

## Ossifications hétérotopiques responsables d'un handicap fonctionnel précoce chez une patiente atteinte de fibrodysplasie ossifiante progressive

*Heterotopic ossifications responsible for early functional impairment in a patient with fibrodysplasia ossificans progressiva*

Véronique M Ranaivoarison<sup>1</sup>, Hoby Rakotomalala<sup>1</sup>, Francia Andrianjafison<sup>2</sup>, Stéphane D Ralandison<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Service de rhumatologie et médecine interne, CHU Morafeno - Toamasina, Madagascar.

<sup>2</sup> Service médecine interne, pavillon spéciale A, CHU-JRB, Antananarive, Madagascar

**Correspondance à :**  
M Véronique RANAIVOARISON  
[rverouh@yahoo.fr](mailto:rverouh@yahoo.fr)

DOI : <https://doi.org/10.48087/BJMSr.2017.4119>

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

### RÉSUMÉ

La fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) ou maladie de Munchmeyer est une maladie génétique très rare, caractérisée par une ossification hétérotopique endochondrale des muscles à insertion squelettiques et d'autres tissus conjonctifs. L'enraidissement total en est le stade le plus avancé. Nous rapportons le cas d'une jeune fille de 14 ans déjà au stade de blocage complet des membres inférieurs.

**Mots-clés :** ossification hétérotopique, maladie de Munchmeyer, AVRC1, BMP4, fibrodysplasie ossifiante progressive.

### ABSTRACT

Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) or Munchmeyer's disease is a very rare genetic affection characterized by a heterotopic endochondral ossification on skeletal insertions and other connective tissues. Total stiffness is the ultimate stage. We report the case of a 14-year-old girl who was seen in a complete blockage of her lower limbs.

**Keywords:** heterotopic ossification, Munchmeyer's disease, AVRC1, BMP4, Fibrodysplasia ossificans progressiva.

### التحجر المسؤول عن اضطراب وظيفي مبكر لدى مريضة مصابة بخلل التنسج الليفي للعظام

الملخص:

التنسج الليفي للعظام أو مرض مونخماير هو مرض وراثي نادر يتميز بالتحجر داخل غضروف عضلات الهيكل العظمي وعضلات الأنسجة الضامة الأخرى. التصلب الكلي هو المرحلة الأكثر تقدماً. نسرّد تقريراً عن حالة فتاة ذات الـ 14 عاماً المصابة بالتوقف الكامل للأطراف السفلية عن الحركة.

**كلمات البحث:** ، التحجر ، مرض مونخماير ، خلل التنسج الليفي للعظام.

### DÉFINITION

Appelée maladie de l'homme de pierre, la fibrodysplasie ossifiante progressive ou maladie de Munchmeyer est une maladie génétique rare, extrêmement invalidante. Nous rapportons le cas d'un enfant de 14 ans, déjà au stade évolué de la maladie et chez qui aucun traitement spécifique n'a pu lui être proposé.

### OBSERVATION

S, jeune fille de 14 ans, consultait pour un blocage complet des genoux et de la hanche en extension. Vers l'âge de six ans, elle présentait une pyodermite chronique des chevilles et de la racine des cuisses. Elle a été traitée de façon empirique par des massages traditionnels des membres ainsi qu'un grattage des lésions cutanées. Progressivement s'est installée la raideur des genoux et de la hanche, sans douleur articulaire évidente. La raideur gagnait

progressivement les membres supérieurs et le rachis, sans qu'il y ait eu de lésions cutané-articulaires associées à ces endroits.

La patiente n'avait aucun antécédent personnel ni familial particulier, son développement staturo-pondéral serait normal durant la petite enfance.

A l'examen, elle ne pouvait se tenir debout sans l'aide d'une canne. La marche et la position assise étaient impossibles à cause d'une rigidité irréductible de toutes les articulations des membres inférieurs. Une induration linéaire, de dureté osseuse, indolore, était palpable le long de la face externe de la cuisse droite. Sur des mains boudinées, on pouvait noter l'aspect raccourci des phalanges (Figures 1 et 2).

Les radiographies étaient évocatrices du diagnostic : images de calcifications linéaires, continues, en bandes, tubulées et corticalisées des muscles vastes externes des cuisses et du moyen fessier gauche,

#### Pour citer l'article :

Ranaivoarison MV, Rakotomalala H, Andrianjafison F, et al. Ossifications hétérotopiques responsables d'un handicap fonctionnel précoce chez une patiente atteinte de fibrodysplasie ossifiante progressive. *Batna J Med Sci* 2017;4(1):98-100. <https://doi.org/10.48087/BJMSr.2017.4119>



**Figure 1.** Blocage en extension de la hanche et des genoux avec un varus irréductible de la cheville droite, sans anomalies des gros orteils

contrastant avec la perte de la mobilité articulaire, la radiographie des genoux et du bassin ne montrait pas de lésions articulaires (Figure III, IV).

