

LISTE DES ABREVIATIONS

AVC: Accident Vasculaire Cérébral

BMP : Bone Morphogenetic Protein

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CS : Cellule Souche

CSF: Colony Stimulating Factor

CSH : Cellule Souche Hématopoïétique

CSM : Cellule Souche mésenchymateuse

DIO : Debit Intra Osseux

DMO : Densité Minérale Osseuse

FGF: Fibroblast Growth Factor

GAGs: GlycosAminoGlycanes

IDM: Infarctus du Myocarde

IGF: Insulin Growth Factor

IL: Interleukines

IRM:Imagerie par Resonance Magnétique

LDL: Low Density Lipoprotein

MEC: Matrice Extra Cellulaire

MG1: Maladie de Gaucher de type 1

MMP: Métalloprotéase Matricielle

NO: Monoxyde d'azote

ONA: Ostéonécrose Aseptique

ONTF: Ostéonécrose de le Tête Fémorale

OPG :Ostéoprotégérine

PDGF : Platelet Derived Growth Factor

PGI2 : Prostacycline

PIO : Pression Intra Osseuse

PTH : Prothese Totale de Hanche

PTH : Parathormone

RANK: Receptor Activator of Nuclear Factor KB

RANKL: Ligand du Receptor Activator of Nuclear Factor KB

TGF: Transforming Growth Factor

TNF: Tumor Necrosis Factor

VEGF: vascular endothelial growth factor

WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Arthritis

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Schéma de la vascularisation artérielle d'un os long	7
Figure 2. Schéma de la vascularisation veineuse d'un os long	8
Figure 3. Représentation schématique des niches hématopoïétiques médullaires	13
Figure 4. Schéma de la différenciation ostéoclastique	15
Figure 5. Bipolarité morphologique et fonctionnelle de l'ostéoclaste	17
Figure 6. Ostéoblaste provenant de la cellule souche mésenchymateuse pluripotente	19
Figure 7. Voie de signalisation Wnt	20
Figure 8. La voie de signalisation canonique Wnt (Wingless) et ses inhibiteurs	20
Figure 9. Principaux facteurs contrôlant l'ostéoblaste au cours de l'ostéogenèse	21
Figure 10: Principaux marqueurs exprimés au cours de la différenciation de l'ostéoblaste	22
Figure 11: Voie de régulation RANK-RANKL-OPG et résorption osseuse	24
Figure 12. Schéma des différents stades de différenciation des ostéocytes	26
Figure 13. Rôle majeur de l'ostéocyte dans le remodelage osseux	28
Figure 14. Les fonctions de l'ostéocyte	29
Figure 15. Régulation vers le bas de l'expression de la sclérostine par la PTH sur l'ostéocyte	30
Figure 16. Effets de l'activation et de l'inhibition du PPR sur l'ostéocyte	31
Figure 17. Protéoglycanes modulaires	33
Figure 18. Composition des fibres de collagène	34
Figure 19. Séquence de synthèse des acides aminés	35
Figure 20. Synthèse intra-ostéoblastique du procollagène	36
Figure 21. Synthèse extra-ostéoblastique	37
Figure 22. Biochimie du collagène : formation des fibrilles de collagène à striation périodique	38
Figure 23. Structure et pontage du collagène de type I	39
Figure 24. Clivage du procollagène et formation de collagène	40
Figure 25. Interactions entre ostéopontine (OPN), le facteur H (FH) et les récepteurs de l'OPN	42

Figure 26. Minéralisation par dépôts de cristaux d'hydroxyapatite	43
Figure 27. Restriction de la formation d'hydroxyapatite par exclusion des facteurs de liaison du calcium	45
Figure 28. L'unité de remodelage osseux	47
Figure 29. Place de l'ostéoblaste au cours du cycle de remodelage osseux	47
Figure 30. Involution adipocytaire dans la tete fémorale	53
Figure 31. Modifications morphologiques de la nécrose	57
Figure 32. Modifications morphologiques de l'apoptose	58
Figure 33. Les 4 stades radiographiques des ostéonécroses selon Ficat	60
Figure 34. IRM de hanche d'une patiente objectivant une ostéonécrose bilatérale	62
Figure 35. Classification des ostéonécroses de la tête humérale	64
Figure 36. ONA de l'astragale	65
Figure 37. ostéonécrose multifocale drépanocytaire	66
Figure 38. Ostéonécrose fémorale droite stade IV de Ficat.....	80
Figure 39. Ostéonécrose de la tête humérale gauche stade III de Ficat.....	81
Figure 40. Ostéonécrose aseptique du plateau tibial.....	82
Figure 41. Osteonecrose aseptique des deux genoux.....	83

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Les marqueurs biochimiques du remodelage osseux	41
Tableau II : Classification de ARCO des ONA	69
Tableau III : Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge	74
Tableau IV : Répartition des patients en fonction de la profession	75
Tableau V : Ensemble des facteurs étiologiques	76
Tableau VI : Répartition des patients en fonction du délai diagnostique	77
Tableau VII : Siège et topographie des ONA dans notre série	78
Tableau VIII : Répartition des ONA selon la classification de Arlet et Ficat	79
Tableau IX : Quelques études de l'ONA en Afrique	86
Tableau X : Localisation des ONA suivant quelques études en Afrique	91

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE	
I- RAPPELS	4
I.1 Historique	4
I.2 Squelette.....	4
I.3 Physiologie intra osseuse	8
I.4 Histologie du tissu osseux.....	14
I.5 Remodelage osseux	46
I.6 Physiopathologie de l'ONA.....	48
II- SIGNES	59
II-1 Type de description	59
II-1.1 Période de début	59
II-1.2 Période d'état.....	63
II-1.3 Evolution.....	63
II-2 Formes cliniques	64
III- DIAGNOSTIC	67
IV- TRAITEMENT	70

DEUXIEME PARTIE

I- PATIENTS ET METHODES	72
II- RESULTATS	74
II-1 Données épidémiologiques	74
II-2 Données cliniques	76
II-3 Données radiographiques	78
II-4 Données thérapeutiques.....	83
II-5 Données évolutives	84
III- DISCUSSION	85
III-1 Au plan épidémiologique.....	85
III-2 Au plan clinique.....	89
III-3 Au plan radiologique	93
III-4 Au plan pronostique	93
III-5 Au plan thérapeutique	94
III-6 Au plan évolutif	94
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	96
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	99

INTRODUCTION

L'ostéonécrose aseptique (ONA) est une affection systémique caractérisée par une nécrose (mort cellulaire) massive, prédominant sur le tissu osseux et la moelle osseuse des zones du squelette les plus vulnérables que sont les épiphyses des os longs (principalement têtes fémorales, têtes humérales, condyles fémoraux, extrémités inférieures du tibia), les métaphyses des os longs (classiques infarctus osseux) et plus rarement les os courts (notamment ceux du tarse) [1].

C'est à ce cadre de nécroses ostéomédullaires, systémiques, multifocales dont le chef de file est l'ostéonécrose de la tête fémorale (ONTF) que le terme d'ONA (ou « ostéonécrose-maladie ») est généralement réservé [1].

Ainsi, ce cadre permet d'isoler à la limite de la définition les ostéonécroses dites locales (notamment du condyle interne, du corps vertébral, des petits os du carpe, métacarpe ou tarse) qui ont des causes généralement traumatiques (fractures), infectieuses, tumorales, dégénératives (arthroses sévères), voire iatrogènes (ostéonécroses de la mandibule favorisées par la prise de bisphosphonates, ostéonécroses post-opératoires notamment arthroscopiques, ostéoradionécroses par radiothérapie) [1].

Le mécanisme et l'aspect histologique de l'infarctus osseux sont superposables à ceux de l'ostéonécrose aseptique épiphysaire, raison pour laquelle l'infarctus osseux est actuellement inclus dans l'ONA. Toutefois, certains auteurs continuent de réserver le terme d'infarctus osseux aux nécroses de siège métaphysaire et/ou diaphysaire [2].

L'étude des ONA revêt plusieurs intérêts : épidémiologique, diagnostique, physiopathologique et thérapeutique.

Au plan épidémiologique, c'est une affection dont la prévalence est inconnue ; mais chaque année 15000 cas sont rapportés aux Etats-Unis (3% des coxopathies), apanage du sujet de sexe masculin jeune entre 30 et 50 ans présentant dans 75% des cas certaines affections dont la susceptibilité aux ONA systémiques semble établie : la corticothérapie à doses élevées (>0,5 mg/kg) ou hypercorticismes endogènes, les hémoglobinopathies (drépanocytose, thalassémie), les affections systémiques (lupus érythémateux systémique, syndrome des antiphospholipides), dyslipidémies, maladie

de Gaucher, ethylisme, maladie des caissons, l'infection par le VIH et facteurs génétiques [1, 3, 4].

La connaissance de tels facteurs de risque peut permettre une prévention, un dépistage précoce (dans une situation de facteurs de risque établis, il est logique pour certains auteurs dont Lafforgue [5] ou dans un but médico-légal de procéder à un dépistage par une radiographie, voire une scintigraphie ou IRM des localisations à risque : hanches, épaules, genoux)

Dans 25% des cas, aucune cause n'est identifiée et l'ONA est alors qualifiée d'idiopathique [1].

Au plan diagnostique, l'ONA semble habituellement découverte tardivement (par exemple pour l'ONTF, souvent au stade de collapsus de la tête fémorale ou de coxarthrose) c'est-à-dire à un stade d'indication de mise en place d'une prothèse même dans les pays développés [1]. Un diagnostic précoce est cependant possible au stade même d'ONA à radiographie normale, grâce à la scintigraphie ou mieux par l'IRM [5].

Au plan physiopathologique, quelle que soit la cause de l'ONA, un principal facteur semble individualisé : une insuffisance de l'apport sanguin qui entraîne la nécrose osseuse et médullaire, en particulier des ostéocytes, ostéoblastes et des adipocytes médullaires [1]. L'interleukine (IL)-33, une alarmine de découverte récente semble jouer un rôle central dans l'ONTF [6].

Au plan thérapeutique, la prise en charge thérapeutique multidisciplinaire repose sur plusieurs moyens : moyens non pharmacologiques (éducation sanitaire), moyens pharmacologiques (préventifs : hypolipémiants, anticoagulants ; antalgiques dont les AINS, bisphosphonates en raison de la reconnaissance de la résorption osseuse comme cible thérapeutique), physiques (mise en décharge, physiothérapie, kinésithérapie), chirurgicaux (chirurgie de sauvetage au stade de pré-effondrement : forage, ostéotomie, sequestromie, greffes d'os spongieux ou cortical, injection de cellules souches mésenchymateuses (CSM) autologues ; chirurgie prothétique) [7].

En Afrique, de nombreuses études ont été consacrées aux ONA, aussi bien en Afrique du Nord [8, 9, 10, 11] qu'en Afrique subsaharienne [12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20] en particulier dans sa forme épiphysaire de la tête fémorale : l'ONTF.

Les facteurs de risque de cette forme sont dominés par les hémoglobinopathies, principalement les hémoglobinoses S et C, au point que leur recherche est systématique devant toute coxopathie en Afrique noire [19, 20].

De rares formes familiales d'ONTF ont été rapportées en Afrique [21].

Au Sénégal, les études sur l'ONA semblent rarement rapportées à notre connaissance

Dans un but d'optimiser la prise en charge de l'ONA, nous avons mené cette étude rétrospective transversale monocentrique effectuée dans les services de rhumatologie et d'orthopédie-traumatologie du CHU Aristide Le Dantec, afin d'en déterminer les profils épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif.



PREMIERE PARTIE

Afin de mieux faciliter la compréhension du sujet, un rappel est nécessaire notamment sur l'historique des ONA, le squelette, les aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques.

I- RAPPELS

I.1 Historique

L'historique de l'ONA est jalonné de quelques dates importantes :

- Fin XIXème siècle : première description par Griffith
- 1951 : individualisation par Welfling de l'ONA avasculaire
- 1963 : description princeps des lésions anatomopathologiques de l'ONA par Merle d'Aubigné et André Mazabraud
- 1970 : classification radiographique en stades par Ficat et Arlet
- 1980 : introduction de l'IRM dans le diagnostic et évaluation pronostique des ONA.

I.2 Le squelette

- **Morphologie des os** : Il existe 3 types d'os d'après la configuration externe : les os longs, os plats et os courts [22].
 - **Les os longs** : la longueur l'emporte largement sur les 2 autres dimensions. L'os long comprend : l'épiphyse située à chaque extrémité de l'os, plus volumineuse que le corps, la diaphyse ou corps, constituant la plus grande partie de l'os et la métaphyse située entre l'épiphyse et la diaphyse. Ce sont par exemple, le fémur, tibia, péroné, l'humérus, le cubitus, radius, la clavicule, les phalanges, métacarpes, métatarses, etc.

- **Les os plats** : l'épaisseur est considérablement réduite par rapport aux 2 autres dimensions. Ce sont par exemple : le crâne, l'omoplate, l'os iliaque, etc
- **Les os courts** : les 3 dimensions sont plus ou moins égales. Ce sont par exemple, les vertèbres, les os du carpe et du tarse.
- **Architecture des os** : on distingue le tissu osseux proprement dit, la moelle osseuse, le périoste, l'endoste et le cartilage articulaire [22].
 - **Le tissu osseux peut être compact ou spongieux.**
 - **Le tissu osseux compact** constitue la corticale qui occupe la périphérie de la diaphyse des os longs, la partie centrale étant occupée par le canal médullaire. Il s'amincit au niveau des épiphyses au fur et à mesure qu'il va vers l'extrémité de l'os et constitue une mince enveloppe du tissu spongieux des os plats et des os courts. Il est tapissé à l'extérieur par le périoste et joue un rôle surtout mécanique.
 - **Le tissu spongieux** constitue les épiphyses des os longs, occupe la partie centrale des os plats et os courts. Il joue un rôle mécanique et métabolique.
 - **La moelle osseuse** est une substance molle qui remplit le canal médullaire des os longs, les canaux de Havers du tissu osseux compact et les mailles du tissu osseux spongieux. Elle est de 2 types :
 - **La moelle osseuse grasseuse jaune**, se trouvant surtout dans les canaux médullaires ;
 - **La moelle osseuse hématopoïétique rouge**, se trouvant surtout dans les os plats, les vertèbres et côtes.
 - **Le périoste** : est une membrane blanchâtre, enveloppant la surface extérieure de l'os, sauf les régions recouvertes par les cartilages articulaires et les zones d'insertion des ligaments et tendons. Il est riche en vaisseaux et en nerfs. Il comprend 2 parties :

- Une partie superficielle, fibro-élastique, jouant un rôle de soutien ;
- Une partie profonde, ayant un rôle ostéogénique, surtout chez l'enfant.
- **L'endoste** : c'est la partie médullaire contenant les ostéoblastes et ostéoclastes.
- **Le cartilage articulaire** : blanc nacré, il recouvre les surfaces articulaires et est constitué de cellules articulaires ou chondroblastes et une matrice extra-cellulaire.
- **Vascularisation osseuse [23]**

La vascularisation osseuse repose sur des vaisseaux intraosseux et extraosseux.

- **Anatomie de la circulation intraosseuse**

- **La vascularisation des os longs**

Des artères de moyen calibre pénètrent les corticales osseuses, ces artères se ramifient en artérioles puis en capillaires artériels. Les parois vasculaires des artérioles comprennent une intima, une tunique musculaire constituée de péricytes et une adventice faite de tissu conjonctif assez lâche. Le sang oxygéné pénètre dans un os long par 6 groupes d'artères richement anastomosées entre elles appelées selon leur siège : artères diaphysaires, artères métaphysaires, artères épiphysaires supérieures et inférieures, vaisseaux périostés formant un réseau constitué d'anneaux vasculaires autour de la diaphyse et de la métaphyse. Par sa face externe, ce réseau est en continuité avec les artères des muscles de voisinage [23].

- **Vascularisation intracorticale**

Les vaisseaux intracorticaux cheminent dans les canaux qui creusent le cortex, essentiellement les canaux de Havers, secondairement les canaux de Volkman.

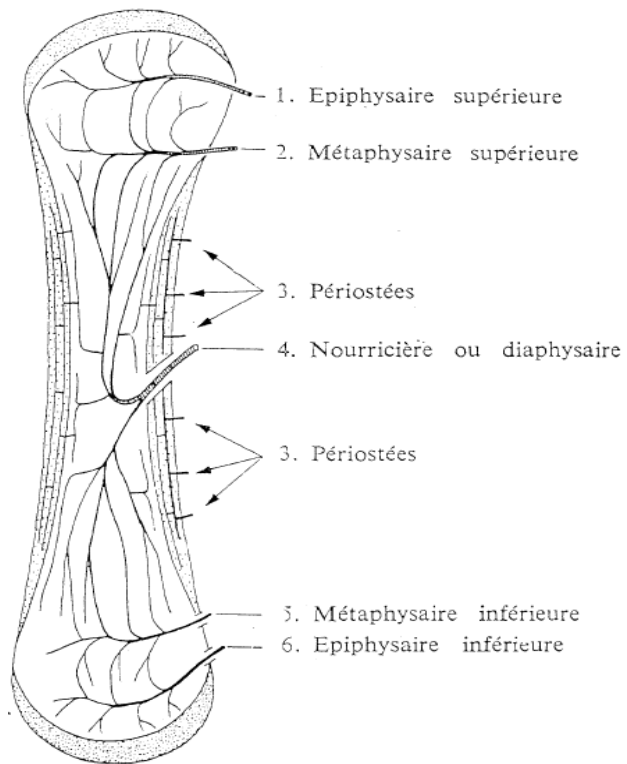


Figure 1. Schéma de la vascularisation artérielle d'un os long [23]

○ **Vascularisation veineuse**

L'organisation du système veineux se superpose à celui artériel.

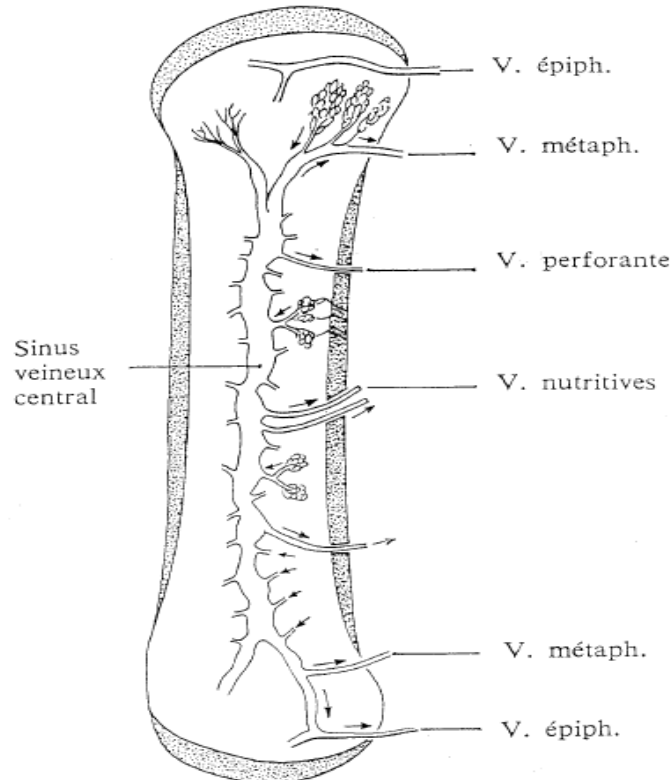


Figure 2. Schéma de la vascularisation veineuse d'un os long [23]

Vascularisation des os plats

Le réseau artériel est identique à celui des os longs, par contre, les sinusoides veineuses sont multiples, ramifiées, anastomosées, délimitées par une simple tunique endothéliale. Ces sinusoides se drainent directement vers les veines corticales.

I.3 Physiologie de la circulation intra osseuse [23]

La circulation intra osseuse présente deux particularités:

la 1^{ère} est que l'os est une cavité close et la pression intraosseuse (PIO) doit être constante. Ainsi, toute hyperpression liée à l'augmentation de la PIO est susceptible de provoquer une ostéonécrose. C'est par exemple le cas des états d'hyperviscosité. Le forage qui permet de diminuer cette PIO permet de soulager les patients.

La 2^{ème} particularité, est que la circulation intraosseuse doit permettre le drainage des cellules hématopoïétiques vers le secteur sanguin et les échanges minéraux (calcium, phosphate, etc) entre tissu osseux et sérum.

○ **Régulation du débit intraosseux [23]**

Le débit intraosseux (DIO) est régulé par l'intermédiaire de la vasodilatation ou de la vasoconstriction des artérioles et des capillaires par fermeture ou ouverture des sphincters précapillaires. De nombreux facteurs ont des actions sur la paroi vasculaire.

- Les facteurs vasodilatateurs augmentent le DIO : ce sont le NO (monoxyde d'azote), la prostacycline (PGI₂), l'IGF1, la PTH et le PTHrp.
- Les facteurs vasoconstricteurs réduisent le DIO: ce sont l'endothéline, la vasopressine et les catécholamines.

○ **Angiogenèse**

L'angiogenèse est la prolifération de néo-capillaires à partir de capillaires préexistants ou de veinules postcapillaires. Les cellules endothéliales se détachent et migrent à travers la membrane basale. Elles dégradent la MEC, prolifèrent et s'alignent elles-mêmes en un nouveau vaisseau. De nombreux facteurs de croissance régulent ce processus : VEGF, PDGF, FGF, TGF, angioprotéines.

- VEGF ou vascular endothelial growth factor est induit par l'hypoxie et a pour principale cellule cible, les cellules endothéliales dont il stimule la prolifération.
- PDGF ou platelet derived growth factor dérive des granules des plaquettes et macrophages, permet l'organisation des cellules endothéliales en microtubes et induit l'expression du VEGF.
- FGF est nécessaire à la digestion des membranes basales, étape indispensable à la migration et prolifération des cellules endothéliales.

- Relations entre circulation intraosseuse, ONA, remodelage osseux et hématopoïèse
- ONA, infarctus osseux et ostéoporose sont-ils des maladies vasculaires ?
 - **L'ONA**

Le terme de nécrose implique un processus vasculaire. Dans l'ONA le rôle des anomalies de la circulation intraosseuse est maintenant établi. Par exemple dans l'ONTF : l'augmentation de la pression intraosseuse y est constante, les données anatomopathologiques objectivent un processus ischémique (par oblitérations artérielles) responsable d'une nécrose d'abord médullaire puis osseuse. L'angiogénèse laisse percevoir la complexité de la physiopathologie de l'ONA où on peut envisager l'hypoxie qui induit la production de VEGF, les contraintes mécaniques qui stimulent la sécrétion de FGF et l'angiogénèse intraosseuse.

- **Infarctus osseux**

Les lésions sont identiques à celles de l'ONA à la différence qu'il siège surtout au niveau des métaphyses et diaphyses des os longs. Les études histopathologiques montrent des processus de sclérose et de condensation osseuse réactionnels à une nécrose initiale.

- **Ostéoporose**

Les relations entre pathologies vasculaires et ostéoporose sont étayées par plusieurs études : il existe une relation entre athérosclérose et ostéoporose : les femmes atteintes d'ostéoporose ont plus d'artériopathies des membres ; la mesure de la DMO prédit mieux le risque de mortalité par AVC ou IDM que la mesure la TA ; des relations ont été trouvées entre DMO et calcifications vasculaires. Les anciennes constations autopsiques montraient que les os des sujets artéritiques étaient déminéralisés.

○ **Autres pathologies associées à des modifications de la circulation intraosseuse :**

- Algodystrophie sympathique réflexe
- Os pagétique : est hypervascularisé et peut être le siège d'un souffle et entraîner une insuffisance cardiaque à gros débit ;
- Processus tumoraux : cancers et métastases
- Hémoglobinopathies comme la drépanocytose où les anomalies osseuses sont surtout secondaires à des oblitérations vasculaires
- Processus de consolidation des fractures

▪ **Le vaisseau osseux est au centre de la niche hématopoïétique**

L'os est un tissu composite qui assure plusieurs fonctions, principalement : la locomotion, le métabolisme phosphocalcique par le biais du remodelage osseux (alternance d'une phase de résorption ou dégradation osseuse et d'une phase de formation osseuse), voire le métabolisme énergétique et l'hématopoïèse. La vascularisation osseuse constitue le lien physiologique entre certaines de ces fonctions [23, 24, 25,26].

▪ **La niche hématopoïétique, un sanctuaire pour les cellules souches.**

La niche hématopoïétique est un site anatomique siège des cellules souches (CS) permettant à ces CS la survie, la quiescence, l'autorenouvellement et la différenciation. Deux types de niches hématopoïétiques sont individualisés : la niche endostale et la niche vasculaire.

▪ **La niche endostale :**

Elle est au contact de l'os compact (os minéralisé) et est composée d'ostéoblastes, de fibroblastes et d'adipocytes ayant tous pour origine une CSM (cellules souches

mésenchymateuses). Elle comporte aussi les ostéoclastes issus de la différenciation des cellules souches hématopoïétiques (CSH).

Dans l'os trabéculaire, le compartiment de remodelage osseux (ou BRC pour bone remodeling compartment) est isolé du reste de la moelle osseuse par un biais de cellules non vasculaires exprimant quelques marqueurs ostéoblastiques, qui sont probablement des cellules bordantes avec lesquelles les vaisseaux de la moelle sont en contact.

- **La niche vasculaire :**

C'est un réseau de vaisseaux fenêtrés formés de cellules endothéliales provenant de cellules souches endothéliales (CSE). Les cellules différenciées traversent une fois matures la paroi des capillaires et passer dans la circulation générale. Les capillaires de la moelle portent sur leur paroi des précurseurs des ostéoblastes proches des péricytes. Ils peuvent aussi véhiculer des pré-ostéoblastes et des pré-ostéoclastes dans la circulation générale aux nouveaux sites de remodelage et participent ainsi au couplage résorption-formation que ce soit dans l'os trabéculaire ou cortical.

- **Régulation de la niche hématopoïétique :**

Les CSH entretiennent un dialogue constant avec leurs niches où elles sont régulées par des contacts directs avec différentes cellules stromales ainsi que par des facteurs diffusibles et environnementaux : hormones, BMP, cytokines, chimiokines, protéases, calcium, oxygène, système nerveux sympathique.

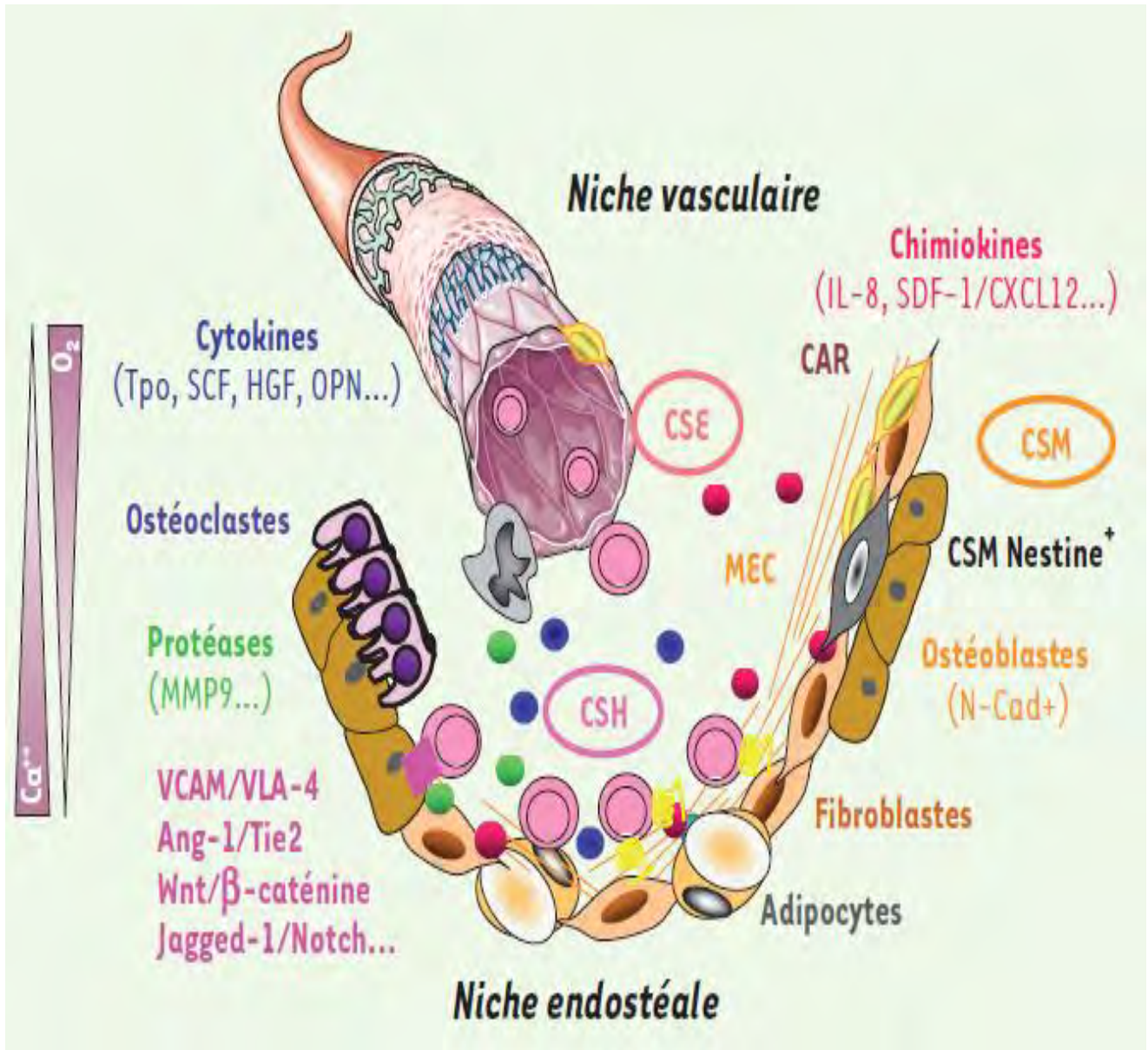


Figure 3. Représentation schématique des niches hématopoïétiques médullaires [25]

I.4 Histologie du tissu osseux

Le tissu osseux est constitué de cellules osseuses et d'une matrice extra-cellulaire (MEC) calcifiée.

