

OBSERVATIONS SUR LES REMANIEMENTS OSSEUX DANS UN CAS DE LEPRE

par

L. COUTELIER, K. FLESHMAN & H. NOEL

Résumé — Après avoir rappelé les premières observations montrant trois types de modifications morphologiques dans l'os lépreux : les destructions sans reconstruction réparatrice, les élaborations nouvelles sans destruction préalable et les états complexes comprenant destruction et reconstruction osseuse, les auteurs décrivent les modalités de remaniement intervenant dans certaines déformations diaphysaires par érosion périphérique et reconstruction endostique. Ils évaluent la qualité et la rapidité d'élaboration des dépôts osseux nouveaux émettant l'hypothèse d'une corrélation directe entre les destructions et les reconstructions sous l'influence de contraintes biomécaniques.

Le rôle de la composante vasculaire est souligné par des références cliniques et expérimentales.

KEYWORDS : Leprosy; Bone Lesions; Microradiography; Fluorescence Microscopy.

Les lésions osseuses de la lèpre ont fait l'objet de nombreuses publications. La plupart de ces études suggèrent diverses hypothèses pathogéniques, leur nombre en confirme les incertitudes. Si l'importance de la composante neuro-vasculaire est généralement admise (Lechat, 1960; Carayon et Languillon, 1961) et repose sur des bases cliniques et anatomo-pathologiques élémentaires, elle manque encore de confrontations et de démonstrations expérimentales.

Le présent travail ne fait qu'apporter une contribution morphologique à l'évaluation des remaniements des os lépreux. Dans cette optique, il fait suite à d'autres études utilisant les mêmes techniques de microradiographie et de microscopie de fluorescence (Coutelier 1965, 1971; Coutelier et Renders, 1969). Ces études comportent un ensemble d'observations concernant le remodelage des os, c'est-à-dire leur variation de forme extérieure et le remaniement interne, soit les modifications intervenant au niveau de l'os compact et des travées spongieuses.

Il paraît nécessaire de rappeler brièvement l'essentiel des observations antérieures.

Trois types de modifications morphologiques pouvaient être distinguées : les destructions sans reconstruction réparatrice, les élaborations osseuses nouvelles sans destruction préalable, les états plus nombreux dans lesquels les destructions et les reconstructions sont intriquées.

Si le remaniement ostéoné est généralement conservé, on observe quelquefois des troubles dans le dépôt lamellaire avec apparition d'une population ostéocytaire plus dense et sous-minéralisation. La microscopie de fluorescence établit cependant l'existence d'un dépôt minéral de chronologie pratiquement normale.

En ce qui concerne les destructions, le trouble majeur est constitué par l'apparition, au sein de l'os compact, de larges cavités érosives dont les dimensions sont sans rapport avec celles des cavités de résorption précédant la formation des ostéones. Ces cavités dues à l'action de très nombreux ostéoclastes ne sont généralement pas comblées, du moins pendant les premières semaines, par un dépôt osseux réparateur. Cette érosion n'épargne pas la périphérie de la corticale osseuse de même que le niveau endomédullaire où l'on retrouve les traces, en coups de curette, de très nombreux ostéoclastes.

Les élaborations osseuses nouvelles sans destructions préalables sont plus rares particulièrement lorsque les structures intéressées se situent à bonne distance d'éventuelles lésions périphériques, tel un mal perforant plantaire. Ces remaniements siègent au niveau des métatarsiens et plus exceptionnellement autour de la moitié inférieure du tibia et du péroné. Ils sont constitués, soit de couches lamellaires à dépôt lent et régulier, soit de productions désordonnées non structurées et de constitution plus rapide. L'évolution chronologique de ces dépôts est confirmée par la microscopie de fluorescence.

Enfin, on décrivait les états comprenant un remaniement interne fait de destruction et de dépôts nouveaux et aboutissant à un remodelage externe, caractérisé en radiographie par les déformations typiques en diabolo et en fonte des extrémités osseuses. Les destructions en périphérie des os procèdent de la même origine que les érosions isolées. En ce qui concerne les élaborations nouvelles, elles se situent principalement au niveau endomédullaire, soit sous forme de couches régulières lamellaires mais sous-minéralisées, soit sous l'aspect d'un dépôt hétérogène apparemment non structuré parcouru de nombreux canaux non haversiens, c'est-à-dire sans lamelles concentriques et entre lesquels on observe un semis de logettes à bord hypercalcifié totalement différentes des logettes ostéocytaires dont elles dépassent largement les dimensions, l'ensemble étant nettement sous-minéralisé. La chronologie de ce dépôt hétérogène n'a pas été mise en évidence par les fluorochromes marqueurs de la minéralisation.

D'autre part, il semblait exister une relation quasi constante entre l'érosion périphérique du tube osseux et le comblement progressif de la cavité médullaire. Ce rapport explique, dans une certaine mesure, la morphologie particulière des os des mains et des pieds lépreux.