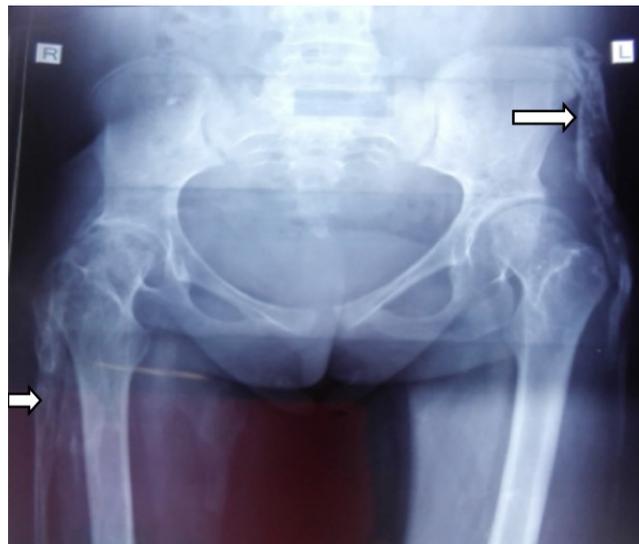


**Figure 2.** Mains boudinées avec raccourcissement des phalanges, sans perte des ongles.

Le diagnostic de fibrodysplasie ossifiante progressive était ainsi retenu devant l'âge de début des poussées d'ossifications, son extension progressive au cours des traumatismes musculaires, et l'image typique d'ossifications hétérotopiques d'aspects matures des muscles squelettiques.



**Figure 3.** Radiographies des genoux montrant les ossifications hétérotopiques, continues, en bandes, tubulées, corticalisées, suivant le trajet du muscle vaste externe (flèches), sans lésions articulaires des genoux.



**Figure 4.** Radiographie du bassin montrant les ossifications hétérotopiques suivant les trajets du muscle moyen fessier gauche (flèche 1) et du muscle vaste externe (flèche 2) sans lésions articulaires de la hanche.

## DISCUSSION

La fibrodysplasie ossifiante progressive est une maladie génétique, souvent sporadique et rarement familiale avec une transmission autosomique dominante [1]. C'est une maladie rare avec une prévalence d'environ un cas sur deux millions d'habitants, sans prédisposition ethnique, raciale, sexuelle, ni géographique. Elle consiste en une ossification hétérotopique post-natale à processus endochondral qui serait due à une dysrégulation de la voie de signalisation des protéines morphogénétiques BMP4 [2]. Une mutation génétique hétérozygote dans le gène *AVRC1/ALK2* codant pour le récepteur type 1 des BMP sur le chromosome 2q23-24 est presque constamment présente [3]. La mutation (c.617G > A, p.R206H) est le phénotype typique mais il y a de rares phénotypes atypiques qui donnent certaines variantes [4]. Les ossifications extra squelettiques concernent les muscles à insertions squelettiques, les fascias, les aponévroses, les tendons et les ligaments. Elles ont toutes les caractéristiques de l'os normal dans la FOP : les organisations corticales et trabéculaires matures, la frontière corticale-endostéale bien définie qui entoure les canaux médullaires et la tunnelisation métaphysaire montrent la maturité de l'os formé [5].

Les premières poussées débutent généralement dès la première décennie de la vie. Une association à une malformation des gros orteils (hallux valgus) est présente dès la naissance: celle-ci est typique et peut être un signe d'alerte, mais peut manquer dans certaines variantes de la FOP [6]. L'évolution se fait en poussées avec une immobilité cumulative due aux ossifications [7]. Une sévère limitation des épaules et du rachis dorsal se voit après 10 ans d'évolution [8]. Les hanches en sont concernées généralement après 20 ans et le sujet peut devenir complètement raide vers l'âge de 30 ans. La progression est habituellement de façon cranio-caudale, proximo-distale, axo-appendiculaire et les atteintes des genoux et des chevilles sont souvent tardives [7]. Chez notre patiente, la précocité du handicap, l'absence de malformation des gros orteils et le mode de progression inhabituel suggèrent une variante de la FOP. Le seul diagnostic différentiel dans notre cas est l'hétéroplasie ossifiante progressive (HOP) qui partage une

grande similitude clinique avec les variantes de la FOP [8], sauf que l'enraidissement y est progressif et moins important que dans la FOP, et les calcifications progressent de la superficie vers la profondeur, du derme vers les fascias [9].