Les cellules sont constituées par les ostéoclastes, les ostéoblastes, les ostéocytes et les cellules bordantes.

Quant à la MEC, elle est composée d'éléments organiques (collagéniques et non collagéniques) et d'éléments minéraux.

- **Ostéoclaste.**

- **Origine et différenciation**

- Les ostéoclastes sont d'origine hématopoïétique et dérivent de cellules souches appartenant à la lignée monocytes-macrophages sous l'influence de facteurs de transcription et de croissance dont deux sont essentiels : M-CSF (Macrophage Colony Stimulating Factor) et la triade RANK-RANKL-OPG.

- RANK pour Receptor Activator of Nuclear Factor KB est une molécule protéique transmembranaire appartenant à la famille des récepteurs au TNF. RANK est exprimé seulement par l'ostéoclaste.
- RANKL est le ligand de RANK. C'est une molécule protéique apparentée également à la famille des récepteurs au TNF transmembranaire ou sécrétée. Alors que RANK est présent seulement sur l'ostéoclaste, RANKL quant à lui peut être produit par plusieurs cellules : les cellules osseuses (l'ostéoblaste et l'ostéocyte mais l'ostéocyte serait plus grand pourvoyeur de RANKL que l'ostéoblaste), les cellules de l'immunité innée (principalement les cellules du stroma médullaire, la cellule dendritique, le synoviocyte) et l'immunité adaptative (lymphocytes B, lymphocytes T) .
- L'OPG (ostéoprotégérine) est aussi une molécule protéique apparentée aux récepteurs du TNF mais non transmembranaire et qui est de ce fait

secrétée. Elle est produite par l'ostéoblaste et capable de se fixer le RANKL, agissant ainsi comme un récepteur leurre rendant toute interaction RANK-RANKL impossible. Ainsi, l'OPG est un inhibiteur de la différenciation ostéoclastique et de la résorption osseuse.

- Ainsi, les principaux facteurs modulateurs de la résorption osseuse agissant par le biais du ratio RANKL/OPG en agissant principalement sur l'expression de l'un ou de l'autre.

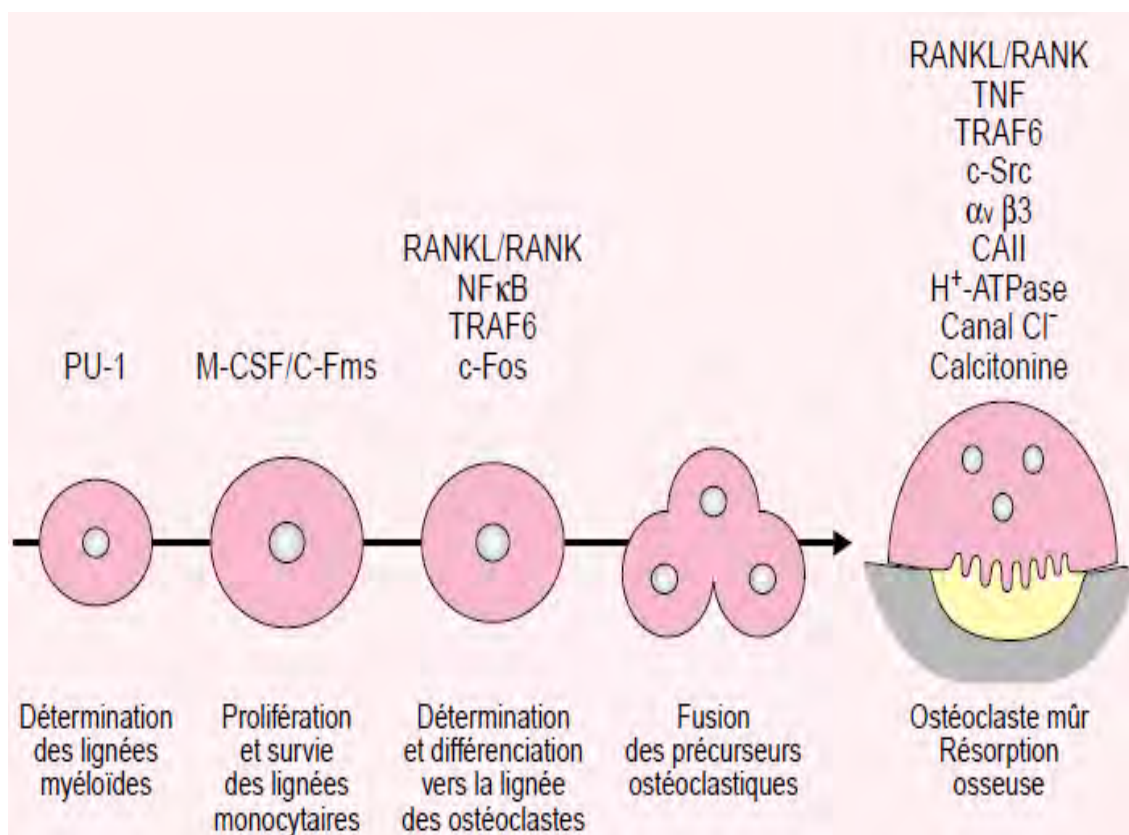


Figure 4. Schéma de la différenciation ostéoclastique [28]

○ Site de résidence des ostéoclastes mûrs

Lors de sa différenciation dans la moelle, c'est en réponse à un facteur chimiotactique que le précurseur de l'ostéoclaste est attiré vers la surface osseuse à résorber par une augmentation de sa motilité qui permet son extravasation et sa migration vers la

surface osseuse. Après avoir atteint la surface osseuse, les précurseurs ostéoclastiques y adhèrent et fusionnent de manière asynchrone, entraînant la formation d'une cellule multinucléée : l'ostéoclaste mûr.

- **Mécanismes d'attachement des ostéoclastes à la matrice osseuse**

L'ostéoclaste s'attache sur la matrice osseuse par le biais de ses récepteurs membranaires de la famille des intégrines qui sont des hétérodimères, formés de 2 sous-unités : alpha et bêta qui reconnaissent la séquence tripeptidique RDG (Arg-Gly-Asp). Les intégrines exprimées par l'ostéoclaste sont principalement de 3 types : alpha5-bêta3, alpha5-bêta3 et alpha2-bêta1. Parmi les protéines exprimant le motif RDG : collagène de type I, la vitronectine, l'ostéopontine et la sialoprotéine. L'intégrine alpha2-bêta1 est le récepteur du collagène de type I.

- **Bipolarité morphologique et fonctionnelle de l'ostéoclaste**

Lorsqu'il résorbe activement l'os, l'ostéoclaste est caractérisé par une bipolarité morphologique et fonctionnelle. Le pôle qui regarde la matrice osseuse ou pôle apical, s'attache à cette matrice et délivre à proximité l'essentiel des sécrétions cellulaires à travers une bordure en brosse. Le côté opposé ou pôle basolatéral est en rapport avec le microenvironnement (moelle osseuse, périoste) et en charge de la majorité des fonctions régulatrices : récepteurs, canaux ioniques, transporteurs nécessaires à la fonction de l'ostéoclaste.

On distingue donc 3 domaines membranaires primaires : la zone d'attachement, la bordure en brosse et le domaine basolatéral.

Le processus de résorption ostéoclastique comporte deux phases : une phase de déminéralisation et une phase de dégradation de la matrice protéique osseuse.

- Au cours de la déminéralisation, des ions calcium et phosphate sont relargués de la matrice grâce à une acidification de la zone de résorption par excrétion massive de protons.

- Secondairement à cette déminéralisation, des enzymes de nature protéasique, capables de dégrader la matrice collagénique maintenant déminéralisée sont libérées. Deux principales sont libérées : des cystéines protéases lysosomiales ou cathepsines (cathepsine K principalement) et des métalloprotéases matricielles (MMP) [27, 28, 29, 30].

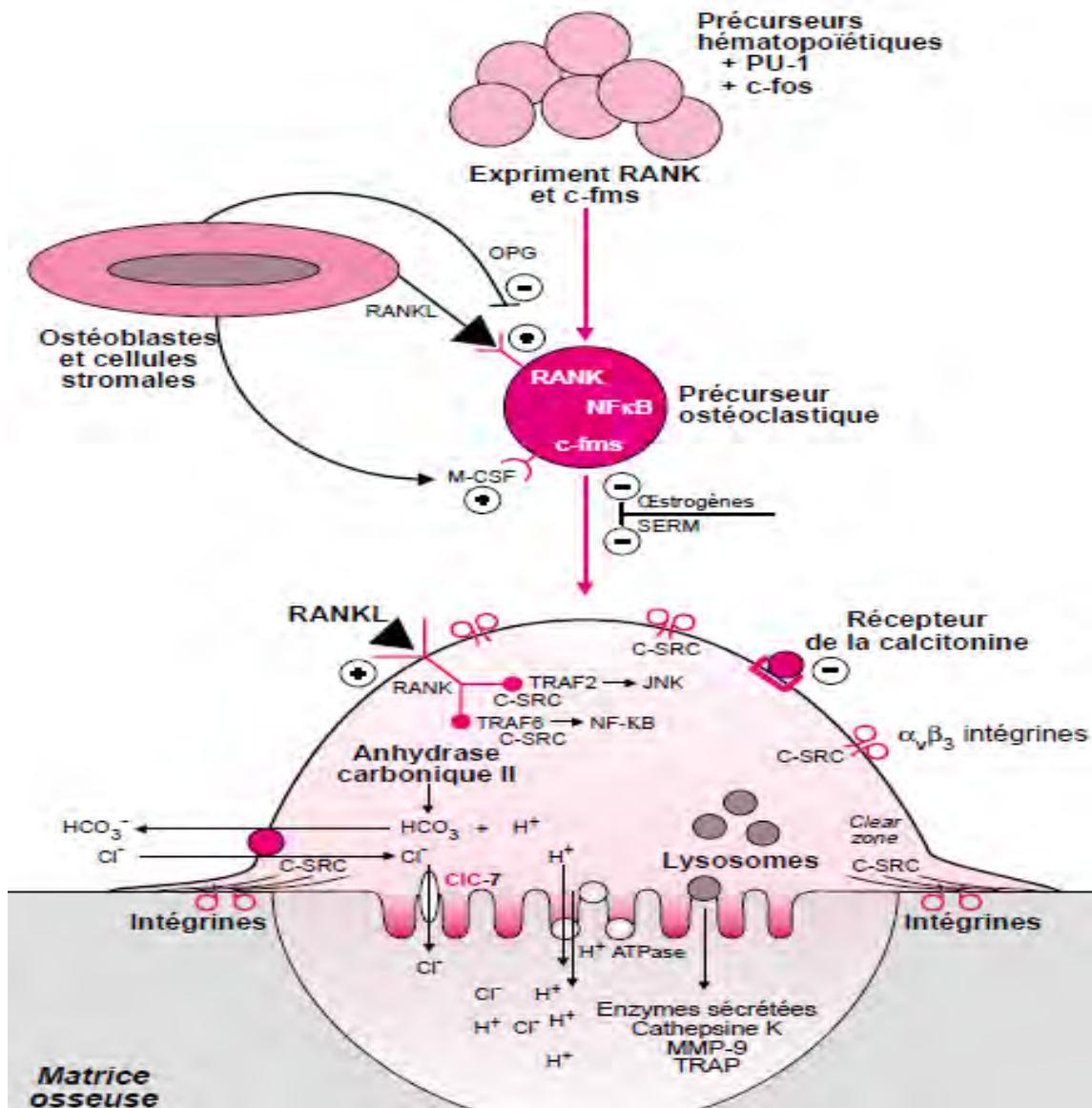
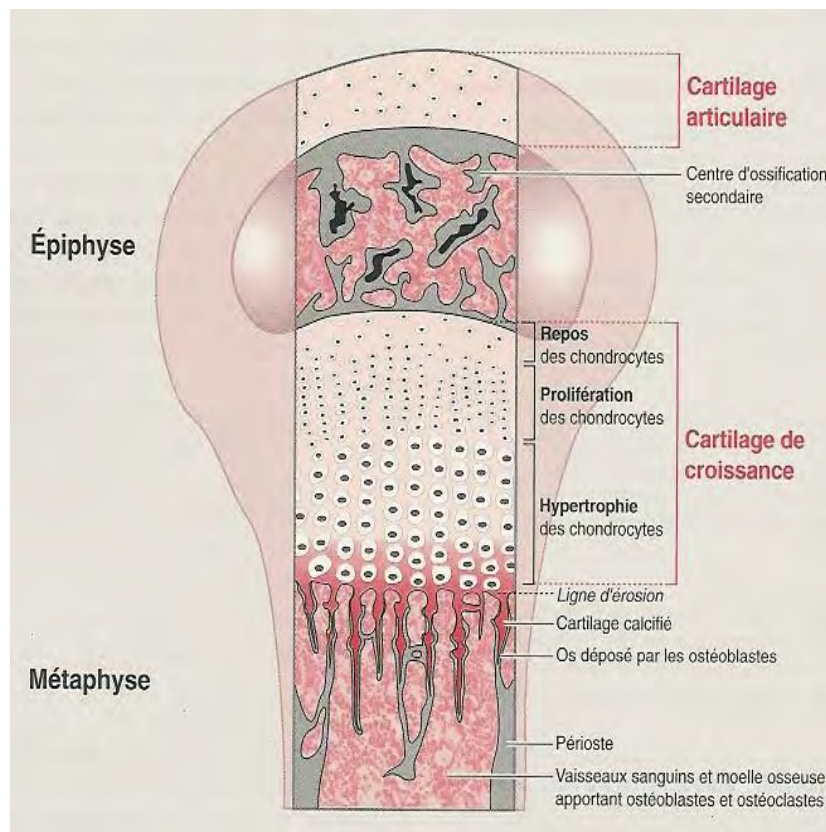


Figure 5. Bipolarité morphologique et fonctionnelle de l'ostéoclaste [28]

- **Ostéoblastes**

- **Origine de l'ostéoblaste**

Les ostéoblastes proviennent de cellules mésenchymateuses. Au niveau des os plats (site de l'ossification membranaire), les ostéoblastes proviennent de CSM qui dérivent de la crête neurale. Au niveau des os longs (siège de l'ossification endochondrale), les ostéoblastes proviennent de l'endoste à partir des CSM du stroma médullaire.



Dans les os longs, les CSM sous l'action de facteurs locaux et systémiques se différencient en ostéoblastes, en chondroblastes, myoblastes, en cellules tendineuses, adipocytaires et en fibroblastes.

Il existe donc une certaine plasticité des CSM, mais l'engagement dans la différenciation vers l'une ou l'autre lignée cellulaire est sous la dépendance de facteurs de transcription : l'expression de Cbfa1 (Core Binding Factor Alpha1)/Runx2 induit la voie ostéoblastique, Sox9 celle des chondroblastes, MyoD celle des myoblastes, PPAR-gamma2 (proliferator activated receptor gamma2) induit la voie adipocytaire.

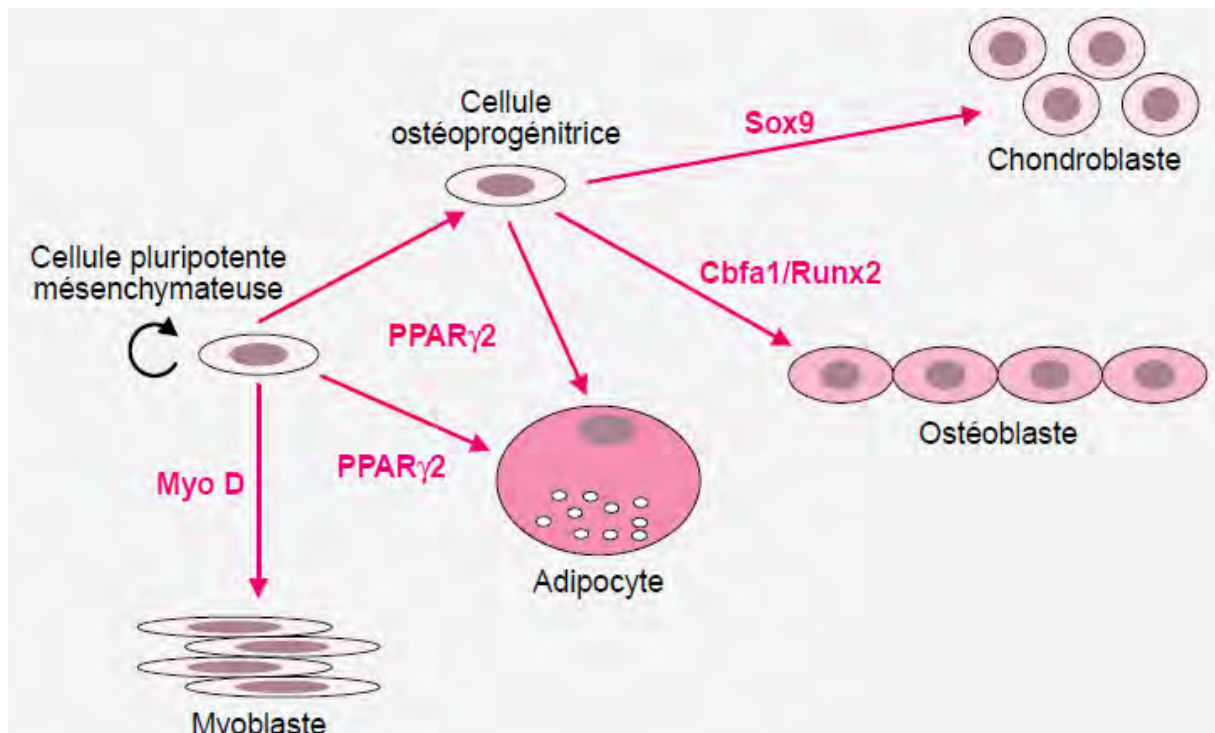


Figure 6. Ostéoblaste provenant de la cellule souche mésenchymateuse pluripotente [31]

- **Différentiation de l'ostéoblaste**

L'ostéogenèse est caractérisée par l'engagement et la prolifération de cellules ostéoprogénitrices qui, après arrêt de la multiplication cellulaire, se différencient en ostéoblastes fonctionnels chargés de la synthèse et de la minéralisation de la matrice osseuse. Plusieurs marqueurs sont exprimés de façon séquentielle au cours de la différenciation ostéoblastique : Ce sont soit des marqueurs précoces de type facteur de transcription comme Cbfa1/Runx2, soit des marqueurs fonctionnels .

La différenciation ostéoblastique implique aussi la voie canonique Wnt (wingless)/bêta-caténine. Les Wnts sont des glycoprotéines sécrétées qui agissent via leur liaison à un complexe de récepteurs composé d'un Frizzled récepteur couplé à une G-protéine et un corécepteur LRP5/6 (LDL receptor related protein) [32]

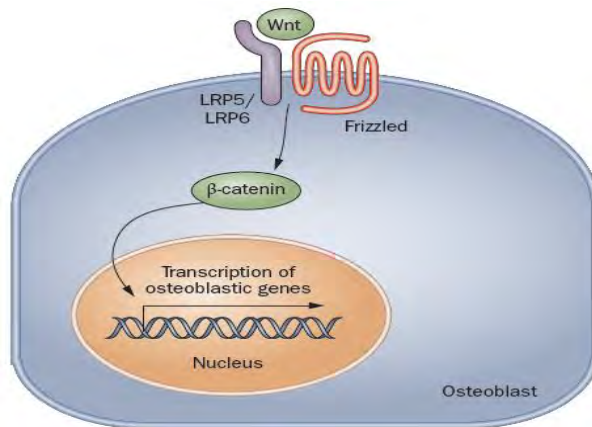


Figure 7. Voie de signalisation Wnt [33]

En se fixant au complexe, Wnt active Dishevelled qui inhibe GSK (glycogène synthétase kinase 3bêta) qui stabilise la bêta-caténine en empêchant sa dégradation et favorisant son transport au noyau où elle active le facteur de transcription TCF/LEF (T-Cell Factor/Lymphoïd Enhancer Factor), ce qui initie la transcription de plusieurs gènes impliqués la différenciation ostéoblastique et leur fonction.

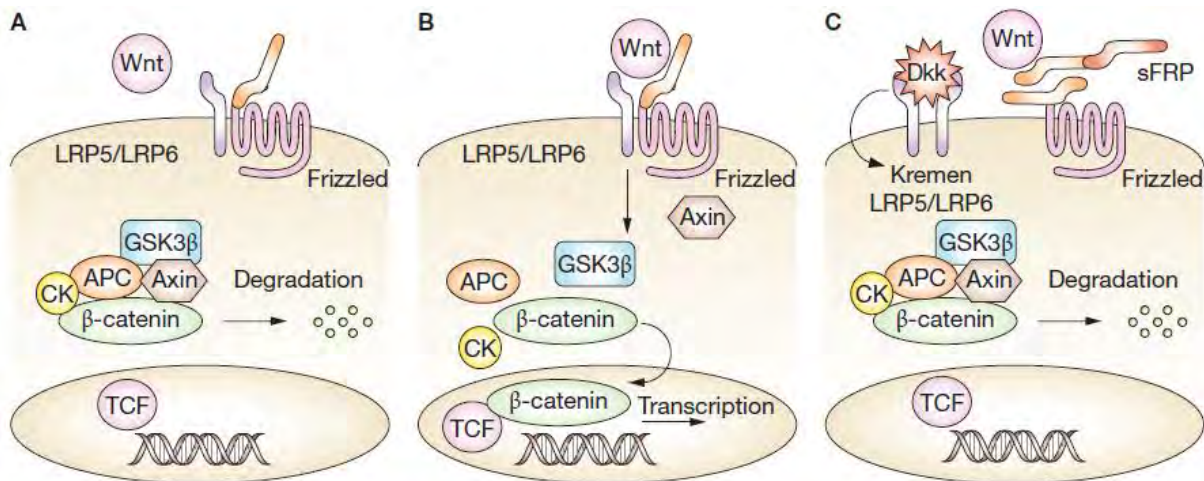


Figure 8. La voie de signalisation canonique Wnt (Wingless) et ses inhibiteurs [32]

Il existe des inhibiteurs de la voie Wnt/bêta-caténine, capables de ce fait d'inhiber la différenciation ostéoblastique et donc la formation osseuse [33]. Ce sont :

- **La sclérostine**, protéine codée par le gène *Sost* produite presque exclusivement par l'ostéocyte.
- **La protéine Dickoff (DKK1)** qui agit de façon similaire à la sclérostine.
- **Sfrp (Soluble frizzled related protein).**

D'autres facteurs, notamment locaux, stockés dans la matrice osseuse et libérés au cours de la résorption ostéoclastique participent également à la différenciation ostéoblastique. Ce sont : l'IGF1 (Insuline like growth factor), le TGF β (transforming growth factor) et les BMP (bone morphogenetic protein).

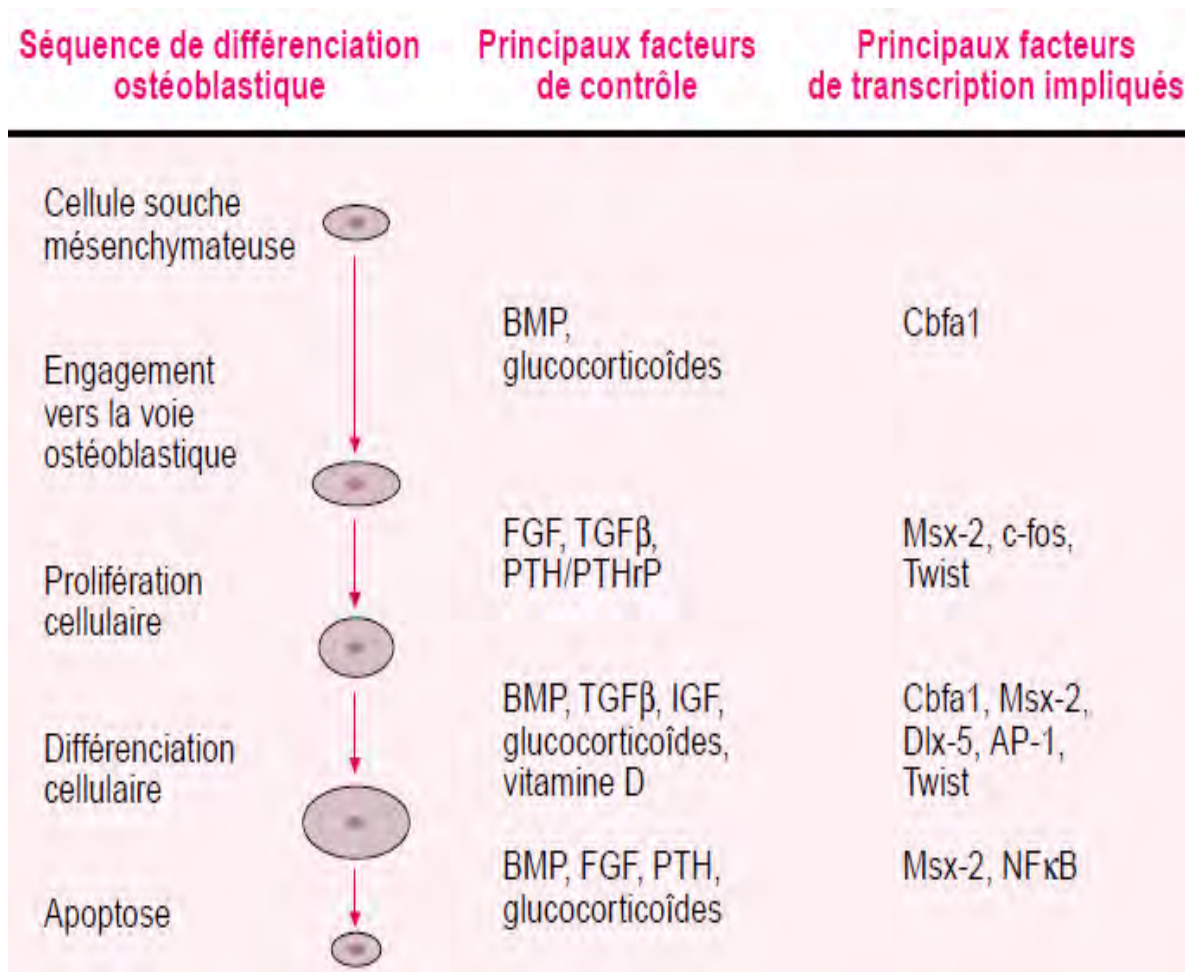


Figure 9. Principaux facteurs contrôlant l'ostéoblaste au cours de l'ostéogenèse [31]

Ostéoblaste mûr.