De plus, il ressort que la suite des événements observés devrait trouver confirmation dans la plupart des pièces osseuses et qu'une analyse histologique plus précise devrait être pratiquée. Enfin, il serait souhaitable d'évaluer par reproduction expérimentale chez l'animal les modalités exactes des rapports entre érosion périphérique et dépôt endomédullaire, faute de pouvoir établir l'enchaînement des mécanismes par une simple étude morphologique.

Matériel et méthodes

Les pièces osseuses faisant l'objet de ce travail proviennent du Centre de Traitement ALERT situé à Addis-Ababa (Ethiopie). Elles ont été prélevées à l'occasion d'amputations thérapeutiques : lorsque les circonstances l'ont permis, des injections de tétracycline, marqueur fluorescent de l'ostéogenèse et de la calcification, ont été pratiquées à des dates connues.

De nombreuses pièces, prises isolément, se sont révélées inaptes à une étude d'ensemble. Les observations qu'elles ont permises, apportent cependant des éléments fragmentaires, confirmant les données obtenues par certains prélèvements apparemment plus homogènes et plus démonstratifs.

Les techniques spéciales nécessitées par la microradiographie et la microscopie de fluorescence ont été exposées antérieurement (Coutelier, 1965; Coutelier et Renders, 1969). Elles font d'ailleurs partie, depuis de nombreuses années, des méthodes en usage dans tout laboratoire d'ostéologie.

Les techniques de coloration histologique classique (trichrome de Masson, Bleu Alcian PAS, hématoxyline éosine) ont été par ailleurs utilisées pour une série de pièces osseuses préalablement décalcifiées par la phloroglucine.

Observations

Un lépreux tuberculoïde âgé de 55 ans doit subir une amputation du pied pour début de gangrène. Quatre injections de tétracycline ont été pratiquées respectivement 8, 9 et 10 jours avant l'amputation et la veille de celle-ci. On prélève le 5^e métatarsien qui présente une image radiographique de fonte en sucre d'orge effilé. Des sections transversales sont pratiquées à des niveaux de plus en plus proches de l'extrémité déformée. Ces coupes non décalcifiées d'une épaisseur de 70 à 80 microns servent à confectionner des microradiographies et sont examinées au rayonnement ultraviolet, bleu et extrême-bleu (filtre BG 12). Les documents obtenus par ces deux techniques sont représentés en regard l'un de l'autre.

Une coupe située à un niveau très bas, c'est-à-dire dans une zone de volume apparemment normal, permet les commentaires suivants. La microradiographie (figure 1) intéresse une section diaphysaire formée d'une corticale large et compacte; on n'y voit qu'une petite travée spongieuse. Cette corticale est hétérogène. La partie la plus externe montre une densité normale et satisfaisante; elle présente un bord périphérique irrégulier et crénelé; la corticale elle-même est perforée de quelques grandes cavités à bords irréguliers dont l'une traverse complètement toute l'épaisseur de l'os; on note, par ailleurs l'existence de quelques ostéones vrais dont les canaux sont plus étroits. La partie la plus centrale de l'os est largement sous-minéralisée, mais on y observe une structure lamellaire régulière avec une certaine alternance dans la calcification des lamelles; quelques cavités s'y creusent. Le bord endoméduillaire est régulier et lisse sans aspérités ni encoches.

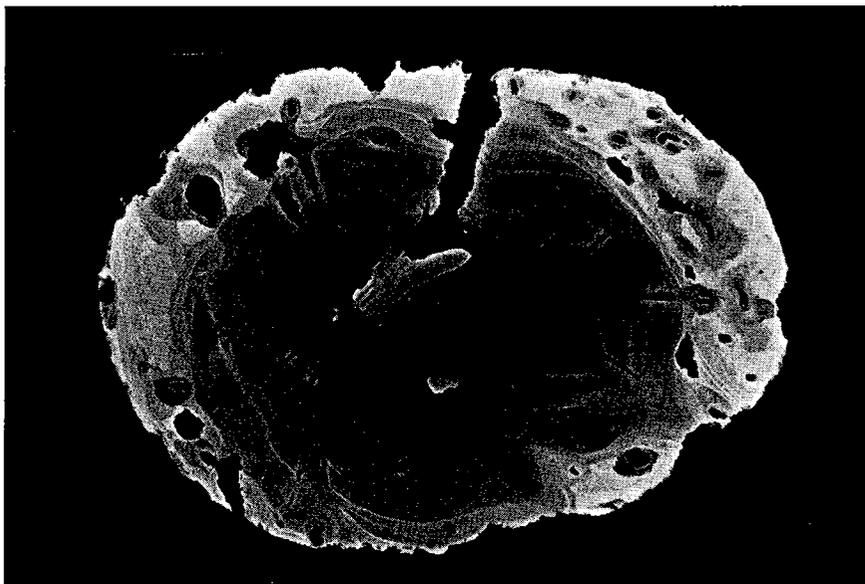


Figure 1

Microradiographie d'une coupe transversale diaphysaire non décalcifiée d'un métatarsien de lépreux tuberculoïde