La déformation osseuse, la synostose, l'ankylose et les calcifications péri articulaires [10, 11], peuvent toutes être responsables d'un enraidissement dans la FOP. La plupart des patients atteints de FOP décède dans un tableau de défaillance cardio respiratoire liée à la diminution chronique de l'expansion thoracique [12]. Bien que l'âge moyen de décès pour défaillance cardio respiratoire soit de 40 ans, l'espérance de vie moyenne globale des patients serait de 57 ans [12]. Le dépistage très précoce permet d'éviter les poussées de calcification déclenchées par tout geste traumatique. Dans les variantes de la FOP où la malformation des gros orteils peut manquer, certaines anomalies squelettiques constituent des éléments radiologiques précoces telles que : raccourcissement du pouce, rapport hauteur / profondeur élevé de la vertèbre C5 et de l'apophyse épineuse de C5 par rapport à la norme pour l'âge [13]. La découverte des mutations génétiques AVRC1 confirme le diagnostic. Aucun traitement spécifique, préventif ou curatif, n'est validé actuellement [3].

## CONCLUSION

La maladie de Munchmeyer est une maladie génétique très rare du squelette, entraînant une invalidité importante et une réduction de l'espérance de vie. A défaut de traitement spécifique, le diagnostic précoce de la maladie permet de limiter l'extension des ossifications en proscrivant les gestes diagnostiques et thérapeutiques inutiles.

**Déclaration d'intérêts :** les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

## RÉFÉRENCES

1. Shore EM, Kaplan FS. Inherited human diseases of heterotopic bone formation. *Nat Rev Rheumatol.* 2010; 6(9): 518–527. doi:10.1038/nrrheum.2010.122.
2. Kaplan FS, Fiori J, DE LA Peña LS et al. Dysregulation of the BMP-4 signaling pathway in fibrodysplasia ossificans progressiva. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1068:54-65 doi: 10.1196/annals.1346.008
3. Pignolo RJ, Shore EM, Kaplan FS. Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: Diagnosis, Management and Therapeutic Horizons medical management *Pediatr Endocrinol Rev.* 2013;10(0 2): 437–448.
4. Pignolo RJ, Shore EM, Kaplan FS. fibrodysplasia ossificans progressive, clinical et genetic aspects. *Orphanet J Rare Dis.* 2011;6:80. doi: 10.1186/1750-1172-6-80.
5. Martelli A, Santos AR Jr. cellular and morphological aspects of fibrodysplasia ossificans. *Organogenesis* 2014;10(3):303-11. doi: 10.4161/org.29206. Epub 2014 Oct 31
6. Dua SG, Purandare NC. Are great toes always abnormal in patients with fibrodysplasia ossificans progressive. *Eur J Pediatr Eur J Pediatr.* 2011;170(4):541-543. doi: 10.1007/s00431-011-1406-9. Epub 2011 Feb
7. Pignolo RJ, Bedford-Gay C, Liljeström M et al. The Natural History of Flare-Ups in Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP): A Comprehensive Global Assessment. *J Bone Miner Res.* 2016;31(3):650-6. doi: 10.1002/jbmr.2728. Epub 2015 Nov 14.
8. Shore EM, Kaplan FS. Insights from a rare genetic disorder of extra-skeletal bone formation, fibrodysplasia ossificans progressive. *J. bone.* 2008;43(3):427-33. doi 10.1016/j.bone.2008.05.013
9. Job-Deslandre C. les maladies ossifiantes d'origine génétique. *Revue du Rhumatisme* 2004 ;71:183–186. doi:10.1016/S1169-8330(03)00330-2
10. Herford AS, Boyne PJ. ankylosis of jaw in a patient with FOP oral surgery oral medicine oral pathology oral radiology *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003; 96(6):680-4. doi: 10.1016/S1079210403004980
11. Cremin B, Connor JM, Beighton P. The radiological spectrum of fibrodysplasia ossificans progressive. *Clin Radiol.* 1982;33(5):499-508. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S0009-9260(82)80159-1
12. Kaplan FS, Zasloff MA, Kitterman JA et al. mortality and cardiorespiratory failure in patients with fibrodysplasia ossificans progressive. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92(3):686-91. doi: 10.2106/JBJS.I.00705.
13. Mishima K, Kitoh H, Haga N et al. radiographics characteristics of the hand and cervical spine in fibrodysplasia ossificans progressive. *Intractable Rare Dis Res.* 2014;3(2):46-51. doi: 10.5582/irdr.2014.01009

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- I. Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- II. Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- III. Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- IV. Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter [BatnaJMS@gmail.com](mailto:BatnaJMS@gmail.com)

ou connectez-vous sur le site de la revue : [www.batnajms.com](http://www.batnajms.com)