Les ostéoblastes mûrs sont toujours retrouvés alignés le long de la matrice osseuse avant que celle-ci ne soit minéralisée (tissu ostéoïde). L'ostéoblaste mûr est reconnaissable par son expression de certains marqueurs lors de sa différenciation.

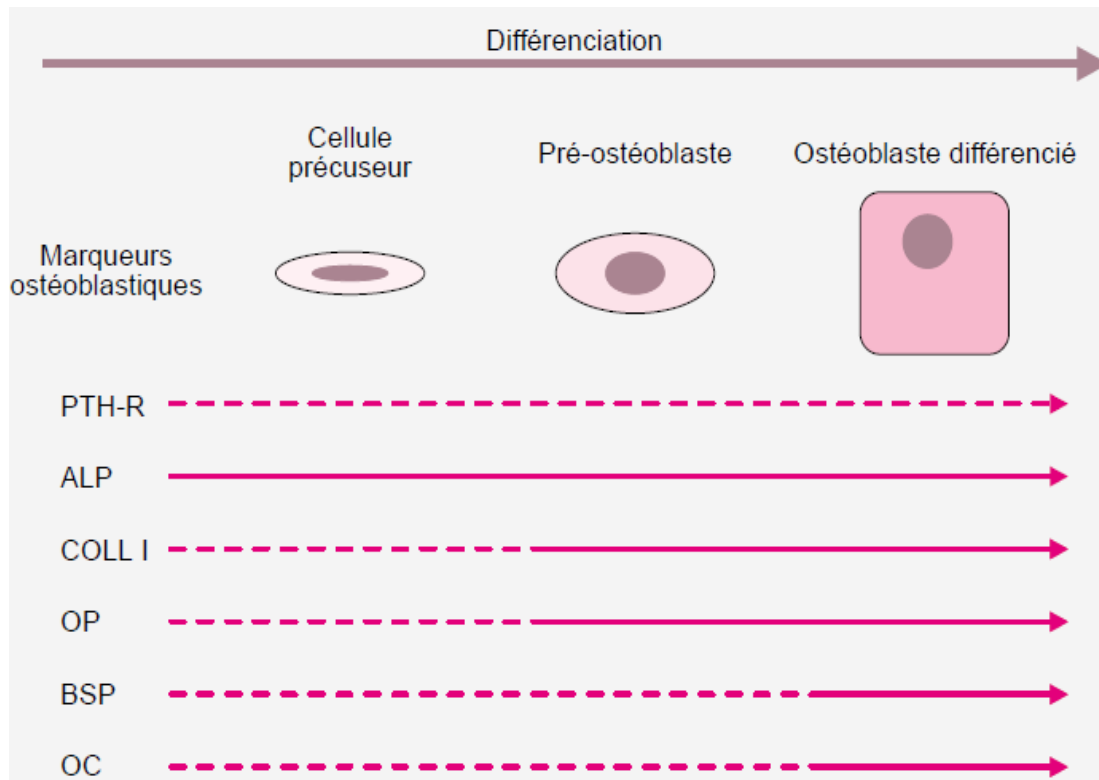


Figure 10: Principaux marqueurs exprimés au cours de la différenciation de l'ostéoblaste [31]

Applications :

- Les mutations du gène LRP5 qui affectent la voie Wnt/bêta-caténine avec perte de fonction entraîne une diminution de la masse osseuse qui se traduit par le syndrome d'ostéoporose-pseudoglioma, affection autosomique récessive qui entraîne une ostéoporose précoce et une cécité.
- Les mutations avec gain de fonction entraînent une augmentation de la masse osseuse qui se traduit par une sclérostose.

Fonctions de l'ostéoblaste

La fonction principale de l'ostéoblaste est de synthétiser et minéraliser la matrice osseuse lors de la croissance du squelette, du renouvellement de la matrice osseuse chez l'adulte et de la réparation osseuse tout au long de la vie.

Les ostéoblastes synthétisent [27, 29, 30, 31]:

- Des protéines de structure de l'os, telles que :
 - Les protéines collagéniques, principalement le collagène de type I.
 - Des protéines matricielles non collagéniques, en particulier :
 - Ostéopontine, ostéonectine, ostéocalcine, fibronectine, sialoprotéine osseuse. La présence de séquence de type RDG dans ces protéines reconnues par les intégrines permettent l'adhérence des cellules osseuses à la matrice osseuse.
 - Des protéoglycanes dont certaines (biglycane, décorine) sont dans la matrice et permettent de contrôler les facteurs locaux tels que le TGF-bêta.
- Des collagénases telles que les métalloprotéases MT1-MMP qui participent à la dégradation de la matrice.

Des protéines régulatrices relarguées dans la matrice et agissant sur les précurseurs des ostéoclastes, permettant ainsi le contrôle de la résorption ostéoclastique : RANKL/OPG et des cytokines : C-CSM, TNF, IL1, IL6, IL11

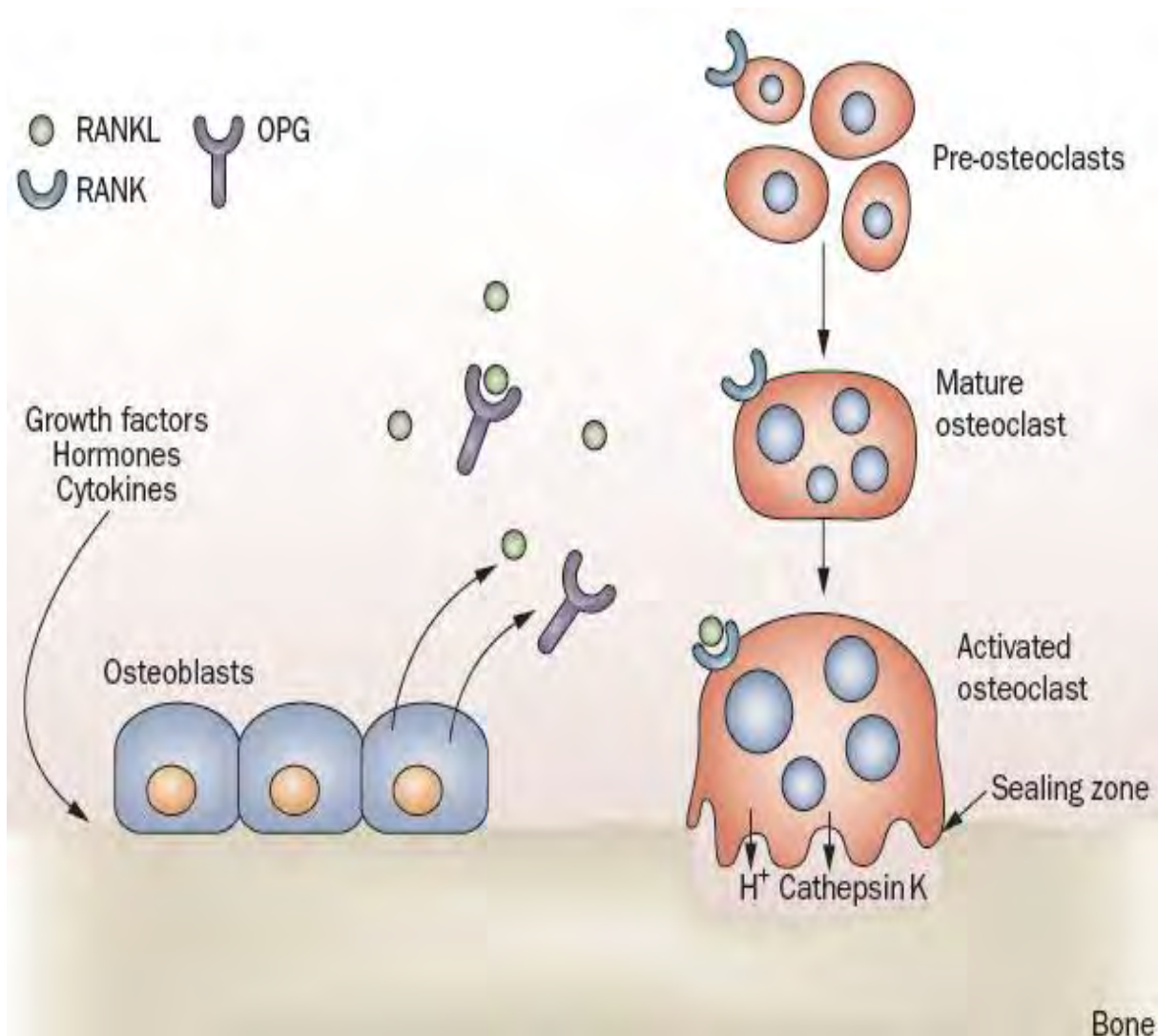


Figure 11: Voie de régulation RANK-RANKL-OPG et résorption osseuse [33]

- La fonction finale de l'ostéoblaste mûr est de contribuer à la minéralisation de la matrice osseuse ce qui nécessite un apport suffisant de minéraux (calcium et de phosphate).

Devenir de l'ostéoblaste mûr.

A la fin de la formation osseuse, plusieurs destinées sont possibles pour l'ostéoblaste :

- Certains deviennent des ostéocytes en se laissant emmurer dans la matrice ;
- D'autres se transforment en cellules bordantes ;
- Enfin, d'autres meurent par apoptose. [27, 29, 30, 31]

Ostéocyte

- **Origine :**

Ce sont d'anciens ostéoblastes qui se sont laissés emmurés dans la matrice osseuse minéralisée. Ce sont les cellules majoritaires de la matrice osseuse : plus de 90% de la totalité des cellules.

- **Morphologie :**

Ils ont un corps cellulaire fusiforme et de nombreuses extensions qui développent un réseau très dense d'interconnexions avec leurs voisins et les cellules de la surface osseuse par le biais de fins prolongements, les dendrites [61] formant un réseau de canalicules par lequel ils sont en contact permanent avec les cellules osseuses à la surface osseuse : cellules bordantes, ostéoblastes et ostéoclastes

- **Différentiation des ostéocytes**

Les différentes étapes de la différenciation osteocytaire sont illustrées par le schéma ci-dessous :

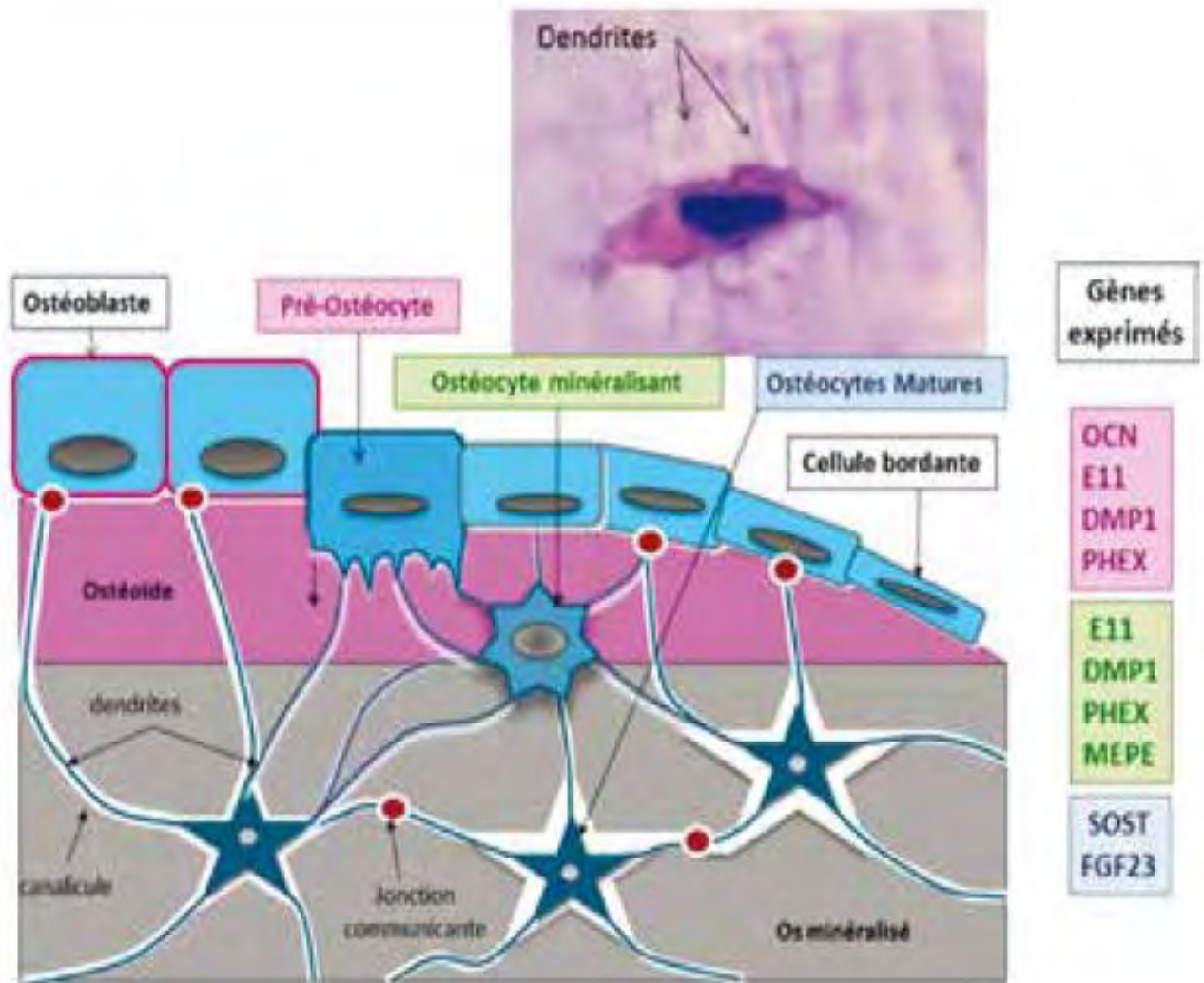


Figure 12. Schema des différents stades de différenciation des ostéocytes [61]

▪ **Fonctions :**

Les ostéocytes produisent la sclérostine, RANKL et l'OPG ainsi que le fibroblast growth factor 23 (FGF23)

les ostéocytes sont les principales cellules productrices de RANKL [42] ; ils interviennent :

- **Dans le contrôle du remodelage osseux** où l'ostéocyte joue un rôle fondamental, par la production de sclérostine et de RANKL en réponse à

divers stimuli, en particulier les contraintes mécaniques et les microfractures de la matrice.

L'ostéocyte étant le producteur exclusif de sclérostine, il peut exercer un rétrocontrôle négatif sur la formation osseuse puisque que la sclérostine inhibe la voie Wnt donc la formation osseuse en se liant sur LRP5/6. Le rétrocontrôle négatif sur l'ostéoblaste par la sclérostine peut aussi se faire par l'inhibition de la BMP.

Il est démontré qu'une charge mécanique exercée sur le squelette inhibe la sécrétion de sclérostine, permettant probablement à l'ostéocyte d'adapter le degré de formation osseuse aux contraintes mécaniques locales.

Lorsqu'une microfissure survient dans l'os, il s'en suivrait une apoptose des ostéocytes qui provoquent la production de RANKL, du NO et PGE2 d'où une stimulation ostéoclastique. Lors de la reconstruction osseuse, les nouveaux ostéocytes produisent de la sclérostine qui bloque la formation ostéoblastique. Cette apoptose ostéocytaire va stimuler la résorption osseuse afin d'éliminer l'os dont la compétence mécanique est insuffisante. [34, 35]

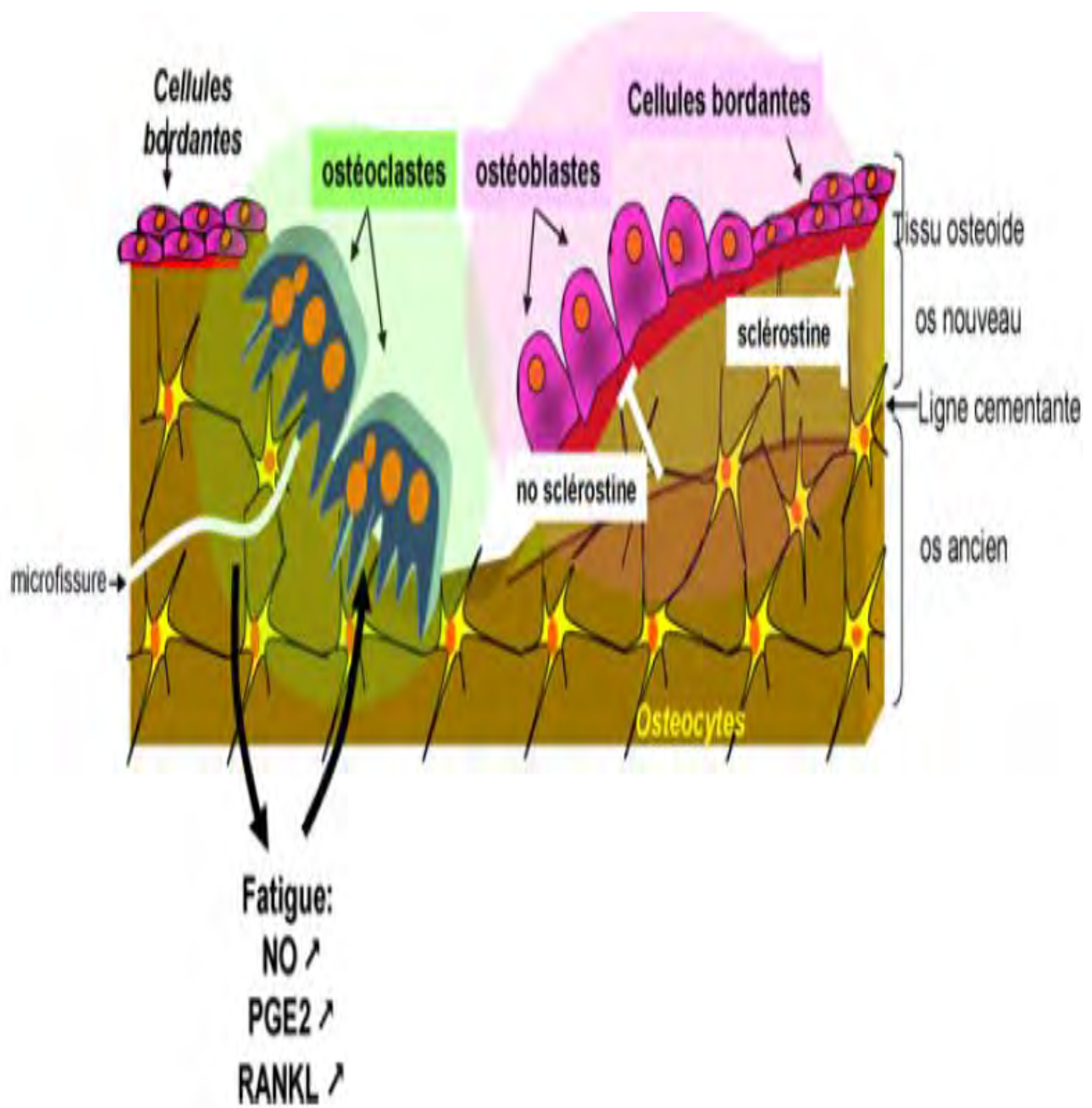


Figure 13. Rôle majeur de l'ostéocyte dans le remodelage osseux [34]

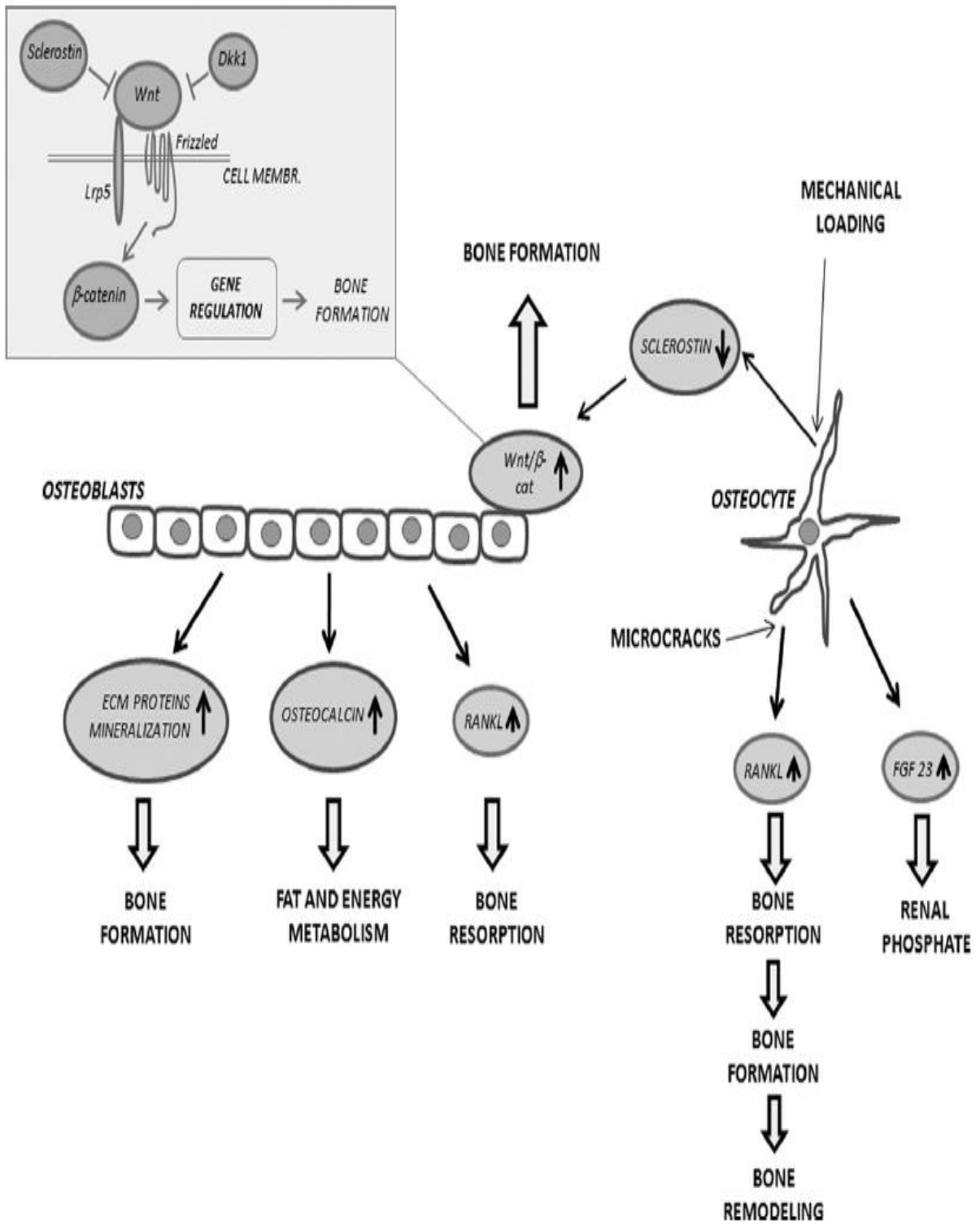


Figure 14. Fonctions de l'ostéocyte [27]

- **Dans le métabolisme phosphocalcique** par la production de FGF23 et le contrôle de certaines hormones calciotropes sur l'ostéocyte, en particulier la PTH. La PTH par le biais de son récepteur sur l'ostéocyte, induit deux réponses contraires :
 - Une augmentation du remodelage osseux quand le récepteur de la PTH est activé.

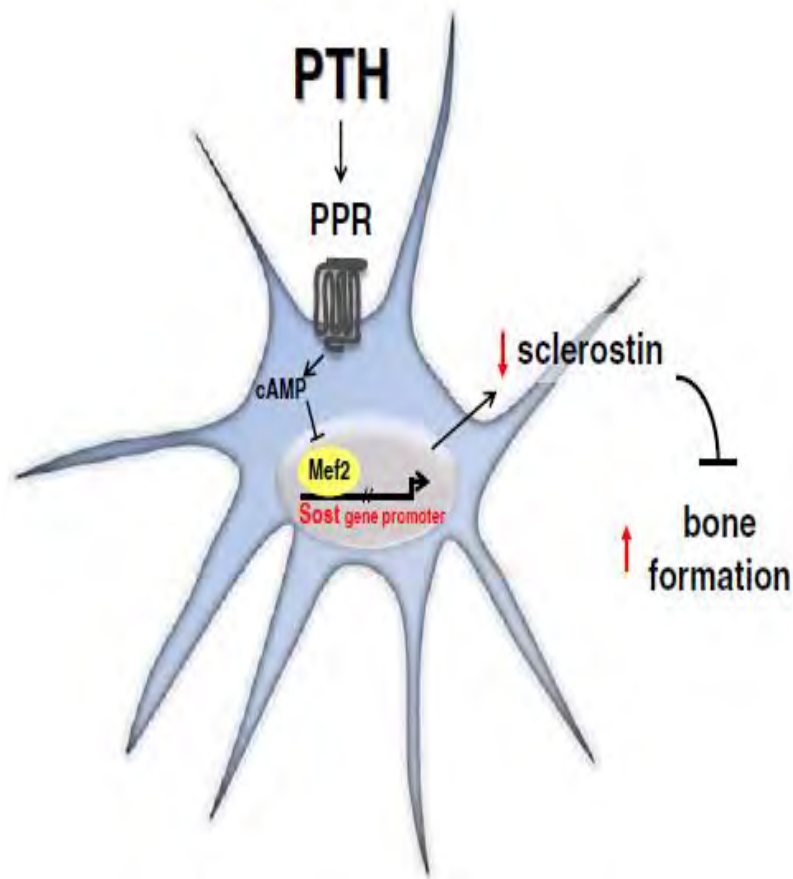


Figure 15. Régulation vers le bas de l'expression de la sclérostine et son gène Sost par la PTH sur l'ostéocyte [35]

- Une diminution du remodelage osseux quand le récepteur de la PTH est inhibé.

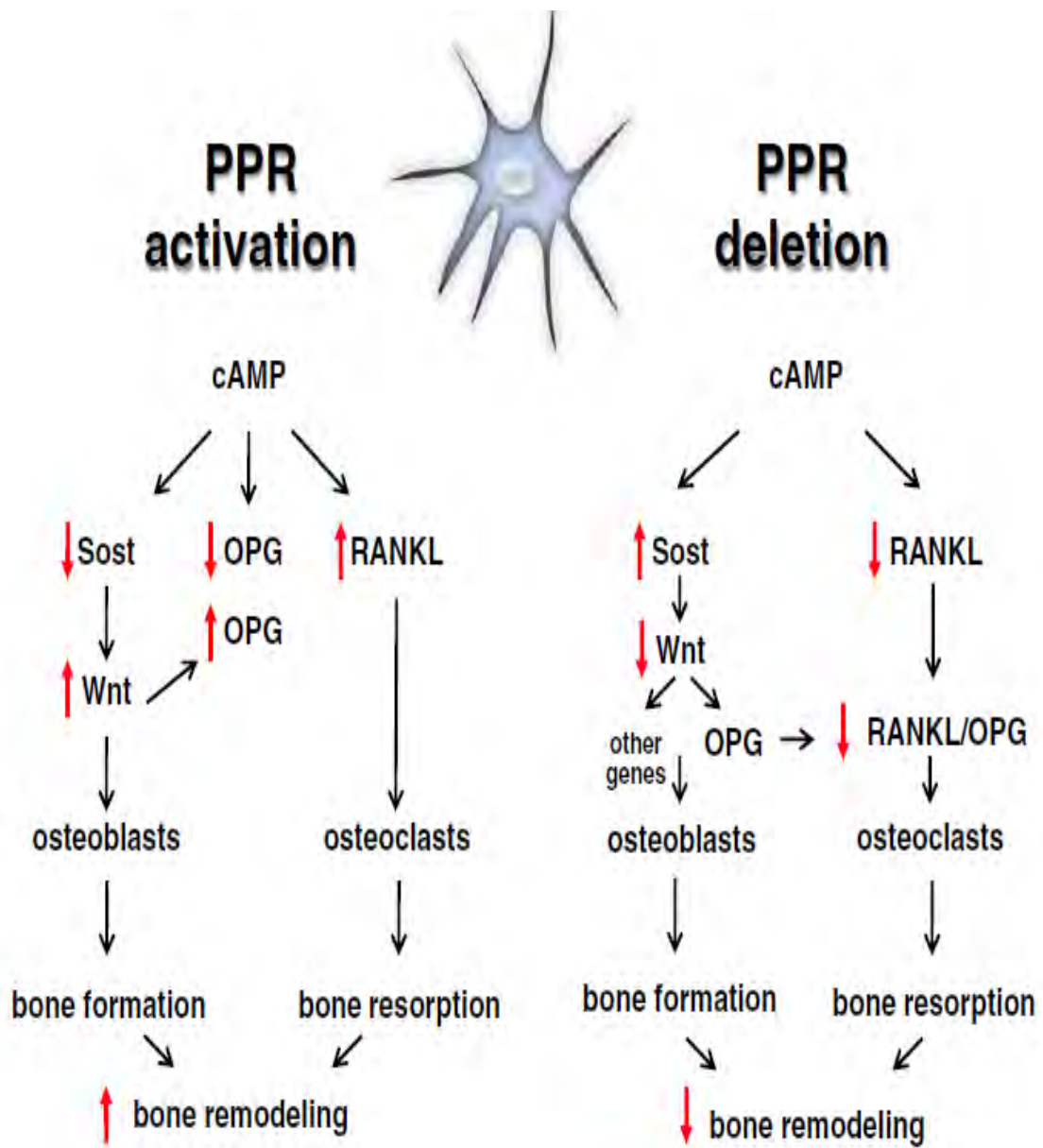


Figure 16. Effets de l'activation et de l'inhibition du PPR sur l'ostéocyte [35]

- **La matrice extracellulaire osseuse**

Le tissu osseux est composé d'une fraction organique (30%) et d'une fraction minérale (70%).

