu I, Takemura T, Itai Y. MR demonstration of intraosseous beta 2 microglobulin amyloidosis. *J Comput Assist Tomogr* 1990;14:1030-2
- 14 Cobby MJ, Adler RS, Swartz R, Martel W. Dialysis-related amyloid arthropathy: MR findings in four patients. *Am J Radiol* 1991;157:1023-7
- 15 Benson L, Hemmingsson A, Ericsson A et al. Magnetic resonance imaging in primary amyloidosis. *Acta Radiol* 1987;28:13
- 16 Gean-Marton AD, Kirsch CFE, Veniza LG, Weber AL. Focal amyloidosis of the head and neck: evaluation with CT and MR imaging. *Radiology* 1991;181:521
- 17 Rahmouni A, Divine M, Mathieu D et al. Detection of multiple myeloma involving the spine: efficacy of fat-suppression and contrast-enhanced MR imaging. *Am J Radiol* 1993;160:1049-52
- 18 Rahmouni A, Divine M, Mathieu D et al. MR Appearance of multiple myeloma of the spine before and after treatment. *Am J Radiol* 1993;160:1053-7