La fraction organique est constituée de 90% de collagène de type I, les 10% restants étant constitués par des collagènes mineurs et les protéines non collagéniques. Les cellules osseuses (ostéoblastes, cellules bordantes, ostéocytes), ostéoclastes qui sont entourées d'un réseau structuré complexe, la matrice extracellulaire (MEC) calcifiée faite de protéines de microcristaux surtout d'hydroxyapatite.

La MEC du tissu osseux est un réseau structuré et complexe synthétisé par l'ostéoblaste, composé de matières organiques faites essentiellement de macromolécules protéiques (collagènes, protéoglycanes, élastine, glycoprotéines de structure), glucidiques, d'enzymes protéolytiques et de facteurs de croissance) et de matières inorganiques faites surtout de sels et d'eau.

- Les macromolécules de la MEC sont essentiellement de 3 types : des protéines et glycoprotéines fibreuses très volumineuses dites de structure (collagènes, élastine), des glycoprotéines moins volumineuses dites d'adhésion (fibronectine, ostéonectine, ostéopontine, sialoprotéine) et les glucides complexes polysaccharides ou glycosaminoglycanes (les GAGs).

- **Les GAGs**

Ils portent des charges négatives, notamment sur les groupes sulfates et sont constitués par l'acide hyaluronique et les protéoglycanes anciennement appelés mucopolysaccharides (chondroïtine sulfate, dermatane sulfate, héparan sulfate, kératane sulfate). Les GAGs sont de longues chaînes polysaccharidiques non ramifiées faites d'une répétition d'un même motif disaccharide qui comporte un monosaccharide A (acide glucuronique, acide iduronique ou galactose) et un monosaccharide B (N-acétylglycosamine ou N-acétylgalactosamine). Elles s'associent avec des protéines pour former les protéoglycanes.

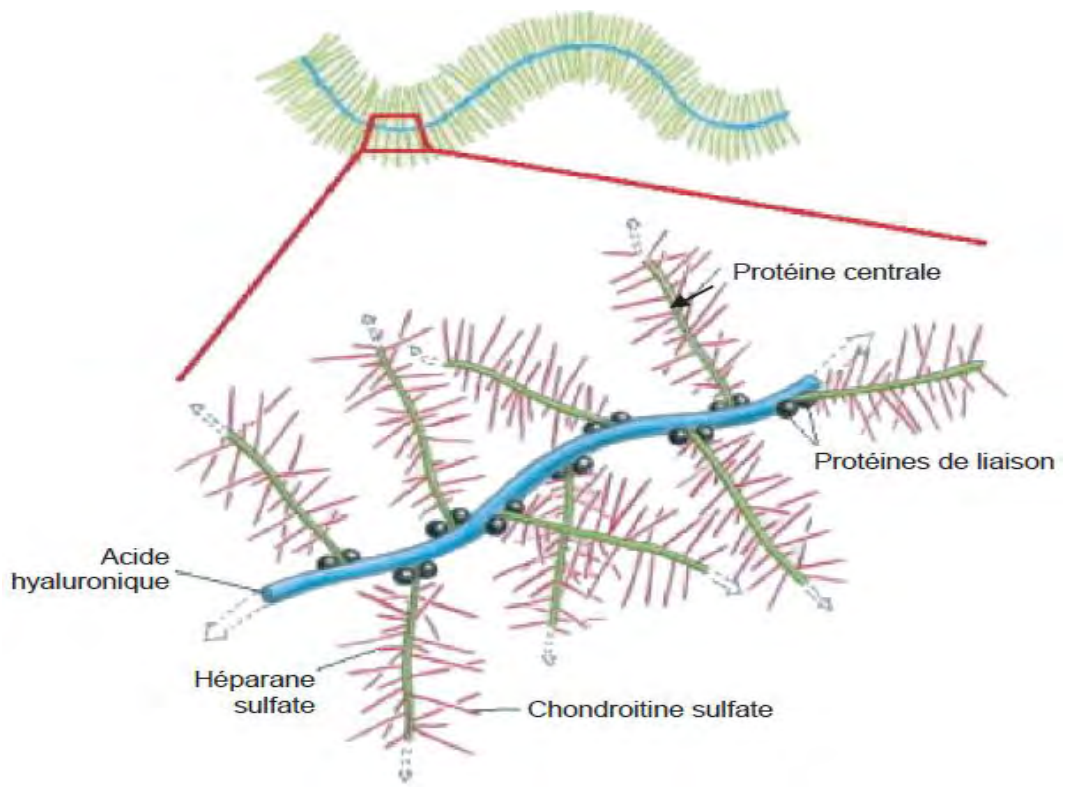
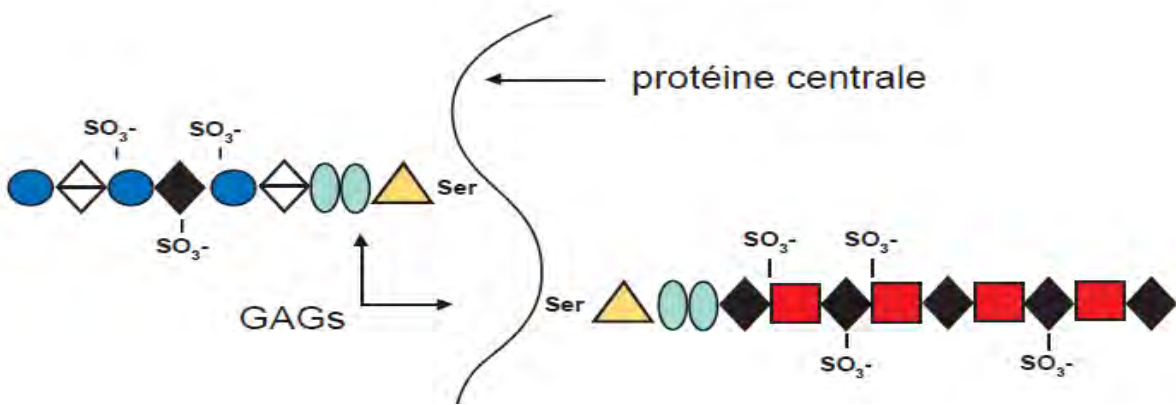
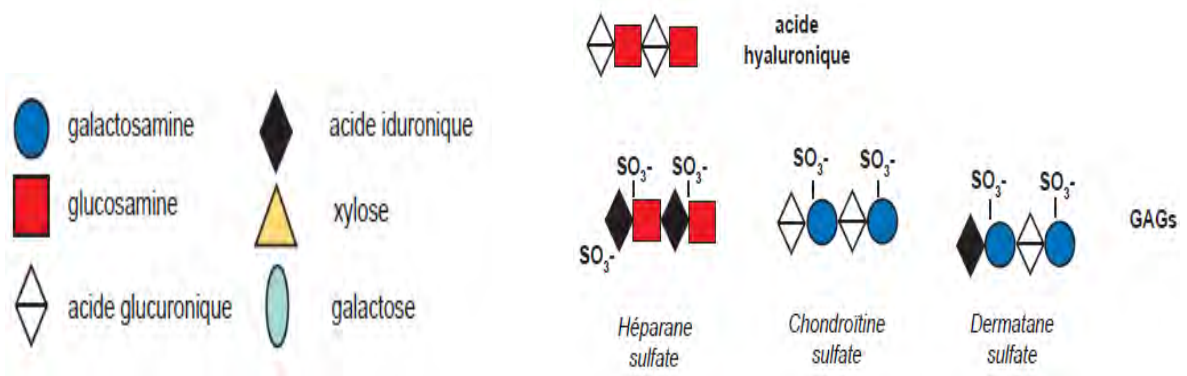


Figure 17. Protéoglycane modulaires [37]

Les protéoglycanes à leur tour peuvent s'associer à l'acide hyaluronique pour former des agrégats dont l'aggrécane (prédominant dans le cartilage) ou donner de petits PG : décorine (chondroïtine-sulfate/dermatane-sulfate) présente dans tous les tissus conjonctifs, versicane, perlécane (héparane-sulfate) prédominant dans les membranes basales et la fibromoduline.

Les GAGs composent 10% du poids sec de la MEC et 75% en volume. Par leurs charges négatives, les GAGs ont la capacité d'attirer des cations et de l'eau. Ils ont aussi la capacité de fixer certaines cytokines ou facteurs de croissance (FGF-bêta).

- **Les collagènes [36, 37, 38]**

Les collagènes sont des protéines, les plus abondantes du règne animal et représentent 30% des protéines chez l'homme. On en compte actuellement au moins 27 types dont 90% sont représentés par les types I, II et III. Le collagène prédominant dans l'os est celui de type I. Le collagène de type I est un hétérotrimère composé de 3 chaînes alpha : 2 chaînes alpha1 identiques (chromosome 17) et 1 chaîne alpha2 (chromosome 7) ayant un ou plusieurs domaines en triple hélice. Il est synthétisé par l'ostéoblaste sous forme de précurseur dont l'excrétion extracellulaire va permettre leur assemblage.

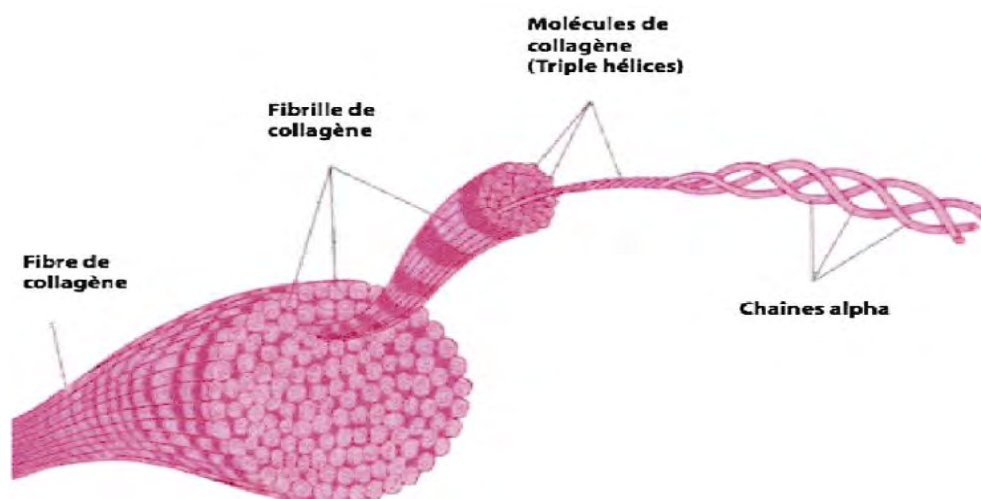


Figure 18. Composition des fibres de collagène [36]

- Séquence des acides aminés

La biosynthèse a lieu dans le réticulum endoplasmique granuleux. Chaque chaîne alpha de collagène est une répétition du triplet (Gly-X-Y, Gly étant glycine, X souvent une proline et Y une hydroxyproline ou une lysine), acides aminés incorporés au niveau des ribosomes. Chaque chaîne est codée par un gène différent. Des mutations des chaînes alpha1 ou alpha2 sont responsables de pathologies congénitales telles que : ostéogénèse imparfaite et de syndromes d'Ehlers-Danlos.

- La pro-chaîne alpha

C'est un polypeptide qui comporte des domaines globulaires amino et carboxyterminaux. La chaîne alpha est enroulée elle-même en hélice, spiralée vers la gauche.

- Triple hélice, molécule de procollagène, molécule de collagène

La triple hélice est formée par l'enroulement en spirale vers la droite des 3 chaînes spiralées vers la gauche : 2 chaînes alpha1 et 1 chaîne alpha2.

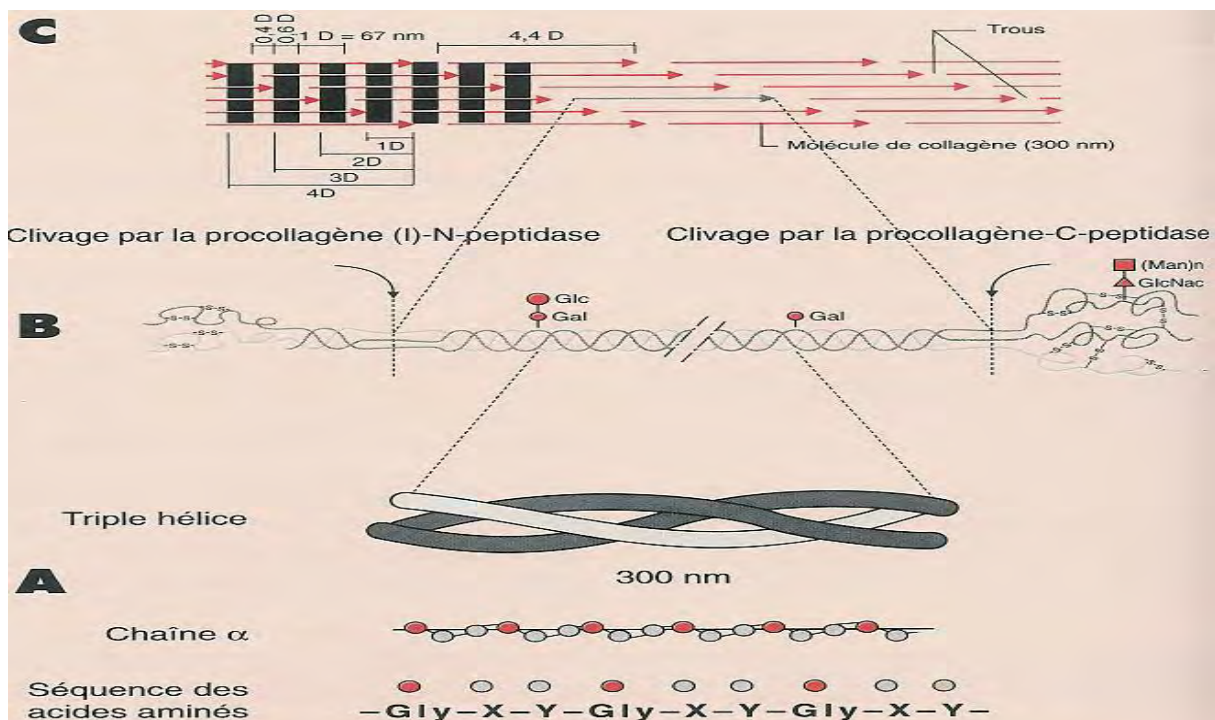


Figure 19. Séquence de synthèse des acides aminés [38]

La molécule de collagène est formée seulement de la triple hélice après clivage enzymatique des domaines globulaires amino et carboxyterminaux survenant juste après la sécrétion extra-ostéoblastique du procollagène.

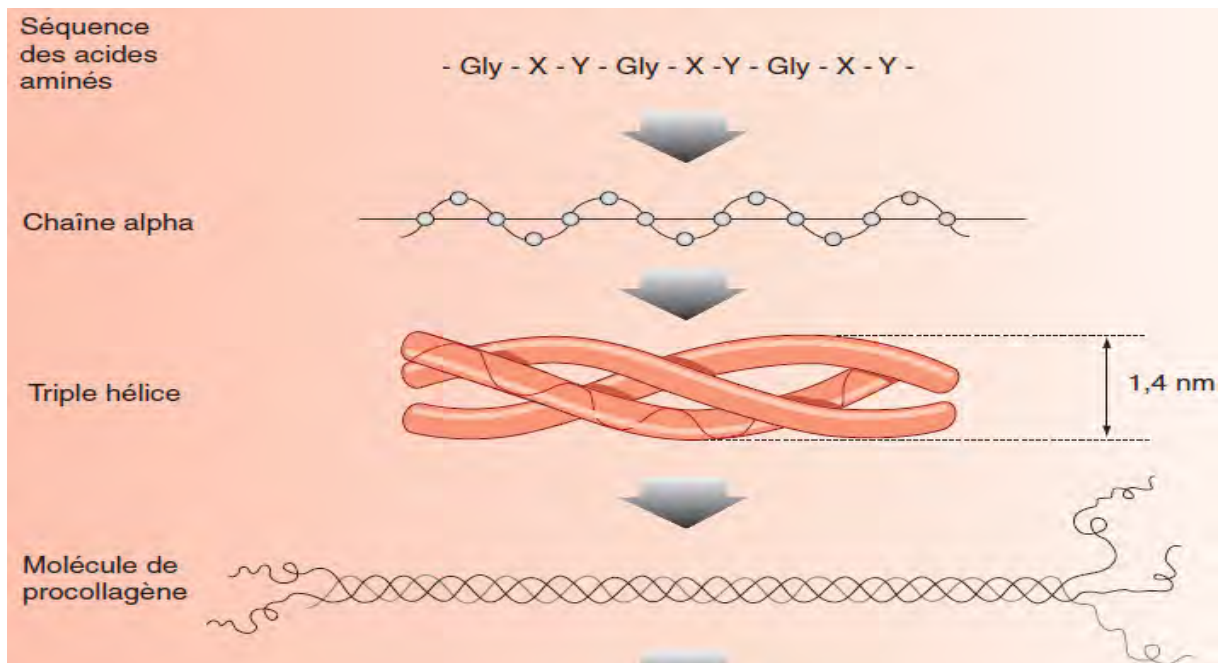


Figure 20. Synthèse intra-ostéoblastique du procollagène[38]

- Arrangement des molécules de collagène en fibrilles et en fibres.

Dans le milieu extracellulaire interviennent des protéases qui clivent les propeptides N et C terminaux faisant apparaître deux parties distinctes dans la molécule de collagène : les extrémités N et C terminales appelées télépeptides N et C terminaux et la zone hélicoïdale. Les molécules de collagène produites par clivage du procollagène vont dans le milieu extracellulaire spontanément s'associer pour former des fibrilles.

La fibrille de collagène résulte de l'arrangement spatial régulier des molécules de collagène, disposées en lignes parallèles avec un décalage régulier de 67 nm en moyenne, telle que l'extrémité de chaque molécule d'une ligne est décalée des extrémités des lignes voisines.

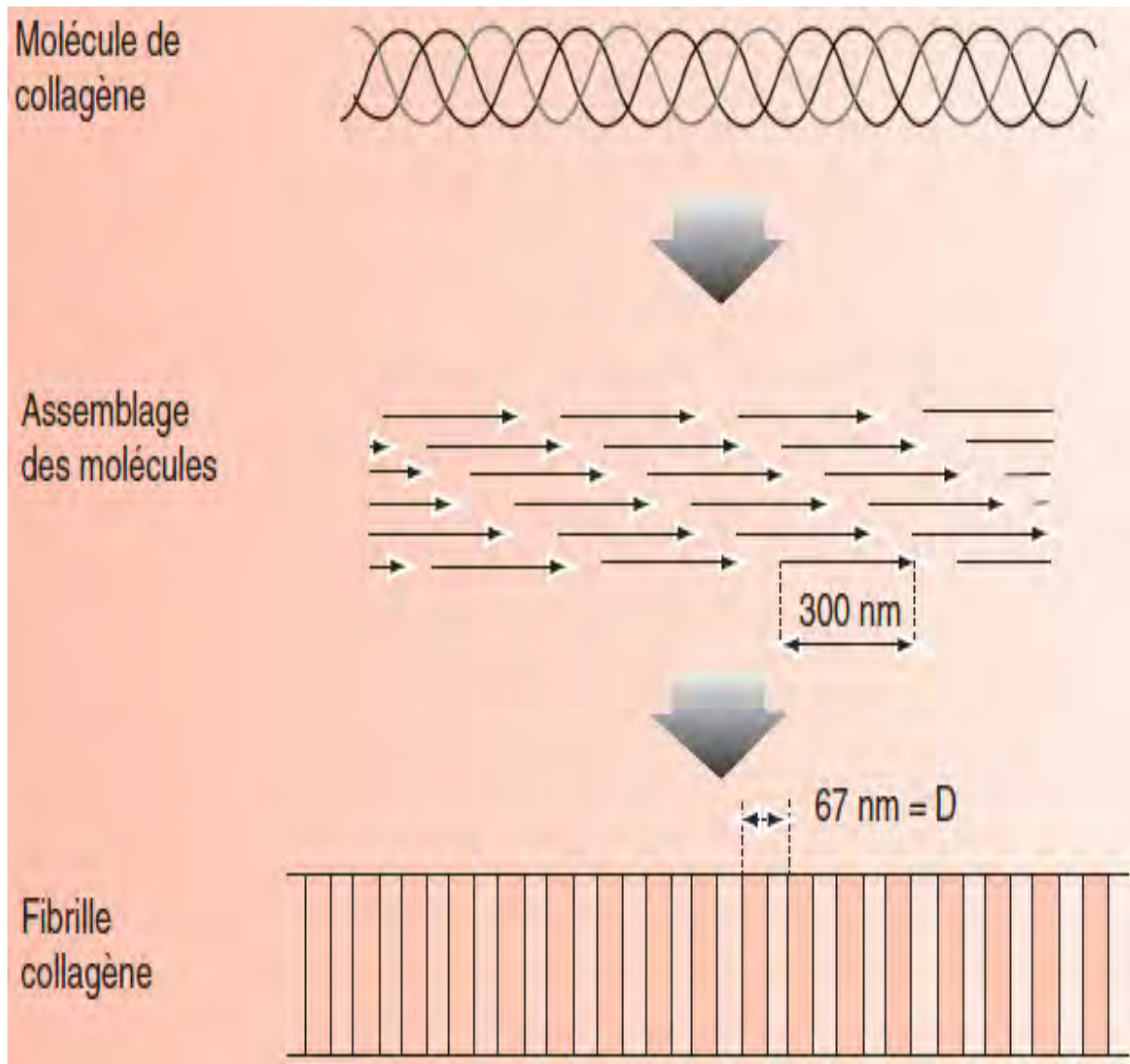


Figure 21. Synthèse extra-ostéoblastique [38]

Ainsi, en microscope électronique ces fibres de collagènes comportent une striation caractéristique : une bande claire alternant avec une bande sombre.

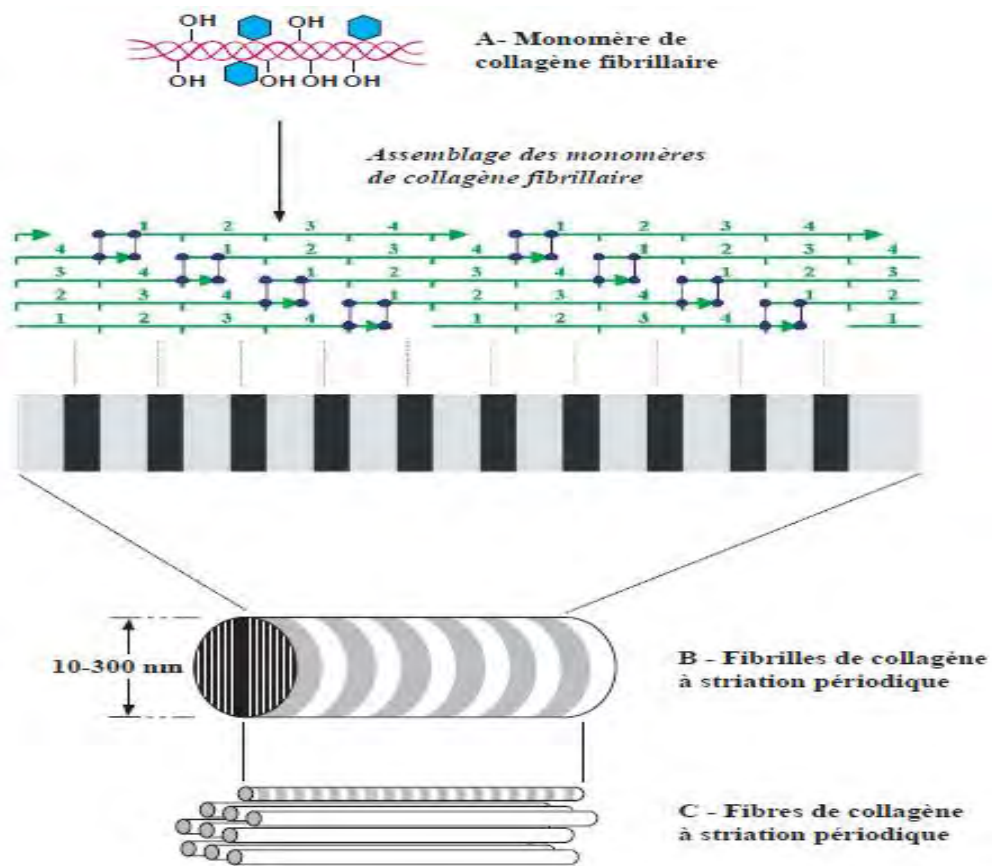


Figure 22. Biochimie du collagène : formation des fibrilles de collagène à striation périodique [37]

L'assemblage et la solidité des fibres collagènes sont également conditionnés par des modifications enzymatiques de la lysine (cross-linkage).

Les fibrilles ainsi formées s'agencent en faisceaux qui forment les fibres collagènes visualisées en microscope optique.

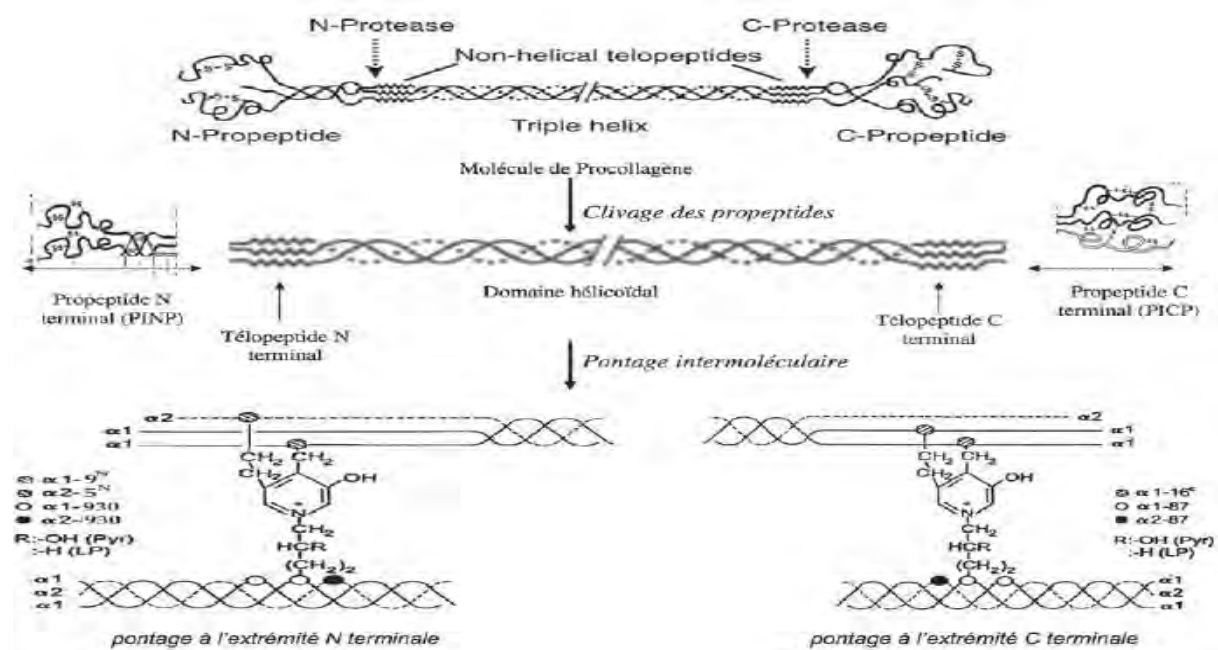


Figure 23. Structure et pontage du collagène de type I [22]

La formation des fibrilles est rendue possible grâce à l'existence d'un système enzymatique permettant la formation de pontages intermoléculaires au niveau des extrémités N et C terminales. La formation de ces ponts aboutit à la synthèse de liaisons croisées ou cross links qui confère à l'os sa rigidité et solidité et propriétés mécaniques. Deux types distincts de molécules de pontage trivalentes ont été isolés : l'hydroxyl-lysyl-pyridoline encore appelé plus simplement pyridinoline dont l'abréviation est HP, Pyr ou Pyd et la lysyl-pyridinoline encore appelée désoxypyridinoline dont l'abréviation est LP, Dpyr ou Dpd.

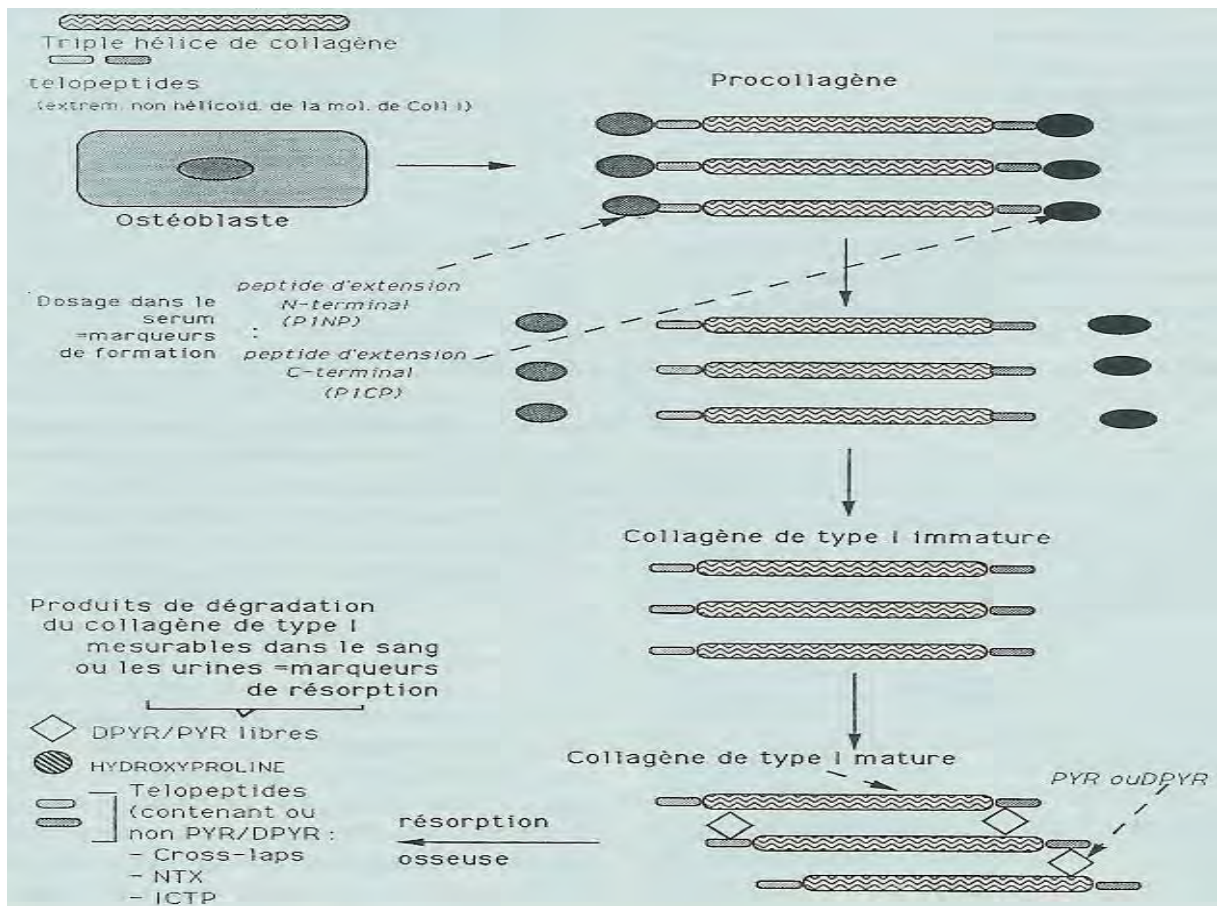


Figure 24. Clivage du procollagène et formation de collagène [38]

Les collagènes sont subdivisés en 3 groupes : les collagènes fibrillaires, les collagènes non fibrillaires et les collagènes fabriquant des réseaux. Le collagène appartient aux collagènes fibrillaires comme le collagène V moins représenté mais détermine le diamètre du collagène de type I.

La fonction principale des collagènes dans l'os est de conférer une résistance mécanique et permettre la minéralisation de la MEC.

- Dégradation du collagène.

Les maladies du collagène peuvent être liées à leur biosynthèse (maladies héréditaires du collagène) ou à des anomalies du processus de dégradation liées le plus souvent à l'action des métalloprotéase matricielles (MMP).

- Les marqueurs biochimiques de l'os

Tableau I. Les marqueurs biochimiques du remodelage osseux

Formation	Résorption
Non collagéniques	
Phosphatases alcalines totales (ALP) Phosphatase alcaline osseuse (BAL) Ostéoclastine (OC)	Phosphatase acide tartrate résistante (TRAP)
Collagéniques	
Peptide d'extension C terminal du procollagène I (PICP) Peptide d'extension N terminal du procollagène I (PINP)	Hydroxyproline Pyridinoline (PYR) Désoxypyridinoline (Dpd) CTX (Cross-laps) NTX Telopectide C-terminal du collagène I (ICTP)

- **Les protéines non collagéniques :**

Parmi celles-ci, on distingue :

- **Les Gla-protéines :**

Elles contiennent des résidus d'acide gamma carboxyglutamique (Gla). L'ostéocalcine est la Gla-protéine la plus importante.

- **Les protéines à séquence RDG (arginine-glycine-acide aspartique) :**

La présence du motif RDG confère à ces protéines des propriétés adhésives impliquées dans les interactions matrice/cellules. En effet, des récepteurs cellulaires, les intégrines reconnaissent ce motif RDG permettant ainsi l'ancrage des ostéoblastes et ostéoclastes à la surface de la MEC. Parmi ces protéines à RDG, on peut citer : les protéines

enrichies en acide sialique comme l'ostéopontine (bone sialoprotéine), la thrombospondine et la fibronectine.

- **L'ostéopontine** : une molécule aux multiples facettes [39].

C'est une protéine acide en raison de ses composés sialylés.

- Ligands multiples :

- Intégrines notamment $\alpha 5 \beta 3$ par le biais du motif RGD, liaison nécessaire pour l'adhésion des ostéoblastes et ostéoclastes à la MEC et au pouvoir chimiotactique des cellules endothéliales et des macrophages.
- Au CD44, récepteur présent à la surface des lymphocytes T, illustrant l'implication de l'ostéopontine dans le système immunitaire.
- Aux cristaux d'hydroxyapatite, illustrant l'implication de l'ostéopontine dans les processus de minéralisation de la MEC.

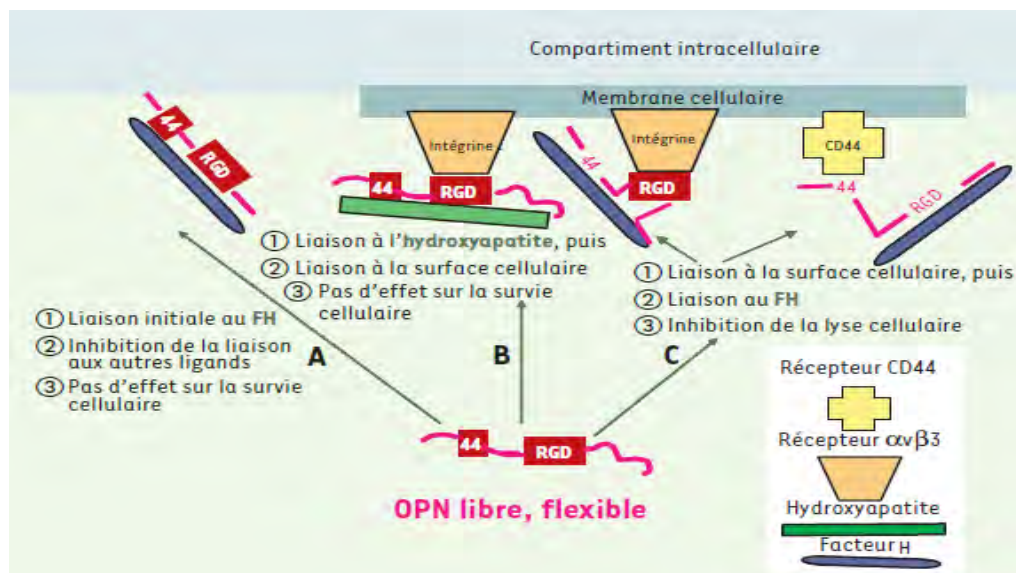


Figure 25. Interactions entre ostéopontine (OPN), le facteur H (FH) et les récepteurs de l'OPN : intégrines et CD44 [39].

- **Processus physiologiques de minéralisation de la MEC**

Il s'agit d'un processus au cours duquel des dépôts de phosphate de calcium sous forme d'hydroxyapatite $(Ca)_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ sont déposés au niveau des zones situées entre les fibres de collagène. L'os, le cartilage et la dent sont les seuls organes où cette minéralisation est prévisible (physiologique). Ainsi, toute autre calcification en dehors de ces tissus (dite calcification ectopique) est considérée comme pathologique. Toutefois, les mécanismes de minéralisation physiologique et pathologique seraient identiques.

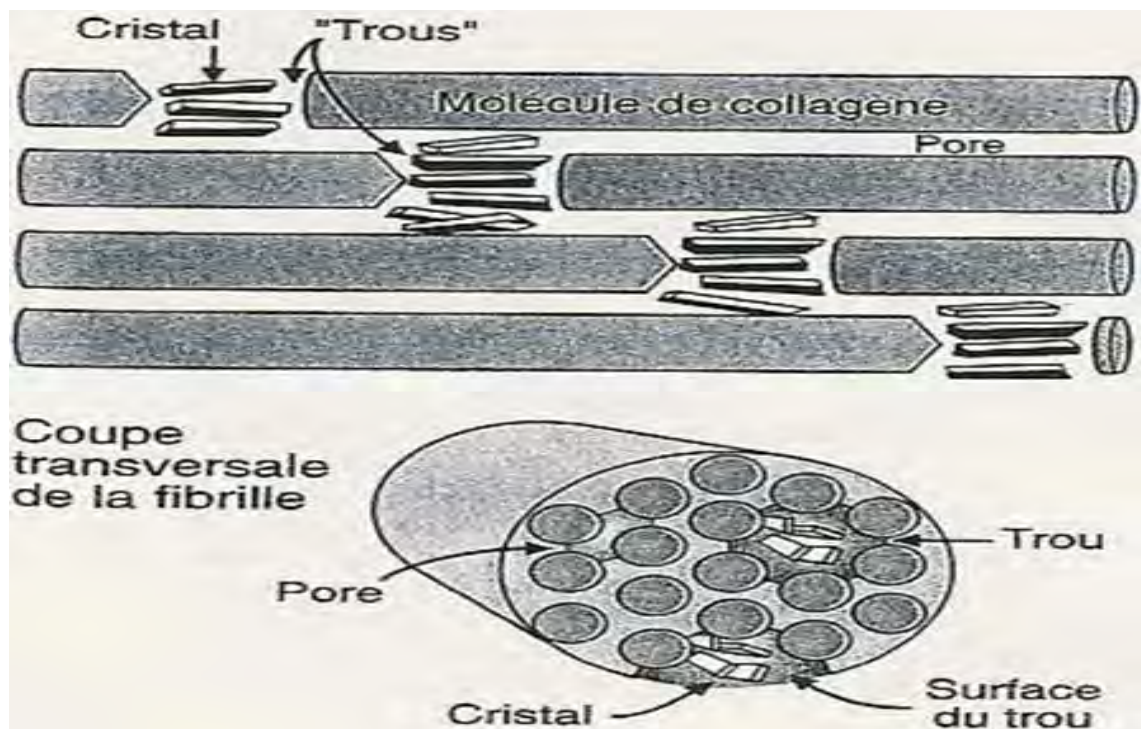


Figure 26. Minéralisation par dépôts de cristaux d'hydroxyapatite entre les fibres de collagènes [38].

- **Conditions requises pour la minéralisation**

Elles sont au nombre de 3: présence d'une MEC appropriée, faibles concentrations d'inhibiteurs de la minéralisation et concentrations élevées de calcium et de phosphate. [40].

- **MEC prominéralisante**

Elle est synthétisée par des cellules minéralocompétentes : ostéoblastes, chondrocytes du cartilage de la plaque de conjugaison et améloblastes de la dentine ou les cellules des tissus mous ayant subi une transdifférenciation ostéoblastique à l'origine des calcifications ectopiques : peau, muscle, tissus périarticulaires, vaisseaux, cerveau, nerfs, reins.

- **Les inhibiteurs de la formation de phosphate de calcium**

- **Concentrations en calcium et phosphate dans l'organisme**

Les ions calcium ont une affinité élevée avec les phosphates inorganiques (Pi), avec lesquels ils ont tendance à former des précipités insolubles, les sels de phosphate de calcium qui exposent les cellules à un risque de pétrification.

- **Les inhibiteurs de la formation de phosphate de calcium [40]**

Pour éviter ce risque de pétrification, les cellules doivent donc développer des stratégies pour d'un côté inhiber la cristallisation de phosphate de calcium et de l'autre séparer le calcium et le phosphate par compartimentalisation. Les inhibiteurs peuvent être des ions inorganiques, des ions organiques et des protéines. Les principaux inhibiteurs sont les anions inorganiques (polyphosphates, le pyrophosphate (PPi), les anions organiques (les chélateurs de calcium : oxalate, le citrate et l'albumine) et les protéines ayant un groupement gamma-carboxyle (la Gla-protéine matricielle : GPM, l'ostéopontine, l'ostéonectine et la fétuine A) [40,41].

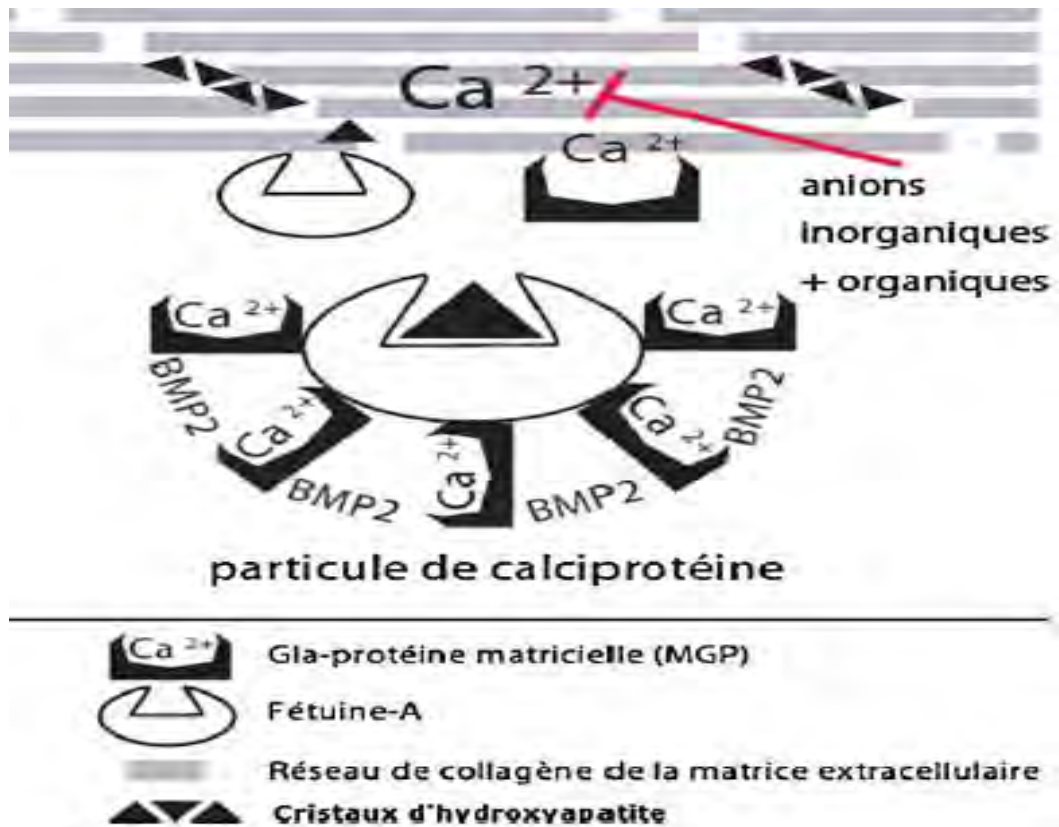


Figure 27. Restriction de la formation d'hydroxyapatite par exclusion des facteurs de liaison du calcium [41]

La fétuine se lie au MGP, à BMP2 et aux particules de phosphate de calcium pour former des particules calciprotéine, ce qui comme conséquences : la diminution extracellulaire de calcium libre et l'inhibition des sels de phosphate de calcium. En raison de leur taille, les particules de calciprotéine sont exclues des faisceaux de collagène. Au contraire, les anions inorganiques (citrate, oxalate) et inorganiques sont capables de diffuser dans les faisceaux de collagène où ils inhibent la formation d'hydroxyapatite.

Les tissus prominéralisants notamment ceux riches en collagène sont caractérisés par une faible expression des inhibiteurs de la minéralisation. Cependant il existe des tissus riches en collagène mais protégés de la minéralisation. C'est le cas par exemple des ligaments et tendons caractérisés par une restriction de la dégradation des inhibiteurs de la minéralisation.

I.5 Le remodelage osseux [31]

Le tissu osseux est composé d'une matrice extracellulaire calcifiée dont les propriétés permettent d'assurer trois fonctions principales : une fonction mécanique assurant le support du poids de l'organisme, une fonction de protection des organes essentiels, et une fonction métabolique liée à la capacité de stocker des minéraux, en particulier le calcium et le phosphate.

Pour assurer ces fonctions, le tissu osseux est continuellement renouvelé par un processus de remodelage assuré par deux types cellulaires : les ostéoclastes qui résorbent la matrice osseuse et les ostéoblastes qui synthétisent une nouvelle matrice.

Ce remodelage permet le maintien de la masse osseuse au cours de la vie adulte normale

Le cycle de remodelage débute par une phase d'activation, caractérisée par la différenciation des ostéoclastes, suivie d'une phase de résorption de la matrice par les ostéoclastes mûrs

A la suite de cette phase, les ostéoclastes se détachent, les précurseurs des ostéoblastes se différencient en pré-ostéoblastes puis en ostéoblastes mûrs qui synthétisent et déposent une nouvelle matrice qui comble la lacune de résorption. Le pré-ostéoblaste a une forme elliptique sans activité fonctionnelle alors que l'ostéoblaste différencié est une cellule de forme cuboïde, avec un noyau apical, un cytoplasme basophile et une synthèse protéique intense.

Une fois la matrice osseuse synthétisée et minéralisée, la majorité des cellules s'aplatissent et bordent la surface de l'os. Une partie des ostéoblastes subissent alors un phénomène d'apoptose, le reste se laissant inclure dans la matrice qu'ils ont synthétisées, devenant des ostéocytes reliés par un réseau d'extensions cytoplasmiques présentes dans des canalicules

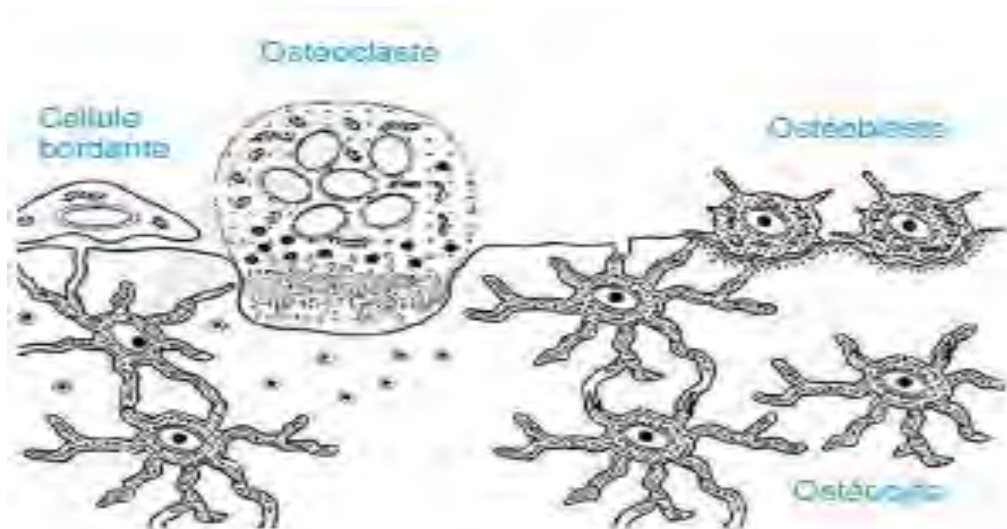


Figure 28. L'unité de remodelage osseux [29]

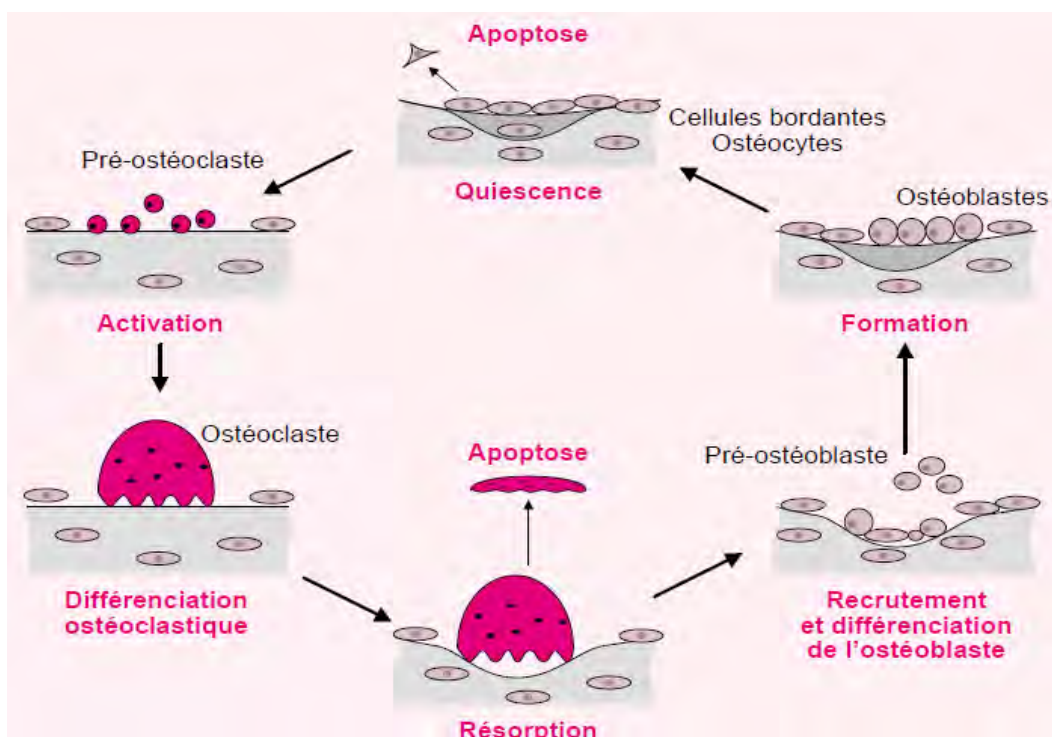


Figure 29. Place de l'ostéoblaste au cours du cycle de remodelage osseux [31]

I.6 Physiopathologie de l'ONA

La physiopathologie de l'ONA a été surtout étudiée à la tête fémorale qui est la localisation la plus fréquente et la plus caractéristique des ONA.

Son mécanisme le plus communément admis est celui d'une ischémie d'un territoire osseux aboutissant à une ostéonécrose, véritable infarctus osseux.

▪ Anatomie de la hanche [43] :

La coxofémorale est une énarthrose très emboîtée dotée d'une faible amplitude de mouvement et d'une très grande stabilité. Ses surfaces sont sphériques, composées de la surface semi-lunaire de l'acetabulum et de la tête fémorale, renforcées par le bourrelet acétabulaire

→ Tête fémorale :

Elle est constituée par les 2/3 d'une sphère de 40 à 50 mm de diamètre. Le mode d'ossification de l'extrémité supérieure du fémur comporte 2 points d'ossification épiphysaire, céphalique et trochantérien.

L'ossification épiphysaire céphalique intéresse seulement les 2 tiers périphériques, alors que la partie interne juxtacervicale de la tête est considérée comme métaphysaire. Le grand trochanter et le petit trochanter sont considérés comme des épiphyses accessoires, partageant certaines caractéristiques physiologiques et la même pathologie non articulaire que l'épiphyse céphalique principale.

La tête fémorale présente dans son quadrant postéro-inférieur une fossette où s'insère le ligament rond.

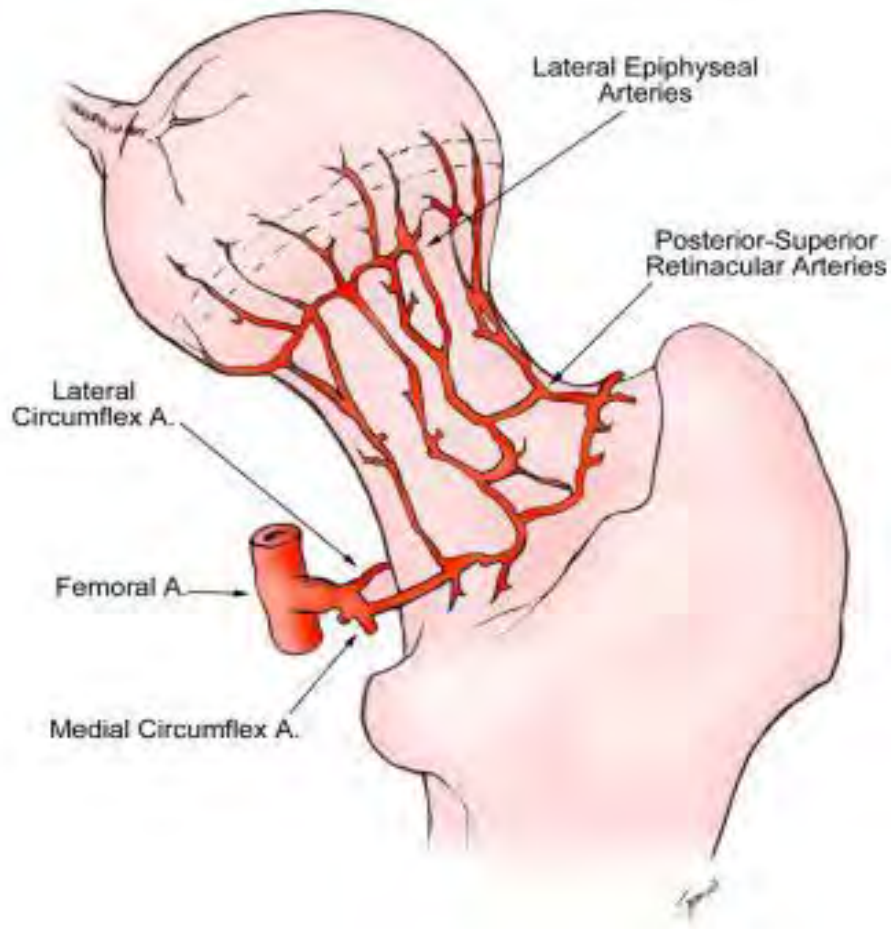
→ La cavité cotyloïdienne

Elle est située sur la face externe de l'ilium. Elle est constituée de 3 os (ilium, ischion, pubis)

→ Le labrum acétabulaire (bourrelet cotyloïdien)

C'est un fibrocartilage annulaire et triangulaire. Il s'insère sur le limbus et l'échancrure ischio-pubienne où il forme le ligament transverse. Il présente 3 surfaces : une surface

interne s'insérant sur le sourcil cotyloïdien, une surface périphérique donnant naissance à l'insertion de la capsule, une surface articulaire (centrale) encroûtée de cartilage et en continuité avec le cartilage du croissant articulaire.



- L'histoire naturelle d'une ONTF peut être individualisée en 3 phases : une phase initiale de terrain favorisant avec présence de facteurs de risque, une phase de constitution et une phase d'évolution de la phase constituée.

- **Les facteurs de risque**

Ils sont déterminés par l'enquête étiologique qui permet d'appréhender des facteurs étiologiques dans 60 à 70% des cas. Dans environ, un tiers des cas, l'enquête est négative.

L'existence de facteurs de risque définit l'ONA secondaire. L'absence de facteurs de risque définit l'ONA primitive ou idiopathique.

L'existence de facteurs de risque impose une action préventive surtout si la modification de ces facteurs de risque est possible.

Les principaux facteurs étiologiques d'ONTF sont :

- **Les traumatismes de la hanche** : fracture sévère du col fémoral, luxation postérieure de la hanche. On peut y rapprocher les fractures de contraintes de la tête fémorale pendant la grossesse et du post-partum (qui sont par ailleurs source d'algodystrophie) et les ONA dysbariques (maladie des caissons) chez les plongeurs avec bouteille ou les travailleurs en milieu hyperbare (chantiers sous-marins).
- **La corticothérapie** : le risque est surtout lié à des doses d'au moins 0,5mg/kg d'équivalent prednisone quelle que soit la durée ou corticothérapie à doses élevées même brève (quelques jours). Un terrain osseux particulier préalable augmente la susceptibilité de l'ONA cortico-induite. Ainsi le taux d'ONA est plus élevé chez :
 - Les transplantés d'organes : les greffés rénaux ayant souvent une ostéodystrophie sous-jacente
 - Les maladies systémiques, notamment le LES, le SAPL et les vascularites. Le rôle intrinsèque des anticorps antiphospholipides est discuté.
 - Les patients présentant des facteurs de risque dits d'athérosclérose, principalement le syndrome métabolique : dyslipidémie (hypertriglycémie), éthylisme
- **L'infection par le VIH** : est un facteur de risque de description récente, associé dans 4,4% des cas à une ONTF. Comme pour les maladies systémiques, le mécanisme semble multifactoriel faisant intervenir la corticothérapie, les Ac antiphospholipides, la dyslipidémie.

- **La maladie de Gaucher** ou **MG1** est une maladie rare multisytémique due à un déficit génétique en bêta-glucocérebrosidase lysosomale ; les glucocérebrosides s'accumulent dans les cellules du système réticulo endothélial provoquant une activation macrophagique, des dépôts médullaires , une organomégalie(foie et rate) et des cytopénies. Les manifestations ostéoarticulaires sont fréquentes et l'ONATF est la complication la plus fréquente [62].
- **Les hémoglobinopathies** où l'ONTF est l'apanage de la drépanocytose homozygote, des formes hérozygotes composites (SC) et des drépano-thalassémies.
- **Les troubles de la coagulation** : hypercoagulabilité cortico-induite, maladie de Legg-Perthes-Calvé de l'enfant, déficit en protéine S, résistance à la protéine C activée, mutations du facteur V Leiden, hyperhomocystéinémie, de la lipoprotéine a, anomalies activité de PAI (plasminogen activator inhibitor), anticorps antiphospholipides.
- **Les facteurs génétiques** : outre les hémoglobinopathies, des génotypes enzymatiques seraient associés à l'ONTF : anomalies du gène de collagène surtout de type II, des anomalies génétiques responsables de la capacité des CSM à se différencier en ostéoblastes.

- **Phase d'ONTF constituée**

Cette phase, souvent silencieuse, échappe le plus souvent aux investigations, d'où l'intérêt d'évoquer systématiquement et de principe le diagnostic devant un contexte étiologique évocateur et au moindre doute recourir à une IRM. Comme on l'a vu précédemment, les facteurs de risque sont susceptibles de s'associer. La résultante est une ischémie irréversible responsable d'une nécrose massive osseuse et médullaire d'un secteur de la tête fémorale, entraînant la mort de tous les contingents cellulaires des niches vasculaires (cellules hématopoïétiques médullaires) et endostales (CSM : adipocytes, ostéoblastes, ostéocytes):

- **Anomalies de la niche vasculaire** : la circulation intraosseuse n'est pas de type terminal, mais alimentée par plusieurs réseaux anastomosés. De ce fait, l'ischémie ne peut être due à une obstruction vasculaire unique comme pour un infarctus cérébral par exemple. Plusieurs hypothèses sont avancées :
 - Une interruption vasculaire directe post-traumatique
 - Une obstruction intravasculaire par des micro-thromboses (drépanocytose, bulles de gaz dans maladie des caissons, micro-embolies lipidiques dans syndrome métabolique, hypercoagulabilité
 - Constitution d'un syndrome de loge intra-osseux : l'os est un organe inextensible contenant le contingent médullaire et les vaisseaux. Ainsi, toute augmentation de volume ou pression intraosseuse du contingent extravasculaire réduit d'autant le flux sanguin. Une augmentation de la pression intraosseuse est quasiment constante au cours de l'ONTF. Elle serait liée entre autres à une hypertrophie adipocytaire associée surtout aux ONA cortico-induites, dyslipidémiques, éthyliques et idiopathiques.

- **Anomalies de la niche endostale** : caractérisée par la perte de la masse osseuse, associée à une augmentation de l'adipogenèse et à une diminution de l'ostéogenèse, fréquemment observées chez le sujet âgé

- **Phase d'évolution de l'ONTF constituée**

Quelque soit le mécanisme, un secteur de la tête est le siège d'une nécrose osseuse et médullaire massives et irréversibles. Les anomalies suivantes sont décrites :

- Constitution d'un tissu de granulation ou de cicatrisation, bien vascularisé constitue une interface entre os sain et os mort, isolant le séquestre ;

- Fracture sous-chondrale secondaire aux contraintes mécaniques, avec effondrement et aplatissement de la tête fémorale
- Coxarthrose secondaire



Figure 30. involution adipocytaire dans la tête fémorale. On remarque que la région intertrochantérienne et le col ont encore une moelle rouge alors que la tête fémorale a essentiellement une moelle jaune ayant suivi une involution adipocytaire [44].

L'ensemble des facteurs de risque expose à la nécrose par le biais de multiples processus, individualisables en deux cadres souvent intriqués :

- **L'ischémie osseuse par anomalie de vascularisation.**

Elle incrimine surtout la drépanocytose, les dysmétabolismes, les coagulopathies intravasculaires, les vascularites, les dysbarismes. Ces facteurs interviennent par des mécanismes thrombo-emboliques, auxquels peuvent s'ajouter des compressions vasculaires (notamment les sinusoides médullaires) liées à une augmentation de la pression intra-osseuse due à l'expansion des adipocytes médullaires (responsable d'une « obésité intraosseuse » dans un volume clos et rigide comme la tête fémorale). Ensemble de facteurs ayant comme conséquence, une tamponnade des vaisseaux sanguins, une nécrose épiphysaire dont la plus fréquente et caractéristique est la tête fémorale.

- **Diminution de l'activité ostéogénique de la moelle.**

Elle a été observée à distance de l'ostéonécrose. Plusieurs mécanismes sont incriminés [24, 25, 26]

- L'os comporte notamment au niveau médullaire deux sites de cellules souches, appelés niches.

Ces niches permettant aux cellules souches de se maintenir en quiescence et /ou de s'autorenouveler sous l'action de facteurs de contrôle intrinsèques et extrinsèques, humoraux et neuroendocriniens, en cellules souches mésenchymateuses puripotentes capables de se différencier soit en ostéoblastes (puis en ostéocytes), en adipocytes, en myocytes ou en ténocytes. La niche médullaire serait de 2 types : vasculaire et endostale et leurs cellules souches hématopoïétiques résideraient dans l'os spongieux des os longs, dans l'os compact dans les travées osseuses en formation et à la jonction épiphyso-métaphysaire. Dans ces niches, l'ostéoblaste est en contact avec les CSH et leurs interactions seraient à l'origine du renouvellement des ostéoblastes.

En cas d'ostéonécrose, on assisterait à une diminution de l'activité ostéogénique de la moelle et les facteurs de risque les plus incriminés dans ce mécanisme sont :

- Les corticoïdes qui favorisent la différenciation des CSH vers la voie des adipocytes (lipogénèse) avec diminution ou inhibition de la différenciation vers les ostéoblastes (ostéogénèse).
- Les phénomènes observés avec les corticoïdes seraient identiques à ceux notés en cas : d'éthylisme, l'anémie (liée à la drépanocytose), la maladie de Gaucher et le vieillissement.
- Le stress hématologique ou hématopoïétique qui peut être d'origine multifactorielle induirait comme les corticoïdes la diminution ou l'inhibition de la différenciation des CSH en ostéoblastes. Ce stress hématopoïétique peut être lié à diverses pathologies : les hémorragies, les infections, les affections inflammatoires (connectivites, maladies systémiques auto-inflammatoires), les affections iatrogènes (la chimiothérapie et radiothérapie) et les affections tumorales.

L'interleukine 33 [6]

C'est un nouvel acteur dans la physiopathologie de l'ostéonécrose.

- **Expression de l'IL-33.**
 - **Expression constitutive de l'IL-33.**

Elle a lieu dans l'os (par les ostéocytes, les ostéoblastes et les cellules bordantes), la moelle osseuse (adipocytes médullaires, adipocytes de la graisse blanche viscérale), ainsi que les cellules endothéliales, épithéliales (peau, tube digestif, poumons).

- **Expression pathologique de l'IL-33.**

L'IL-33 est spécifiquement libérée au cours de la nécrose cellulaire essentiellement par la mort cellulaire par nécrose des ostéocytes, des ostéoblastes et des adipocytes

médullaires. Il semble que l'IL-33 soit produit principalement lors de la nécrose que d'une manière constitutive et fonctionne comme une cytokine de signal de danger endogène ou alarmine. L'une des fonctions de l'IL-33 module l'angiogénèse et la perméabilité vasculaire, ainsi que l'ostéoclastogénèse et la résorption osseuse.

▪ **Effets de l'IL-33 au cours de la nécrose.**

La principale source de l'IL-33 lors de la nécrose est due à la nécrose des lignées ostéoblastiques et adipocytaires. Les études sont contradictoires quant aux effets exacts de cette cytokine que certaines études considèrent comme une amie, alors que d'autres la considèrent comme ennemie.

- Activités bénéfiques de l'IL-33 :

L'IL-33 inhiberait l'activité des ostéoclastes donc la résorption osseuse, stimulerait l'angiogénèse et la néovascularisation osseuse, conditions nécessaires à la réparation osseuse après ostéonécrose.

- Activités néfastes de l'IL-33 :

L'IL-33 activerait l'ostéoclastogénèse, désactiver la réparation osseuse.

▪ **Lésions osseuses observées au cours de la nécrose et lors de la libération de l'IL-33.**

L'ostéonécrose n'est pas classiquement considérée comme une pathologie inflammatoire, au contraire des données les plus récentes qui la rapprochent actuellement d'une maladie inflammatoire, en raison du fait que l'ostéonécrose s'associe :

- Cliniquement à des signes inflammatoires comme la douleur
- Histologiquement à des signes inflammatoires, comme l'œdème, une infiltration lymphoplasmocytaire des zones de nécrose osseuse, puis de fibrose.

Il est important de différencier les deux types majeurs de mort cellulaire : la nécrose et l'apoptose

- La **nécrose** est une mort cellulaire dite "accidentelle" qui survient lors d'un dommage. La cellule enfle, puis la membrane cellulaire éclate, déversant le contenu cellulaire dans le tissu environnant et provoquant l'inflammation. Les mitochondries gonflent et subissent des lésions irréversibles ; Elle intervient après une agression sévère de la cellule. Elle n'est pas déterminée par des facteurs intrinsèques, mais uniquement par des perturbations de l'environnement.

Elle peut être induite par différents éléments tels que l'insuffisance d'apport en oxygène (hypoxie, ischémie), des agents physiques (traumatismes mécaniques, thermiques, radiations), chimiques et infectieux (virus, bactéries, champignons, parasites), des réactions immunologiques, des déséquilibres nutritionnels

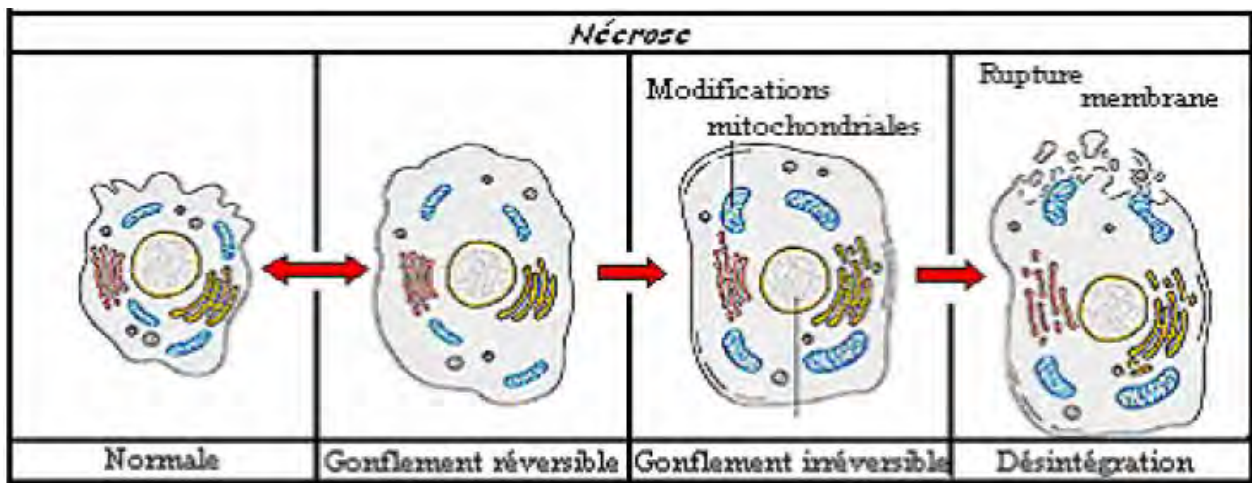


Figure 31. Les modifications morphologiques de la nécrose [64]

- L'**apoptose**, ou mort cellulaire programmée, est une forme physiologique de mort cellulaire hautement régulée. Elle est nécessaire à la survie des organismes multicellulaires. Les cellules d'organismes multicellulaires s'autodétruisent lorsque celles-ci ne sont plus utiles, lorsqu'elles sont endommagées ou dysfonctionnelles. L'apoptose implique habituellement des cellules individuelles dans un tissu et ne

provoque pas l'inflammation ; elle est une réponse à une accumulation de stress" non létal tels que le manque de nutriments, de facteurs de croissance, une infection virale ou l'accumulation de métabolites

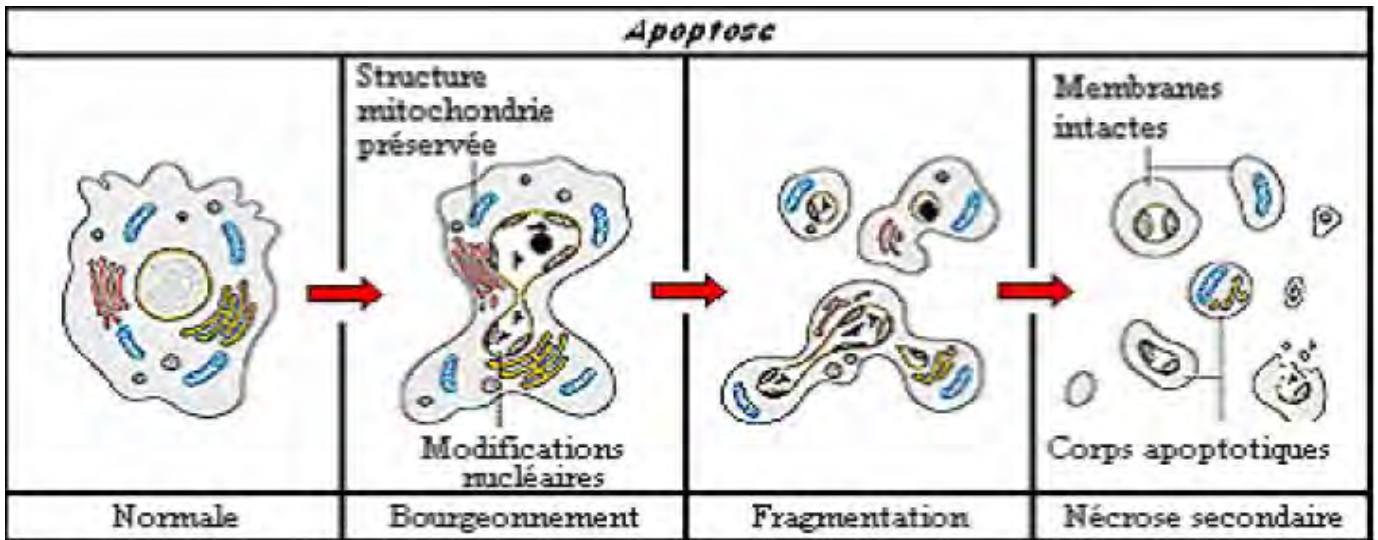
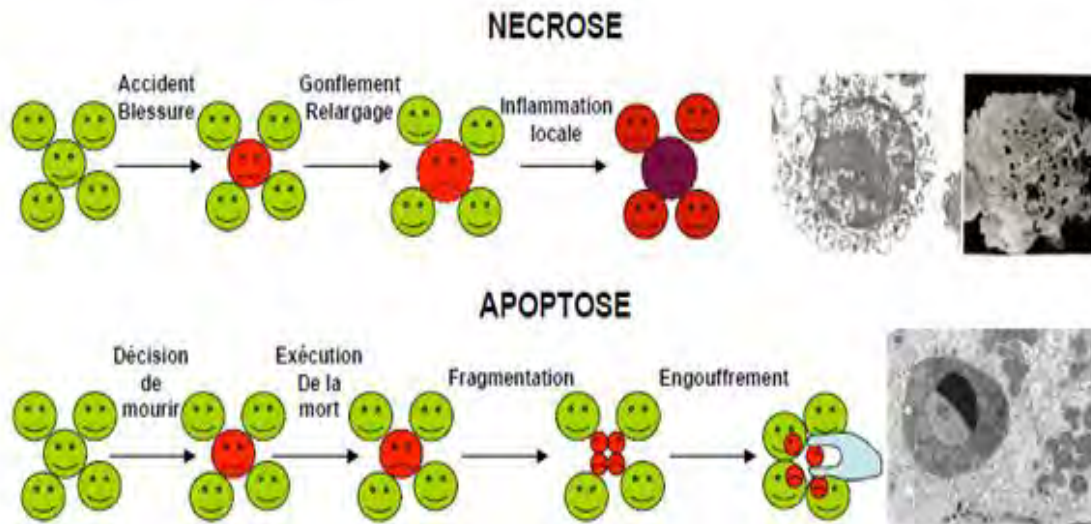


Figure 32. Les modifications morphologiques de l'apoptose [64]



II- SIGNES [5, 44, 47]

II-1 TDD : ONTF de l'homme entre 30 et 50 ans

II-1.1 Période de début

C'est à ce stade qu'il faut faire le diagnostic, car la précocité diagnostique est un fait pronostique.

○ Signes cliniques

Les signes cliniques sont en règle absents et l'examen clinique pauvre en dehors des signes en rapport avec l'étiologie.

○ Signes paracliniques

- Les signes biologiques

Ils sont normaux ou montrent des signes en rapport avec l'étiologie (dyslipidémie, éthylysme, anomalies de l'hémoglobine à l'électrophorèse de l'hémoglobine ...).

- Les signes radiologiques

- La radiographie standard du bassin avec un faux profil de Lequesne ou un profil dit de Cochin :

Elle permet une classification radiologique. La classification de Ficat et Arlet est simple d'emploi et distingue 4 stades.

A ce stade de début, la radiographie est strictement normale et répond au stade 1 de Ficat et Arlet.



Figure 33. Les 4 stades radiographiques des ostéonécroses de la classification de Ficat [63]

- a : stade 1 : radiographie normale
- b : stade 2 : opacités hétérogènes au sein de la tête fémorale, qui reste sphérique
- c : stade 3 : ostéonécrose évidente, aspect en coquille d'œuf avec déformation de la tête fémorale
- d : stade 4 : pincement de l'interligne articulaire, évolution vers la coxarthrose

- La scintigraphie osseuse :

Elle objective une hyperfixation non spécifique de la tête fémorale, avec un aspect en cocarde (halo d'hyperfixation autour d'une hypofixation centrale). Elle permet le bilan squelettique complet pour dépister les autres ONA du patient, notamment l'atteinte de la hanche controlatérale, très fréquente.

- L'IRM est l'examen de référence face à une radiographie de hanche normale ou douteuse.

Elle montre le foyer de nécrose (signal normal ou diminué) totalement circonscrit par un liseré serpiginieux (signal bas en T1 et mixte en T2, doublé d'un liseré en hypersignal). Outre la topographie, l'IRM donne le volume de la nécrose (et donc de son pronostic), l'existence d'un épanchement intra-articulaire, un œdème médullaire sous-lésionnel et une éventuelle fracture sous-chondrale (toutefois, l'IRM est moins performante que la radiographie et le scanner pour déceler une fracture sous-chondrale).

L'IRM cherche à mettre en évidence les éléments suivants : le liseré de démarcation, la zone de nécrose, le contour de la tête, l'épanchement intra-articulaire, l'œdème dans la zone périnécrotique et du col fémoral et le volume et la situation de l'ostéonécrose.



Figure 34. Même patient que la Fig 32 a :l'IRM objective parfaitement une Ostéonécrose bilatérale, alors que la radiographie est encore normale [63]

○ La tomодensitométrie :

Est l'examen de référence pour apprécier le contour de la tête fémorale et l'existence d'une fracture sous-chondrale. Son indication est une contre-indication à l'IRM ou dans le cadre d'un bilan pré-opératoire afin de vérifier que l'ostéonécrose n'a pas dépassé le stade 2 de Ficat et Arlet.

II-1.2 Période d'état.

○ Signes cliniques

C'est la phase douloureuse de la maladie. La douleur n'a rien de spécifique. Il s'agit d'une douleur de hanche de rythme mécanique, parfois insomniente, survenant en règle plusieurs mois après l'exposition au facteur de risque.

○ Signes radiologiques

- La radiographie standard montre un stade 2 de Ficat et Arlet :

C'est une association d'images claires et condensées au sein de la tête fémorale ; le contour de la tête et l'interligne articulaire sont encore respectés.

- L'IRM :

Elle montre outre les signes de la période de début l'existence d'un épanchement intra-articulaire et un œdème médullaire sous-lésionnel plus corrélés à l'existence de la douleur.

II-1.3 Evolution

○ Éléments de surveillance

Ils sont cliniques (douleur) et radiologiques (radiographies standard, IRM).

○ Modalités évolutives

Il faut souligner que la nécrose constituée est définitive dans sa forme massive c'est-à-dire la forme qui définit l'ONA. L'évolution ultérieure dépend essentiellement du rapport entre cette fragilité et les contraintes mécaniques appliquées. Habituellement, l'évolution est défavorable, vers une fracture sous-chondrale (stade 3 de Ficat et Arlet), cause de douleur, de déformation de la tête puis de coxarthrose secondaire (stade 4 de Ficat et Arlet).

II-2 Formes cliniques

▪ Formes topographiques

- **ONA de la tête humérale** : c'est la seconde localisation en fréquence des ostéonécroses non traumatiques ; La classification en stades utilise habituellement une classification proche de celle de Arlet et Ficat pour les hanches et adaptée, pour la circonstance, à l'étude des épaules [44]

A : Stade I : radiographie normale mais présence d'anomalie de signal sur la tête humérale en imagerie par résonance magnétique (IRM).

B : Stade II : apparition de zone de condensation dans la tête humérale. Celle-ci reste néanmoins sphérique

C : Stade III : il existe une dissection sous-chondrale qui précède la perte de sphéricité.

D : Stade IV : la tête a perdu sa sphéricité, l'évolution se fait ensuite vers l'arthrose.



Figure 35. Classification des ostéonécroses de la tête humérale [44]

- **ONA du genou** : Elle survient chez l'adulte âgé de plus de 60 ans. Elle est plus fréquente chez la femme ; À un stade précoce, la radiographie est normale. Ensuite, la radiographie montre une hyperclarté ovalaire au-dessus du bord inférieur respecté du condyle interne ou une densification limitée dans cette zone. Le stade suivant est celui de l'affaissement du condyle

interne dont le bord inférieur s'aplatit puis devient concave. L'interligne est habituellement encore intact. Ensuite survient un pincement de l'interligne fémorotibial interne et éventuellement une ostéophytose et une densification du plateau tibial interne ; L'évolution spontanée de la nécrose du condyle interne, rapportée par la littérature est variable, le pourcentage de genoux ayant fait une ostéonécrose et devenant arthrosiques dans un délai donné étant imprévisible. Pour les stades les plus précoces de la maladie, en l'absence de lésions radiologiques lorsque le diagnostic ne repose que sur la scintigraphie, des « guérisons » spontanées ont même été décrites [44]

- **ONA de l'astragale** : reste une localisation rare de la maladie nécrotique, mais non exceptionnelle [44]

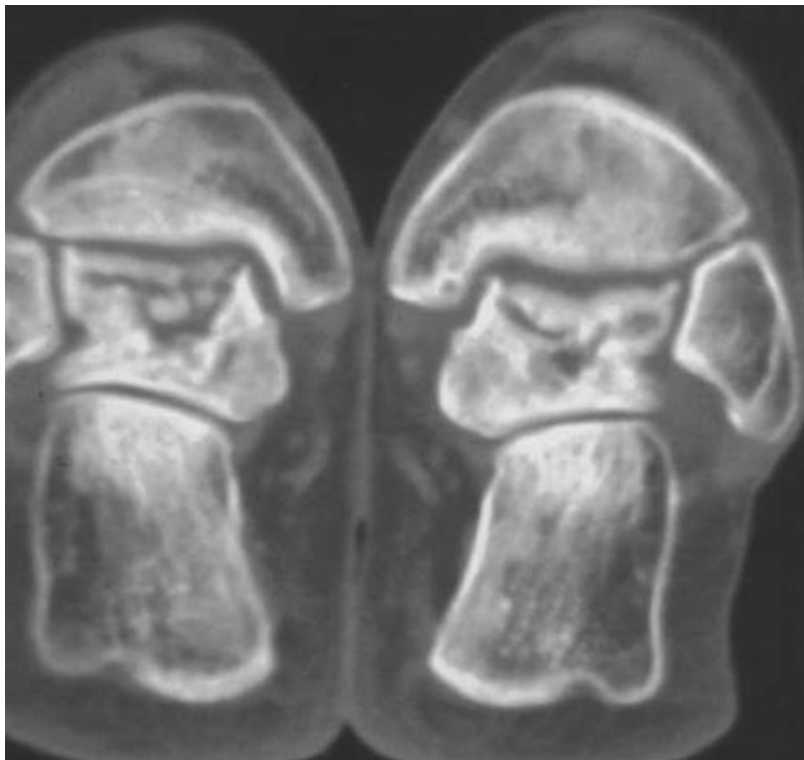


Figure 36. ONA de l'astragale [44]

- **ONA multifocale** : ici on a plusieurs atteintes à la fois

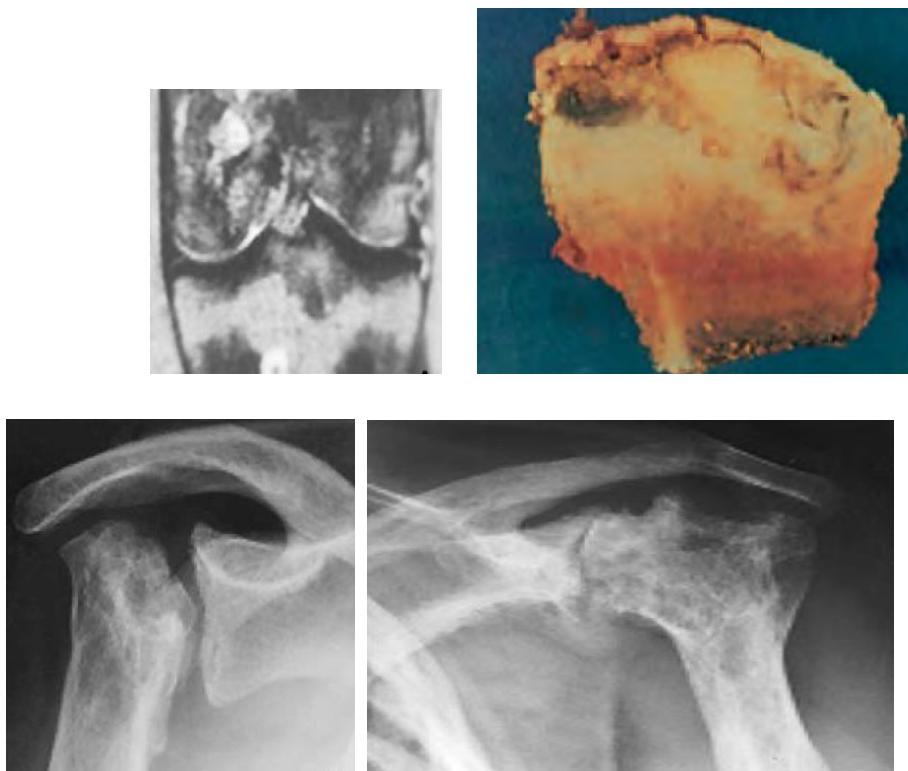


Figure 37. ostéonécrose multifocale drépanocytaire. On note : l'atteinte du Genou à l'IRM, l'atteinte de la hanche (pièce anatomique obtenue apres prothèse de hanche);les atteintes des deux épaules avec d'un coté une destruction de la tete humérale, mais une conservation de la glène et, de l'autre coté, une nécrose ancienne au stade arthrosique [44]

- **Formes étiologiques**
 - Terrain : enfant, adultes, femme, sujet âgé
 - Formes traumatiques
 - Formes non traumatiques

III- DIAGNOSTIC

▪ **Diagnostic positif**

Il est établi sur la confrontation d'arguments épidémiologiques, cliniques, radiologiques (surtout à la radiographie standard et l'IRM) et parfois anatomopathologiques (de la pièce posi-opératoire).

▪ **Diagnostic différentiel [45, 46]**

Dans l'ONTF, le problème diagnostique posé est souvent celui de l'étiologie d'une hanche douloureuse. Une hanche de hanche siège typiquement dans le pli inguinal, plus rarement à la fesse ou la partie supéro-externe de la région (« hanche du tailleur »). Elle irradie généralement à la face antérieure de la cuisse, rarement plus bas que le genou [45].

- La 1^{ère} étape est de différencier la douleur de hanche d'une affection de voisinage : l'articulation coxofémorale est en règle peu ou pas douloureuse, sans raideur à la mobilisation. L'examen clinique de la hanche est normal, de même que la radiographie du bassin. On cherche en priorité :
 - Une douleur projetée : gonalgie, une lombalgie, pygalgie (fessalgie), une neuropathie (radiculaire : cruralgie ou sciatique ou tronculaire) ;
 - Une pathologie de la hanche non articulaire : périarthrite : tendinite ou bursite, atteinte osseuse ou viscérale (penser à la hernie crurale)
- Devant une hanche douloureuse non inflammatoire et/ou limitée, les diagnostics différentiels sont [5]:
 - Algodystrophie de hanche
 - Fissure de contrainte de la tête fémorale
 - La coxarthrose primitive
- Devant une hanche douloureuse inflammatoire et/ou limitée, il faut éliminer une pathologie synoviale (une coxite) :

Elle se reconnaît sur les douleurs inflammatoires, le syndrome inflammatoire biologique, la radiographie qui montre un pincement diffus, une ostéoporose épiphysaire avec éventuellement érosions et géodes. Si la radiographie est normale, le diagnostic peut nécessiter une IRM, la ponction articulaire qui ramène un liquide synovial inflammatoire, voire la biopsie synoviale. Le diagnostic étiologique peut être : coxites septiques, auto-inflammatoires (microcristallines, spondyloarthrites), autoimmunes, tumorales (chondromatose synoviale ou ostéochondromatose ; synovite villonodulaire hémopigmentée).

- **Diagnostic étiologique** (cf physiopathologie)

PRONOSTIC

Classification ARCO (Classification de l'Association Research Circulation Osseous) : elle prend en compte les données cliniques et l'ensemble des examens paracliniques, l'existence ou non d'une fracture sous chondrale.

Elle est généralement utilisée dans le cadre des recherches épidémiologiques et thérapeutique.

Tableau II : Classification de ARCO des ONA

<i>Stade</i>	<i>0</i>		<i>II</i>	<i>III</i>	<i>IV</i>
<i>Clinique</i>	Normale à douloureux	Normale à douloureux	Normale à douloureux	Douleurs mécaniques	Douleurs mécaniques
<i>radiologie</i>	Normale	Normale	Réaction osseuse, séquestre, sclérose linéaire périphérique	Signe du croissant	Effondrement
<i>TDM</i>	Normale	Normale	Signe de l'astérix (image en étoile) sclérose linéaire périphérique	Fracture sous-chondrale	Effondrement
<i>Scintigraphie</i>	Normale	Normale	Hypo dans hyper	Non spécifique	Hyper globale
<i>IRM</i>	Normale	Zone nécrotique + Ligne réactive	Zone nécrotique + Ligne réactive	Signe du croissant	Effondrement
<i>Sub-division</i>	aucune	A : Zone nécrotique < 15%	A : Zone nécrotique < 15%	A : Zone effondrée < 15%	A : Zone effondrée < 15%
		B : Zone nécrotique = 15-30%	B : Zone nécrotique = 15-30%	B : Zone effondrée = 15-30%	B : Zone effondrée = 15-30%
		C : Zone nécrotique >30 %	C : Zone nécrotique >30 %	C : Zone effondrée > 30 %	C : Zone effondrée >30 %
<i>Histologie</i>	Phase I	Phase II	Phase III	Phase IV	Phase V
	Nécrose moelle	Nécrose osseuse et réaction inflammatoire	Insuffisance de réparation et interface réactive	Résorption et fracture ostéochondrale	Décollement et destruction du cartilage

IV-TRAITEMENT

- **But**
 - Stabiliser, éviter complications et éventuellement les traiter.
 - Prévenir
- **Moyens**
 - **Moyens non pharmacologiques :**
 - Education sanitaire
 - Mesures hygiéno-diététiques : arrêt intoxication éthylique, perte d'au moins 10% de l'IMC initial en cas de syndrome métabolique, mise en décharge (absence d'appui) par utilisation de cannes ou de béquilles
 - **Moyens pharmacologiques**
 - Moyens symptomatiques : antalgiques (paracétamol, AINS) ; bisphosphonates(alendronate) [53]
 - Moyens curatifs ou de fond qui visent le traitement des facteurs de risque modifiables, telles que :
 - Dyslipidémie : statines ou fibrates
 - Etat pro-thrombotique : anticoagulants notamment anti-vitamines K et HBPM
 - Infection par le VIH : anti-rétroviraux
 - Maladies de système : traitements de fond classiques (hydroxychloroquine, méthotrexate, salazopyrine) ou biothérapies
 - Drépanocytose
 - **Moyens physiques**
 - Physiothérapie :
 - Utilisation d'ondes choc extracorporelles
 - Kinésithérapie
 - **Moyens chirurgicaux :**
 - **Moyens chirurgicaux conservateurs :**

- Forage cervico-céphalique : il a un effet antalgique immédiat ; il n'a d'intérêt qu'à la phase précoce
- Greffe osseuse
 - Autogreffe de moelle osseuse
 - Augmentation l'ostéo-induction au sein de la nécrose par adjonction dans le canal de forage ou dans la nécrose :
 - De facteurs de croissance : BMP
 - Cellules souches de moelle osseuse autologue
 - Greffon vascularisé
- Ostéotomies du col fémoral : vise à soustraire la zone nécrosée de la région d'appui.
- **La prothèse totale** : c'est l'indication de choix en cas de douleur, de handicap et d'ostéonécrose de mauvais pronostic à la radiographie standard (stades 3 ou 4) ou ostéonécrose étendue à L'IRM).

▪ **Indications**

Elles sont mal codifiées et sont régies par les grands principes suivants :

- Age
- Besoins du patient
- Handicap objectif
- Stades radiographiques de Ficat et Arlet :
 - Stades 1 et 2 de Ficat et Arlet, dits stades précoces, les indications dépendent du siège et volume de la nécrose parfaitement évalués par l'IRM :
 - Nécroses focales : traitement conservateur
 - Nécroses volumineuses : traitement chirurgical
 - Stade radiographique de 3 de Ficat et Arlet :
 - Les interventions conservatrices (forage, ostéotomie) sont en règle vouées à l'échec
 - Prothèse de resurfaçage
 - La mise en place d'une prothèse totale est la plus indiquée

DEUXIEME PARTIE

I- PATIENTS ET MÉTHODES

1- Cadre d'étude

Il s'agit d'une étude monocentrique réalisée dans les services de rhumatologie et d'orthopédie-traumatologie du CHU Aristide le Dantec de Dakar qui sont des services d'adulte.

Chacun de ces services comprend une unité d'hospitalisation, de consultations externes, un secrétariat et une salle des archives des dossiers.

Le personnel est composé de professeurs, d'assistants chef de clinique, d'internes des hôpitaux, de médecins des DES de rhumatologie et d'orthopédie-traumatologie, d'externes, d'infirmiers et de secrétaires.

Les activités effectuées par ces services sont celles de soins, d'enseignement et de recherches.

2- Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective transversale réalisée sur une période de 22 mois (période allant du 06 mars 2014 au 21 janvier 2016).

3- Patients

Il s'agissait des patients adultes atteints d'ostéonécrose aseptique des épiphyses.

Le diagnostic a été établi sur des critères épidémiologiques, cliniques, radiographique (classification selon les stades de Ficat et Arlet) et post-opératoires de la pièce quand le patient avait été opéré.

Ont été exclues les observations d'ONA focale et d'ONA systémiques non exploitables.

4- Méthodes

Pour chaque observation incluse, ont été étudiées les données :

- Epidémiologiques : fréquence, sexe, âge, profession, les facteurs de risque
- Cliniques : mode de début, délai au diagnostic, présence ou absence de douleurs

épiphysaires ainsi que leurs caractères, impotence fonctionnelle relative ou absolue évaluée aux membres inférieurs par l'indice de Lequesne et le WOMAC

- Radiographiques : selon la classification de Arlet et Ficat
- Thérapeutiques : les moyens médicaux instaurés, les moyens physiques, les moyens chirurgicaux (ostéotomies, mise en place ou non d'une arthroplastie totale)
- Evolutives : amélioration, aggravation, complications, décès.

5- Plan d'analyse et de traitement :

Les données recueillies ont été consignées sur une fiche d'enquête

La saisie et l'analyse des données ont été faites avec les logiciels :

- Word
- Excel
- SPSS 19.0.

II- RESULTATS

Nous avons retenu dans cette étude 40 observations de patients atteints d'ONA épiphysaires systémiques. Les observations qui provenaient du service de rhumatologie étaient au nombre de 25 et ceux du service d'Orthopédie-Traumatologie au nombre de 15.

II-1 Données épidémiologiques

- Prévalence de ces cas d'ONA est estimée à 0,54%.
- Sexe

Les 40 cas se répartissaient en 21 hommes (52,5%) et 19 femmes (47,5%), soit sensiblement autant d'hommes que de femmes.

- Age

L'âge moyen des patients était de 47,3 ans, avec des extrêmes entre 20 et 99 ans.

Comme l'indique le tableau ci dessous, la tranche la plus atteinte est celle entre 50 et 59 ans (30% des cas).

Tableau III : Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge

TRANCHE D'AGE	Effectifs	Pourcentage (%)
[20-29]	6	15,0
[30-39]	7	17,5
[40-49]	6	15,0
[50-59]	12	30,0
[60-69]	6	15,0
70 et plus	3	07,5
Total	40	100,0

- **Profession**

Les professions notées chez nos patients se superposent à celles de la population générale Sénégalaise.

Tableau IV : Répartition des patients en fonction de la profession

PROFESSION	Effectifs	Pourcentage(%)
Commerçant	10	25,0
Etudiant	4	10,0
Cultivateur	1	2,5
Ménagère	15	37,5
Enseignant	4	10,0
Couturière	3	7,5
Mécanicien	2	5,0
Marabout	1	2,5
Total	40	100,0

- **Facteurs de risque**

Les facteurs de risque relevés chez nos patients étaient :

- Traumatiques : 5 cas (12,5% des cas),
- Non traumatiques : 35 cas (87,5% des cas).

Les facteurs de risque non traumatiques étaient les plus fréquents.

Ces causes non traumatiques peuvent être individualisées en cadres étiologiques :

- Systémiques : 22 cas, répartis en 11 connectivites (dont PR , SGSP et lupus présent dans 01 cas) et 11 spondylarthrites ankylosantes.
- Endocrino-métaboliques : 11 cas répartis en 5 syndromes métaboliques, 5 obésités, 1 diabète,
- Hémoglobinopathies : 11 cas de drépanocytose
- Iatrogènes : 5 cas de corticothérapie
- Toxique : 1 cas d'éthylisme
- Indéterminé : 3 cas

Tableau V : Ensemble des facteurs étiologiques chez nos malades

Facteurs de risques	Total (total en %)
Non traumatiques	
• Systémique	22 (55,0%)
Spondylarthrite ankylosante	11
Connectivites (PR, SGS et lupus)	11
• Endocrino-métaboliques	11 (27,5%)
Sd métabolique	05
Obésité	04
Diabète	01
• Hémoglobinopathie (drépanocytose)	11 (27,5%)
• Iatrogène (corticothérapie)	05 (12,5%)
• Toxique (éthylisme)	01 (2,5%)
• Indéterminé	03 (7,5%)
Traumatiques	

II-2 Données cliniques

Mode de début : le début de la maladie était progressif chez la majorité des patients

Délai au diagnostic : un retard diagnostique était noté chez la majorité des patients ; En effet, environ 1 patient sur 8 a consulté dans l'année de survenue de la maladie.

35 patients (87,5%) des patients avaient un délai diagnostique de plus de 01 an

Ceci est illustré par le tableau ci-dessous :

Tableau VI : Répartition des patients en fonction du délai diagnostique

DELAI DIAGNOSTIQUE	Effectifs	Pourcentage (%)
moins de 1 an	5	12,5
entre 1 et 5 ans	20	50,0
entre 5 et 10 ans	7	17,5
plus de 10 ans	8	20,0
Total	40	100,0

- **La douleur était constante** ; cette douleur était d'horaire mécanique dans la majorité des cas. Elle était invalidante, associée à une raideur chez 12 patients et une impotence fonctionnelle chez 23 patients

- **Siege de l'ONA :**

Le siège de l'ONA était la tête fémorale, les condyles du genou et la tête humérale, avec une large prédominance de l'atteinte de la tête fémorale.

- **Topographie de l'ONA :**

- Monofocale

Hanche : l'atteinte de la hanche était unilatérale chez 10 patients et bilatérale chez 23 patients (**soit 56 ONA des têtes fémorales**)

Genou : celle du genou était unilatérale chez 01 patient et bilatérale chez 03 patients

Epaule : elle concernait la tête humérale de façon bilatérale chez 01 patient.

- Multifocale

Concernait

- la tête humérale et le genou (plateau tibial) unilatérale chez 01 patiente
- les têtes humérales et les têtes fémorales bilatérales chez 01 patient.

Tableau VII : Siege et topographie des ONA dans notre série

SIEGE		UNILATERALE	BILATERALE	TOTAL	CAS	(%)
Tête Fémorale		10	23	56	33	82,5
Genou		01	03	07	04	10,0
Tête humérale		0	01	02	01	02,5
Multifocale	Humérale et genou	01	0	01	01	02,5
	Fémorale et humérale	0	01	02	01	02,5
TOTAL		12	28	68	40	100,0

II-3 Données radiographiques

- Selon la classification de Arlet et Ficat :

La radiographie des articulations atteintes montre dans tous les cas des signes d'ONA constituée.

La majorité des malades est vue aux stades d'une dissection sous-chondrale (stade III de Ficat et Arlet) et de perte de la sphéricité de la tête épiphysaire (stade IV de Ficat et Arlet).

Tête fémorale : le stade IV a été retrouvé chez 33 patients (82,5%) le stade III chez 07 patients (17,5%) et le stade II chez 01 patient (2,5%) répartis comme suit : 51 ONATF (88,0%) au stade IV, 06 (10,3%) au stade III et 01 (1,7%) au stade II.

Tête humérale : seulement 03 patients avaient un stade III

- 01 ONA de la tête humérale au stade III, 02 cas d'ONA stade III dans le cadre d'une atteinte multifocale
- 01 ONA au stade II de Ficat

Ceci est illustré par le tableau ci-dessous :

Tableau VIII : Répartition des ONA de notre série selon la classification de Arlet et Ficat (tête fémorale et tête humérale)

Siege		Stades radiographiques ARLET et FICAT				
		I	II	III	IV	Total
Tête fémorale		-	01	06	51	58
Tête humérale			01	01	-	02
Multifocale	Humérale et genou	-	-	01	-	01
	Humérale et fémorale	-	-	02	-	02
TOTAL			02	10	51	63

Illustration par quelques images :



Figure 38. Ostéonécrose fémorale droite stade IV de Ficat secondaire à une SPA dans sa forme périphérique et associé à un syndrome métabolique



Figure 39. Ostéonécrose de la tête humérale gauche stade III chez une patiente sous une dose quotidienne de 40 mg de corticoïde pour néphropathie chronique : présence d'une dissection sous chondrale (signe du croissant) avec image en coquille d'œuf associées à une perte de la sphéricité.



Figure 40. Ostéonécrose aseptique du plateau tibial secondaire à la corticothérapie, chez cette même patiente 03 mois plus tard.



Figure 41. Ostéonécrose aseptique des deux genoux, secondaire à une SPA associée à un syndrome métabolique, compliqués de gonarthrose plus accentuée à gauche

La classification de Steinberg (qui reprend la classification de Ficat en y ajoutant l'IRM) n'a pas été appliquée à nos malades ; la classification ARCO prenant en compte les données cliniques et l'ensemble des examens para cliniques, l'existence ou non d'une fracture sous-chondrale, nous n'avons pas pu l'utiliser dans notre série.

II-4 Données thérapeutiques

- **Non médicamenteuse** : tous les patients avaient reçu des informations sur la maladie, des conseils de mise en décharge des articulations atteintes, repos lors des poussées et éventuellement réduction pondérale.

- **Traitement médical** : tous les patients étaient sous traitement antalgique et un traitement des affections associées ; aucun patient n'a bénéficié d'hypolipémiants, ni de bisphosphonates.
- **Traitement physique** : il a consisté en une mise en décharge en utilisant des cannes ou des béquilles.
- **Traitement chirurgical** : Aucun traitement conservateur du type forage, greffe osseuse, greffe de cellules souches n'a été instauré chez nos malades. Le traitement chirurgical réalisé consistait en la mise en place de prothèses. l'arthroplastie avait été réalisée chez 24 Patients, soit une proportion de 60% ; il s'agissait uniquement des PTH
La prothèse totale de genou n'avait été effectuée chez aucun patient

II-5 Données évolutives

L'évolution a été favorable chez tous les malades opérés avec une amélioration de la douleur et du handicap. 10 patients ont été perdus de vue.

Par ailleurs, une patiente était décédée.

III- DISCUSSION

Le but de notre étude était d'approcher à travers une série rétrospective, les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, radiologiques et thérapeutiques de l'ONA dans les services de rhumatologie et d'orthopédie-traumatologique du CHU Aristide Le Dantec

III-1 - Au plan épidémiologique

→ Fréquences

Nous avons colligé 40 observations d'ONA. Ce nombre de cas de notre étude est donc très restreint comparativement aux cas rapportés dans la littérature mondiale. En fait dans la littérature mondiale, la prévalence de l'ostéonécrose dans la population générale est inconnue. Toutefois, certaines études peuvent donner une idée de l'épidémiologie de la maladie.

- En Europe notamment [44] :
 - En Suisse, la prévalence dans la population générale est estimée à 1/1000 pour l'ONA de la hanche,
 - En France, 50000 prothèses de hanches en moyenne sont réalisées chaque année. Quand on considère que 10% des patients opérés pour PTH sont opérés pour ostéonécrose, il est probable qu'un minimum de 5000 ostéonécroses surviennent chaque année en France.
- Aux Etats-Unis d'Amérique, le nombre d'ostéonécroses calculé comme en France sur le nombre de PTH, est estimé entre 10000 et 20 000 cas chaque année.
- En Asie :
 - Notamment au Japon, une étude a estimé en 1988 que le nombre d'ONA pour la hanche était compris entre 2500 et 3300 cas dont 37,1% d'ostéonécroses idiopathiques.
- En Afrique, l'ONA est rapportée aussi bien en Afrique du Nord qu'en Afrique subsaharienne [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 49, 50, 51, 54, 56].
 - En Afrique du nord, les études rapportées à notre connaissance proviennent de la Tunisie, du Maroc et d'Algérie de milieux d'étude variés, essentiellement de

rhumatologie, médecine interne et de néphrologie. Un cumul de 132 cas est observé en Afrique du Nord entre 2004 et 2012.

- En Afrique noire, un nombre de 490 cas d'ONA est observé entre 1984 et 2015, dans les diverses études que nous pu colliger et provenant d'Afrique : Occidentale (Benin, Togo, Cote d'ivoire, Mali, Burkina Faso, Nigéria), Centrale (Cameroun), Australe (Afrique du sud, Malawi), Orientale (Ouganda)

Tableau IX : quelques études sur l'ONA en Afrique

Année	Pays	Auteurs	Hopital	Milieu d'étude	Nbre de cas	Age moyen	Homme	Femme
<u>Afrique occidentale et centrale</u>								
1984	Bénin	Genin P et al	NHU Cotonou	Radiologie	14		7	7
1985	Nigeria	Iwegbu CG Fleming AF	Ahmadu bello university hospital	Orthopaedic department	29	-	-	-
1994	Togo	Mijiyawa M et al	CHU tokoin	Rhumatologie	36			
2000	Cote d'ivoire	N'dri et al	CHU cocody	Radiologie	34	22,7		
2004	Cameroun	Bahebeck J	CHU yaoundé	Orthopédie	84	22	-	-
2009	Sénégal	Sene M, Dansoko A et al	CHU Dantec, Hopital principal	Orthopédie	38	22	-	-
2009	Nigeria	Akinyoola A et al	Obafemi awolowo university hospital	Orthopeadic department	66	46	-	-
2009	Mali	Coulibaly et al	CHU Gabriel TOURE	Orthopedie	32	31	-	-
2009	Burkina Faso	Ouedraogo et al	CHU –YO CHU-DDG	Med Interne Hématologie	17	37,5	7	10
2015	Cameroun	Singwe-ngandeu et al	Hopital Central Yaoundé	Rhumatologie	51	38,9	28	23
<u>Afrique orientale et australe</u>								
1986	South Africa	Kalla A et al	University of Cape town	Rheumatic diseases Unit	13	31		
1992	Uganda	Ndugwa CM	Mulango hospital Kampala	Orthopaedic department	47	17,1	23	24
2013	Malawi	Graham S et al	International hospital Blantyre	Orthopaedic surgery	29	47	19	10

Année	Pays	Auteurs	Hopital	Milieu d'étude	Nbre de cas	Age moyen	Homme	Femme
<u>Maghreb</u>								
2004	Algérie	Berrah A et al	CHU Bab El Oued	Med interne	13	45	9	4
2006	Tunisie	Souabni L et al	Hopital Charles Nicolle	Med interne et rhumatologie	70	46	-	-
2008	Tunisie	Barbouch S et al	Hopital Charles Nicolle	Med interne et néphrologie	27	44	9	18
2012	Maroc	Nasreddine A	CHU Ibn Rochd de Casablanca	Rhumatologie	22	44	9	13

Comme en Afrique du nord, les cas d'ONA en Afrique noire proviennent de différentes structures sanitaires, faites de services de rhumatologie, d'orthopédie, de médecine interne, d'hématologie et de radiologie.

- Au Sénégal, les études antérieures rapportées sur l'ostéonécrose sont rares à notre connaissance. Le nombre de nos cas comme ceux rapportés dans l'ensemble des études de la littérature africaine sont restreints, ce qui pourrait être lié entre autres aux facteurs suivants, souvent intriqués :
 - o Facteurs culturels
 - o Facteurs liés au sous-développement

→ **Le sexe**

Nous notons une légère prédominance masculine chez nos malades avec un sex-ratio de 1,10. Nos résultats concordent avec les données de la littérature. En effet, dans la littérature mondiale, la répartition selon le sexe des ostéonécroses est variable selon les études mais va globalement dans le sens d'une prédominance masculine notamment pour l'ONA de la tête fémorale [44]. Les raisons de cette prédominance masculine de la maladie semblent inconnues.

→ L'âge

L'âge moyen de nos malades est 47,3 ans, ce qui est superposable à l'âge moyen rapporté dans les études réalisées au Maroc [8] et en Tunisie [9,10]. La répartition selon la tranche d'âge chez nos malades montre que la tranche d'âge la plus atteinte est celle entre 50 et 59 ans (12 cas sur 40, soit 30% des cas), alors que dans la littérature occidentale, l'ostéonécrose notamment de la tête fémorale frappe avec prédilection l'adulte d'âge moyen entre 25 et 45 ans [44]. Dans certaines études antérieures réalisées au Sénégal [18], en cote d'ivoire [56], au Cameroun [13] et en Ouganda [13], les âges moyens de la maladie sont plus précoces, respectivement de 22 ans au Sénégal, Cameroun, cote d'ivoire et de 17,1 ans en Ouganda. Ces différences dans les âges moyens selon les études pourraient exprimer entre autres des différences des facteurs de risque sous-jacents à la survenue de l'ONA. En effet :

- Dans les études occidentales [44] les ostéonécroses non traumatiques de l'adulte sont liées à 3 principales étiologies ou facteurs de risque : la corticothérapie, l'intoxication éthylique et la drépanocytose. A ces facteurs de risque majeurs, s'ajoutent d'autres moins fréquents : les pathologies métaboliques exposant à l'athérome tels que le diabète, l'obésité, les dyslipidémies, l'hyperuricémie ; le dysbarisme, les maladies systémiques, les hémopathies, la chimiothérapie et radiothérapie, la maladie de Gaucher.
- Dans les études africaines où l'ONATF survient précocement comme dans les études ci-dessus évoquées au Sénégal, en cote d'ivoire, au Cameroun et en Ouganda, le principal facteur de risque en cause est la drépanocytose homozygote, pathologie d'abord de l'enfant, les formes de l'adulte étant considérées comme des révélations tardives.
- Dans les études où l'âge moyen de la maladie est plus tardif comme c'est le cas chez nos malades et les études réalisées en Afrique du Nord (Tunisie, Maroc, Algérie), les facteurs de risque prédominants sont :
 - ❖ L'iatrogénie : elle était retrouvée dans 45% des cas de la série de Berrah A et al en Algérie [11]

- ❖ Les maladies systémiques
- ❖ Les facteurs génétiques : Ils n'ont pas été évalués dans notre étude compte tenu de son caractère rétrospectif. La notion familiale de la maladie n'était pas systématiquement recherchée chez les malades.

Toutefois, dans la littérature, des formes familiales qui indiquent une susceptibilité génétique à la maladie ont été rapportées. Les facteurs génétiques en cause sont : thrombophilie familiale, la maladie de Gaucher, les hémoglobinopathies, mutation du gène du collagène de type 2 (COL2A) [57]

III-2- Au plan clinique

- Le retard au diagnostic.

Il est constant chez nos malades comme c'est d'ailleurs le cas dans la majorité des séries africaines [8, 10, 49, 51, 54]. Dans notre étude, **le délai au diagnostic était de 5,17 ans.**

Outre les raisons liées aux phénomènes culturels, de couverture sanitaire ci-haut évoqués, le retard au diagnostic pourrait être lié aux caractéristiques mêmes de l'ostéonécrose :

- L'étude de son l'histoire naturelle [5, 44] montre que sa phase initiale est en règle indolore, insidieuse, progressive, sauf dans certaines étiologies comme les causes traumatiques (notées chez 5 de nos malades), le dysbarisme et la corticothérapie sous forme de bolus ; ces deux dernières situations n'ont pas été observées chez nos malades.
- Le dépistage systématique de la maladie au niveau de la tête fémorale dans une population à risque par IRM, outil diagnostique le plus performant parmi les examens radiologiques utilisés en pratique quotidienne (radiographie conventionnelle, scintigraphie, scanner) pour objectiver précocement les lésions d'ONA, révèle que les signes de la maladie ne sont décelables que 2 à 6 mois après le début théorique de la maladie.

Le début douloureux de la maladie comme constaté chez tous nos malades, traduit un stade tardif de la maladie, correspondant classiquement à l'enfoncement du séquestre.

- Le siège de l'atteinte

En accord avec les données de la littérature occidentale [5, 44, 52] comme africaine [8, 9, 10, 11,15], la nécrose touche essentiellement l'articulation de la hanche chez nos malades : 33 cas, soit 82,5% des cas. Après l'atteinte de la hanche, les autres atteintes périphériques les plus fréquentes restent l'épaule et le genou. Les atteintes axiales notamment rachidiennes restent rares, observées le plus souvent dans la drépanocytose [15]. Des atteintes multifocales peuvent s'observer en fonction des facteurs de risque [11]. Ainsi, les résultats de nos malades concordent globalement avec les données de la littérature. En effet, en dehors de la hanche, la maladie intéressait le genou (4 cas), l'épaule (1 cas) ; dans 2 cas, elle était multifocale.

Tableau X : Répartition des localisations de l'ONA suivant quelques études

ONA	Souabni L.et al		Berrah A. et al		Barbouch S.et al		Nasreddine		Notre étude	
	cas	%	cas	%	cas	%	cas	%	cas	%
Tête fémorale	-	70	-	53,7	21	78	19	86,4	33	82,5
Genou	-	15	-	15	05	18,5	01	04,5	04	10
Tête humérale	-	08	-	-	06	22,2	-	-	01	2,5
Poignet	1	1,4	-	-	-	-	-	-		
Métatarses	-	-	-	30	-	-	-	-		
Cheville	-	-	-		0	-	02	09,1		
Multifocale	4	5,7	-	30	0	-	-	-	02	05

La prédominance de l'atteinte de la hanche au cours de l'ostéonécrose dans la littérature, constatée également chez nos malades, amène quelques commentaires supplémentaires en raison du fait que certains de nos malades présentaient des affections associées à type de maladies systémiques : connectivites et maladies auto-inflammatoires.

En effet, chez un sujet présentant une ONATF exempt de toute maladie systémique, les principaux diagnostics différentiels au début restent la fracture de contrainte et l'algodystrophie qui sont responsables d'une ou deux hanches douloureuses à radiographie normale. La scintigraphie et/ou l'IRM permettent de redresser alors le diagnostic.

Chez un sujet présentant une ONATF et une maladie systémique, l'atteinte de la hanche pourrait être confondue à une atteinte liée à la poussée de la maladie

systémique. L'ONA risque alors d'être méconnue si on ne garde pas à l'esprit certains principes :

- Au cours des connectivites dont la PR, l'atteinte de la hanche (la coxite rhumatoïde) est en règle tardive, s'observant essentiellement au cours de PR ancienne, séquellaire, évoluant en moyenne depuis au moins 10-15 ans [60]. Une PR associée est relevée chez 7 de nos patients (27% des cas).
- Au cours des maladies systémiques dont les spondylarthrites, la coxite est plus précoce, notamment dans les formes d'AJI des spondylarthrites [58, 59]. Une SPA est notée chez 10 de nos patients (30% des cas).

Ainsi au cours des pathologies inflammatoires, la survenue de douleurs dans les sites de prédilection de l'ostéonécrose, impose d'évoquer de principe le diagnostic afin de l'établir précocement, d'autant plus que les patients souffrant de telles affections cumulent souvent plusieurs facteurs de risque d'ONA : processus inflammatoire, dysmétabolisme, facteurs iatrogènes : corticothérapie, chimiothérapie (immunosuppresseurs) et gestes locaux complémentaires (infiltrations cortisoniques, synoviorthèses chimiques à l'acide osmique ou radio-isotopiques).

Chez les malades présentant une coxarthrose, comme c'est le cas chez la majorité de nos malades où la radiographie standard objective un stade IV de Ficat et Arlet (stade de coxarthrose), se pose la question de savoir si la coxarthrose est primitive ou secondaire. Il faut alors garder à l'esprit que la coxarthrose primitive est rare. Elle est le plus souvent secondaire à une dysplasie de hanche ou d'autres facteurs dont l'ONATF consécutive dans notre pratique surtout aux hémoglobinopathies (principalement la drépanocytose) [12, 13, 15, 16,17, 18, 50, 54].

III-3- Au plan radiologique.

Les examens d'imagerie médicale utilisés dans le diagnostic de l'ostéonécrose sont en pratique courante au nombre de quatre : la radiographie conventionnelle, la scintigraphie, le scanner et l'IRM ; la radiographie standard étant toujours en retard sur les autres méthodes d'imagerie.

Compte tenu de l'insuffisance de notre plateau technique, le diagnostic d'ONA chez nos malades a reposé essentiellement sur la radiographie standard. Aucun patient n'a bénéficié de scintigraphie ou d'IRM. Le scanner a été réalisé une seule fois.

La radiographie standard qui est habituellement prise en défaut au début de l'ostéonécrose, permet de mettre en évidence par la suite précocement une densification au sein par exemple de la tête fémorale. C'est l'examen le plus fiable pour rechercher la classique coquille d'œuf ou la perte de la sphéricité de la tête fémorale (clichés de profil, de Ducroquet) [44].

Dans notre étude, les 40 patients totalisent 58 cas d'ONATF confirmés par la radiographie standard qui permettait de classer 51 cas (environ 88% des cas) au stade IV de Ficat et Arlet. Ces données corroborent le retard au diagnostic évoqué précédemment.

III-4 Au plan pronostique

A l'instar des autres rhumatismes, notamment inflammatoires comme dégénératifs telle que l'arthrose, des facteurs pronostiques ont été individualisés dans l'ostéonécrose [60]. Les facteurs les plus pertinents pour établir les scores pronostiques sont :

- Le niveau socio-économique :

- **Origine des patients :** sur ce point, la majorité de nos malades était issues de couches socio-économiques défavorables.
- **Aptitude des structures sanitaires à prendre en charge d'une manière optimisée l'ostéonécrose :** ce point révèle également un mauvais pronostic lié à l'insuffisance du plateau technique de nos

structures sanitaires et l'absence d'outils préconisés dans l'amélioration du traitement conservateur telle que la greffe de CSH.

- **Les facteurs de risque associés** en sachant que les facteurs dits acquis sont en règle plus accessibles à la prévention et traitement que ceux constitutionnels ;
- **La localisation de l'atteinte de l'ostéonécrose**, en sachant que celle de la hanche et du genou sont les plus invalidantes : sur ce point, la prédominance de l'atteinte de la hanche chez nos malades est un facteur de mauvais pronostic
- **Le niveau de l'handicap**, mesuré pour les membres inférieurs par le WOMAC, pour la hanche et le genou respectivement par l'indice de Lequesne hanche et genou. Au regard de ces échelles d'évaluation, l'handicap est sévère chez la majorité des malades.
- **Le stade radiologique** : les classifications les plus utilisés sont celle de Ficat et Arlet, Steinberg et l'ARCO. Au regard de la classification de Ficat et Arlet, la majorité de nos malades répondent au stade IV de coxarthrose.

Au regard de toutes ces considérations, le pronostic de la maladie chez nos malades était donc sévère

III-5 Au plan thérapeutique

Tous nos patients avaient été sous traitement antalgique et mise en décharge ; 24 patients ont reçu une PTH. Aucun de nos patients n'avait subi de forage décompressif, ni de PTG. Le traitement chirurgical était le plus souvent indiqué car les patients étaient diagnostiqués tardivement.

III-6 Au plan évolutif

Les suites post-opératoires chez nos malades étaient simples. L'évolution a été jugée favorable par tous nos patients opérés ; ce qui corrobore avec les résultats de la série de Sene et al [18] qui avait trouvé que 94% des hanches après opération étaient indolores et 85% des patients avaient une autonomie de la marche ; ceci est donc en accord avec les données de la littérature, où résultats sont globalement satisfaisants.

Par ailleurs, dix patients avaient été perdus de vue ; tandis que 01 patiente était décédée.

Une surveillance régulière est cependant préconisée afin de dépister précocement la survenue d'autres ONA, les complications des PTH, les complications liées aux facteurs étiologiques associés.



**CONCLUSION ET
RECOMMANDATIONS**

L'ostéonécrose aseptique est un processus pathologique caractérisé par la mort du tissu osseux, mais aussi de la moelle osseuse, qui est une conséquence d'une inadéquation entre les besoins en oxygène des cellules osseuses et les capacités de la vascularisation locale de répondre à ces besoins.

Notre travail était une étude rétrospective transversale monocentrique réalisée sur une période de 22 mois allant du 6 mars 2014 au 21 janvier 2016 dans les services de rhumatologie et d'orthopédie –traumatologie du CHU Aristide le Dantec. 40 cas d'ONA avaient été colligés.

La prévalence était de 0,54%. On notait 21 hommes (52,5%) et 19 femmes (47,5%) ; l'âge moyen était de 47,3 ans et la tranche d'âge la plus retrouvée était celle de 50 à 59 ans dans 12 cas (30%) avec des extrêmes entre 20 et 99 ans. Les professions retrouvés se superposaient à celles de la population générale; les facteurs de risque associés étaient dominés par les facteurs non traumatiques dans 35 cas (87,5%) ; parmi ces facteurs non traumatiques, les pathologies systémiques étaient les plus fréquentes dans 22 cas (55%) parmi lesquelles étaient représentées la spondylarthrite ankylosante chez 11 patients (27,5%) et les connectivites chez 11 patients (27,5%) ; les pathologies endocrino-métaboliques étaient présentes chez 11 patients (27,5%) ; la drépanocytose était présente chez 11 patients (27,5%) ; la corticothérapie était incriminée chez 05 patients (12,5%) ; la cause était indéterminée chez 03 patients (7,5%) ; les causes traumatiques étaient retrouvées chez 05 patients (12,5%) le début était progressif chez la majorité de nos patients avec un délai diagnostique de 5,17 ans ; la douleur était mécanique dans la plupart des cas. L'ONATF était la plus retrouvée chez 33 patients (82,5% des cas) suivie du genou chez 04 patients (10%) puis la tête humérale isolée chez 01 patient (2,5%) et une atteinte multifocale chez 2 patients (5%).

Tout nos patients avaient été diagnostiqués a la radiographie standard ; nous avons retrouvés 51 ONA des têtes fémorales au stade IV de FICAT (88% des cas), 06 ONA des têtes fémorales au stade III (10,3%) et 01 au stade II (1,7%)

02 ONA de la tête humérale au stade III FICAT (80% des atteintes humérale) et 01 ONA au stade II (20%) avait été retrouvées ; le pronostic de chez nos malades était sévère.

La prise en charge était principalement chirurgicale ; 24 patients (60%) ont reçu une prothèse totale (hanche) ; Aucun patient n'avait subi de forage décompressif, ni n'avait reçu de Prothèse totale de Genou. l'évolution avait été jugée favorable chez tous nos patients opérés tandis que 10 patients (25%) avaient été perdus de vue ; 01 patiente était décédée.

RECOMMANDATIONS

Au regard des données de notre travail, nous recommandons :

Aux autorités sanitaires :

- L'acquisition et la vulgarisation des examens plus performants en imagerie, comme l'IRM pour des diagnostics beaucoup plus précoces.
- Le renforcement des ressources humaines en : Rhumatologie, Chirurgie orthopédique et traumatologique.

Aux soignants :

- Sensibiliser les médecins non spécialistes pour optimiser le diagnostic précoce de l'ONA
- Renforcer la collaboration interdisciplinaire entre les kinésithérapeutes rééducateurs et les médecins : Rhumatologues, Traumatologues et orthopédistes.

A la population :

- Consulter devant toute boiterie traumatique ou non de la hanche,
- Une meilleure observance du traitement médicamenteux et du suivi médical
- Eviter l'automédication et la tradithérapie.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- **Lafforgue P.** Physiopathologie et évolution naturelle des ostéonécroses. Rev Rhum 2006 ; 73 :887-894
- 2- **Hayem G.** Infarctus osseux. EMC-APL 14-029-A-40 (1996)
- 3- **Levasseur R.** Les mécanismes de l'ostéonécrose. Rev Rhum 2008 ; 75 : 1211-1214
- 4- **Sekkat J, Rachidi O, Janani S, Mkinsi O.** Ostéonécrose aseptique idiopathique des têtes fémorales chez cinq membres d'une famille marocaine. Rev Rhum 2012 ; 79 : 466-468.
- 5- **Lafforgue P.** Ostéonécrose aseptique de la tête fémorale. Rev Prat 2006 ; 56 : 817-25
- 6- **Saidi S, Magne D.** L'interleukine-33 : un nouvel acteur dans l'ostéonécrose de la tête fémorale ?. Rev Rhum 2011 ; 78 : 407-411
- 7- **Sun Y, Feng Y, Zhang C.** Effets des cellules mononucléées de la moelle osseuse sur la vascularisation et la régénération osseuse dans l'ostéonécrose de la tête fémorale induite par les stéroïdes. Rev Rhum 2009 ; 76 : 1343-1348
- 8- **Nasreddine A.** L'ostéonécrose aseptique en rhumatologie : à propos de 23 cas. Rev Med int 2012; 33 :A183-A184
- 9- **Barbouch S, Mayara M, Ben Abdelghani K, Mahfoudhi M, Ben Hmida F, Turki S, Kheder A.** Ostéonécrose aseptique dans un service de médecine interne. Rev Med Interne 2008 ; S1-S121
- 10- **Souabni L, Ben-Taarit CH, Ben Chihaoui M, Chérif M, Hedri H, Abderrahim, Ben Abdallah T, Kheder A.** L'ostéonécrose aseptique: une série de 70 patients. Rev Rhum 2006 ; 73 : 1089-1259
- 11- **Berrah A, Hakem D, Boucelma M, Bensalah D, Ouadahi N, Mansouri B, Amrane A, Boudjelida H .** Ostéonécrose et maladies systémiques : Expérience d'un service de Medecine interne. Rev Rhum 2006 ; 73 :1089-1259
- 12- **Genin P, Vouge m, Bloch P.** Osteonecrosis of the femur head caused by sickle cell anemia in Benin. Epidemiologic and radiologic aspects; Bull Soc Pathol Exot Filiales. 1985 ;78 : 249-55.
- 13- **Ndugwa CM .** Aseptic necrosis of the head of the femur among sickle cell anaemia patients in Uganda. East Afr Med J. 1992; 69 :572-6

- 14-Graham SM, Lubega N, Mkandawire N, Harrison WJ.** Total hip replacement in HIV-positive patients; Bone Joint J. 2014; 96 :462-6.
- 15-Bahebeck J, Atangana R, Techa A, Monny-Lobe M, Sosso M, Hoffmeyer P.** Relative rates and features of musculoskeletal complications in adult sicklers. Acta orthop2004;70(2):107-11
- 16-Mijiyawa M, Pfidie S, Pitche V, N'Dakena K, Amedegnato MD, Doury P.** Pathologie coxo-fémorale en consultation rhumatologique au togo ; Med Trop 1994; 54(2):160.
- 17-Ouedraogo DD, Nacoulma EW, Kafando E, Ouedraogo A, Tieno H, Koulidiaty J, Drabo JY.** Rheumatologic diseases and haemoglobinopathies in Ouagadougou (Burkina Faso). Bull Soc Pathol Exot 2010; 103 : 80-3.
- 18-Sene M, Dansokho A, Ndiaye A, Mbaye E, Niang CD, Faye M.** Total hip arthroplasty after avascular necrosis due to sickle cell disease in Senegal: series of 48 replacements. Med Trop 2009 ; 69: 573-6
- 19-Mijiyawa M.** Pathologie rhumatismale en Afrique Noire. Rev Rhum 1993 ; 60 : 451-457
- 20-Mukaza Martin M, Bashoun K, Burny F.** Ostéonécrose drépanocytaire de la tête fémorale et pression intraosseuse. Rev Chirurg Orthop Traumatique 2009 ; 95 : 153-157
- 21-Sekkat J, Rachidi O, Janani S, Mkinsi O.** Ostéonécrose aseptique idiopathique des têtes fémorales chez cinq membres d'une famille marocaine. Rev Rhum 2012 ; 79 : 466-468
- 22-Desoutter J, Mentaverri R, Brazier M, Kamel S.** Le remodelage osseux normal et pathologique. Rev Française des Laboratoires 2012 ;446 : 33-42
- 23-Laroche M.** Circulation intraosseuse : de la physiologie à la pathologie. Rev Rhum 2002 ; 69 : 484-491
- 24-Lafage-Proust MH, Prisby R, Roche B, Vico L.** Vascularisation osseuse et remodelage osseux. Rev Rhum 2010 ; 77S : A27-A30
- 25-Lataillade JJ, Brunet De La Grange P, Uzan G, Le Brousse-Kerdiles MC.** Les cellules souches ont-elles l'âge de leur niche ? A la recherche d'un sérum de jeunesse... Méd Sciences 2010 ; 26 : 582-585

- 26-Coulombel L.** Quand l'ostéoblaste courtise la cellule souche. Méd Sciences 2004 ; 20 : 156-158.
- 27-Lerner UN.** Osteoblasts, osteoclasts and osteocytes : unveiling their ultimate-associated responses to applied orthodontic forces. Semin Orthod 2012 ; 18 : 237-248).
- 28-Baron R.** L'ostéoclaste et les mécanismes moléculaires de la résorption osseuse. Méd Sciences 2001 ; 17 : 1260-9.
- 29-Quemerais-Durieu MA, Kerlan V, Chabre O.** Innovations thérapeutiques dans l'ostéoporose (anticorps antisclérostine et denosumab). Annales d'Endocrinologie 2011 ; 72 : S15-S22
- 30-Desoutter J, Mentaverri R, Brazier M, Kamel S.** Le remodelage osseux normal et pathologique. Rev Francophone des Laboratoires 2012 ; 446 : 33-42
- 31-Marie P.** Différenciation, fonction et contrôle de l'ostéoblaste. Méd Sciences 2001 ; 17 : 1252-9.
- 32-Corr M.** Wnt-bêta-caténin signaling in the pathogenesis of osteoarthritis. Nature Clin Rheum 2008 ; 4 : 550-556
- 33-Lewiecki EM.** New targets for intervention in the treatment of menopausal osteoporosis. Nat Rev Rheumatol 2011 ; 7 : 631-638
- 34-Alexandre C, Vico L.** Physiopathologie de l'ostéoporose d'immobilisation. Rev Rhum 2011 ; 78 : 335-339
- 35-Bellido T, Saini V, Pajevic PD.** Effets of PTH on osteocyte fonction. Bone 2013 ; 54 : 250-257
- 36-De Jaeger C, Cherin P.** Matrice extracellulaire, physiologie et vieillissement vasculaire. Médecine et Longévité 2012 ; 4 : 41-53
- 37-Prost-Squarcioni C, Fraitag S, Heller M, Boehm N.** Histologie fonctionnelle du derme. Ann Dermatol Venerol 2008 ; 135 : 1S5-1S20
- 38-Beylot C, Martin L.** Maladies héréditaires du collagène et du tissu élastique. EMC 2007-98-770-A-10
- 39-Chabas D.** L'ostéopontine : une molécule aux multiples facettes. Méd Sciences 2005 ; 21 : 832-832

- 40-Kornak U.** Modèles animaux avec phénotypes pathologiques de minéralisation. Rev Rhum 2011 ; 78 : 512-518
- 41-Ea HK.** Avancées pathogéniques des mécanismes de calcification du cartilage. Rev Rhum 2007 ; 74 : 168-172
- 42-Lieben L, Carmeliet G.** Vitamine D signaling in osteocytes : effets on bone and mineral. Bone 2013 ; 54 : 237-243
- 43-Jomaah N, Laredo JD.** Anatomie et imagerie de la hanche. Rev Prat 2002 ; 52 : 597-604
- 44-Hernigou P.** Ostéonécroses non traumatiques des épiphyses de l'adulte. EMC-appareil locomoteur 2006 ; 28 : 1-15
- 45-Orcel P.** Affections non traumatiques de la hanche. Rev Prat 2002 ; 52 : 643-645
- 46-Bard H.** Pathologie périarticulaire de la hanche. Rev Prat 2002 ; 52 : 627-631
- 47- Mont MA, Hungerford DS.** Current concepts review: nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. J Bone Joint Surg 1995; 77: 459-474
- 48-Graham SM, Lubega N, Mkandawire N, Harrison WJ.** Total hip replacement in HIV-positive patients; Bone Joint J. 2014; 96 :462-6
- 49-Singwé-Ngandeu M, Bit-Younouss AA, Chetcha Chemeni B, Farikou I, Biwole Sida M, Koki Ndombo PO.** Factors associated with aseptic osteonecrosis in hospital settings in Yaoundé. Open Journal of Rheumatology and Autoimmune Diseases 2015 ; 5 : 12-16
- 50-Akinyoola AL, Adediran IA, Asaley CM.** Avascular necrosis of the femoral head in sickle cell disease in Nigeria: a retrospective study. Niger postgrad Med J 2007; 14(3):217-20
- 51-Kalla AA, Learmonth ID, Klemp P.** Early treatment of avascular necrosis in systemic lupus erythematosus. Annals of the Rheumatic Diseases, 1986; 45 : 649-652
- 52-Mazière B, Jamard B, Bernard J, Cantagrel A, Constantin A, Giordano G, Laroche M, Chiron P.** Ostéonécroses aseptiques. In : Traité de thérapeutique rhumatologique, paris, flammarion 2007 ; 39 : 346-370

- 53- Kang P, Pei F, Shen B, Zhou Z, Yang J.** Traitement de l'ostéonécrose de la tête fémorale: étude pilote comparant les perforations multiples selon qu'elles sont associées ou non à un traitement par l'alendronate. *Rev Rhum* 2011 ; 78 :542-548
- 54-Coulibaly Y, Coulibaly T, Maiga AK, Konate M, Keita S, Traore SY.** Ostéonécrose aseptique de la tête fémorale chez les drépanocytaires : aspects épidémioclinique et thérapeutique dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologie. *Mali Médical* 2009; 4: 43-46
- 55-Ndoye G.** Traitement non prothétique de l'ostéonécrose de la tête fémorale chez le drépanocytaire. Thèse N°234, Dakar, 2012
- 56- N'Dri K, Ahoure AM, Zunon-Kipre E, Konan A, Kouassi N'Zi P, Etti E, Burdin-Mensah G, Abby CB.** Aspects radiographiques et tomодensitométriques de la nécrose de la tête fémorale chez le drépanocytaire. *Cahier d'étude et de recherche francophone* 2000;10: 27-30
- 57- Sekkat J, Rachidi O, Janani S, Mkinsi O.** Ostéonécrose aseptique idiopathique des têtes fémorales chez cinq membres d'une famille marocaine. *Rev Rhum* 2012 ;xxx-xxx
- 58- Job-Deslandre C.** Spondylarthrite de l'enfant et l'adolescent. *Rev Rhum* 2015 ; 82 : 33-37
- 59-Carette S, Graham D, Little H, Rubenstein J, Rosen P.** The natural disease course of ankylosing spondylitis. *Arthritis* 1983; 26:186-190
- 60-Combe B.** Les facteurs de pronostique des rhumatismes inflammatoires au début de la maladie. *Rev Med interne* 1996 ; 17 :224-230
- 61-Lafage-Proust MH.** De l'ostéocyte à la sclérostine : vers de nouvelles approches thérapeutiques. *Rhumatos* 2016 ; 13 :114
- 62- Javier R-M, Guggenbuhl P.** Maladie de Gaucher : diagnostic, suivi et traitement. *Rev Rhum* 2011 ; 78 :246-253
- 63-Lafforgue P.** Ostéonécrose de la tête fémorale. *Rev Prat* 2002 ; 52 : 616-20
- 64-Schulze-Osthoff K.** How cells die: Apoptosis and other cell death pathways. In: *Apoptosis, cytotoxicity and cell proliferation* 2008;1 : 2-18

RESUME

Ce travail avait pour objectif de déterminer les profils épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif des Ostéonécrose aseptiques (ONA) des épiphyses de l'adulte.

Il s'agissait d'une étude rétrospective, étendue sur une période de 22 mois allant de mars 2014 à janvier 2016, réalisée dans les services de rhumatologie et d'orthopédie-traumatologie du CHU Aristide Le Dantec à dakar au Sénégal. 40 observations avaient été retenues ;

Au plan épidémiologique, la prevalence était de 0,54% ; notre échantillon était composé de 21 hommes et 19 femmes soit un sex ratio de 1,1. Ils avaient un âge moyen de 47,3 ans avec des extrêmes de 20 à 99 ans ; La tranche d'âge de 50 à 59 ans était la plus représentée avec 12 patients (30%) ; le délai diagnostique était de 5,17 ans ; les facteurs de risque prédominants étaient non traumatiques dominés par les pathologies systémiques chez 22 patients (55%) ; suivi par les pathologies endocrino-métaboliques chez 11 patients (27,5%) ; la drépanocytose était présente chez 11 patients (27,5%) et la corticothérapie chez 05 patients (12,5%).

Au plan diagnostique, L'ONATF était la plus retrouvée chez 33 patients (82,5% des cas) suivie du genou chez 04 patients (10%) puis la tête humérale isolée chez 01 patient (2,5%) et une atteinte multifocale chez 2 patients (5%) ; Tout nos patients avaient été diagnostiqués a la radiographie standard ; nous avons retrouvés 51 ONA des têtes fémorales au stade IV de FICAT (88% des cas), 06 ONA des têtes fémorales au stade III (10,3%) et 01 au stade II (1,7%); 02 ONA de la tête humérale au stade III FICAT (80% des atteintes humérale) et 01 ONA au stade II (20%) avait été retrouvés

Au plan thérapeutique, tous nos patients avaient été sous traitement antalgique et mise en décharge ; 24 patients (60%) avaient reçus une PTH ;

Au Plan évolutif on notait une amélioration chez tous nos patients opérés ; 10 patients (25%) avaient été perdus de vue ; tandis que 01 patiente était décédée.

Mots clés : ONA, épiphyses, adulte, épidémiologique, diagnostique, thérapeutique, prothèse totale de hanche

SUMMARY

The purpose of this work was to determinate the epidemiological and the topographic profiles; as well as the etiologic factors and evolutionary aspects under treatment of avascular necrosis (AVN) of epiphysis in adults.

It was a retrospective study, carried out over a period of 22 months going from March 2014 to January 2016; realized in the rheumatology and traumatology-orthopedic Services of the UHC Aristide Le Dantec in Dakar, Senegal. 40 observations had been retained.

Epidemiologically, the prevalence was 0.54%. Our sample was composed of 21 men and 19 women, for a sex ratio of 1.1. The average age was 47.3 years (range: 20-99 years); The 50-59's age group was the most represented with 12 patients (30%). The diagnostic delay was 5.17 years; the significant risk factors were non traumatic, dominated by systemic diseases on 22 patients (55%); followed by endocrine and metabolic diseases on 11 patients (27.5%); 11 patients had sickle cell disease (27.5%) and 05 patients had steroids (12.5%).

At the diagnostic level, the avascular necrosis of femoral head was the most founded on 33 patients (82.5% of the cases) followed by the knee on 04 patients (10%), the isolated humeral head on 01 patient (2.05%) and a multifocal invasion on 2 patients (5%); all the patients had been diagnosed with standard radiography. We founded 51 AVN of femoral head at the fourth level of FICAT (88% of cases), 06 AVN of femoral head at the third level (10.3%) and 01 at the second level (1.7%); 02 AVN of the humeral head at the third level of FICAT (80% of humeral cases) and 01 AVN at the second level (20%) were founded.

Therapeutically, all of our patients had been under analgesic treatment and articular economy. 24 patients (60%) had received a total hip replacement (THR);

there was an improvement on the functional level on all our operated patients. 10 patients (25%) were lost to follow; while 01 patient died.

Keywords: avascular necrosis, epiphysis, adult, epidemiological, diagnostic, therapeutic, total hip replacement