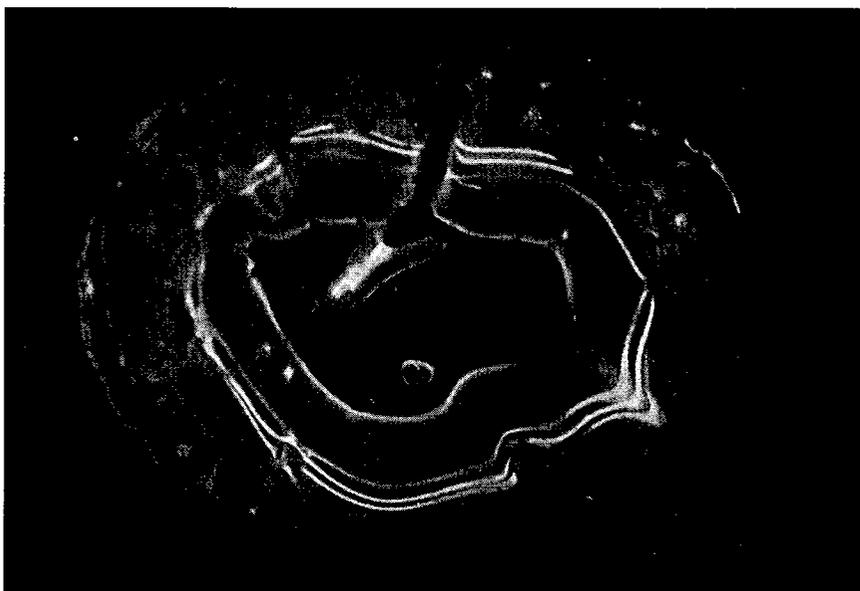


Figure 2

Fluorescence de la même coupe. On note trois marquages distincts par la tétracycline injectée respectivement 8, 9 et 10 jours avant le prélèvement

La figure 2 reproduit la vue en fluorescence de la coupe ayant servi à confectionner la microradiographie précédente.

La structure générale de l'os est imprécise car la technique utilisée ne donne pas lieu à des observations de détails histologiques. Cependant l'allure générale de la section et certains remaniements bien caractérisés permettent d'identifier correctement la coupe. L'intérêt réside dans la présence de lignes fluorescentes parfois interrompues mais assez parallèles se situant nettement entre une zone qui leur est externe et est formée d'une corticale très remaniée et une zone interne accusant peu de relief et correspondant aux lamelles sous-minéralisées de la figure précédente. La fluorescence illuminant le bord endoméduillaire correspond au marquage terminal d'une ostéogenèse en cours.

Une autre section plus distale est observée. La microradiographie (figure 3) laisse voir une structure toujours compacte et diaphysaire. La zone corticale normalement minéralisée est plus réduite qu'à la section précédente et se situe en périphérie et en plusieurs fragments. La plupart des ostéones sont entrepris par des cavités à bords irréguliers. La plus grande partie de la surface osseuse est sous-minéralisée et généralement d'aspect lamellaire régulier; seule une petite partie voisine du canal médullaire est parcourue de quelques canaux; on y aperçoit quelques lacunes en tête d'épingle. En fluorescence (figure 4), le triple marquage de la première coupe est également présent. D'une manière identique, il sépare la zone centrale lamellaire et sous-minéralisée d'une zone périphérique remaniée et normalement calcifiée mais plus étroite. Le dessin général de la fluorescence aboutit au bord de la coupe, il est même interrompu en quelques points. La fluorescence du bord endoméduillaire est également présente.

Plus proche de l'extrémité, une autre coupe donne en microradiographie (figure 5) le même aspect général que les précédentes. Le contour est toujours crénelé et bordé de lacunes de Howship. La surface la plus externe est de même normalement minéralisée, tandis que la zone interne est identiquement très peu calcifiée. Cette zone est toujours formée de lamelles concentriques. On note toutefois une importance accrue du nombre de canaux radiaires, des logettes lacunaires plus grandes que celles des ostéocytes normaux et quelques grandes cavités irrégulières dont certaines sont en continuité avec la périphérie de l'os. En fluorescence (figure 6), si le marquage endoméduillaire est identique à celui des coupes déjà décrites, le marquage intra-osseux est réduit à un simple ou un double trait parfois interrompu et aboutissant très rapidement à la périphérie. Il délimite une surface interne plus étendue que dans les deux coupes précédentes. Le marquage terminal est très intense.

Enfin le prélèvement d'une coupe très distale et très proche de l'extrémité de l'os termine l'examen général de cette pièce. En microradiographie (figure 7), la corticale, de structure et de minéralisation normale, est réduite à quelques minces surfaces périphériques. L'aspect sous-minéralisé et la disposition lamellaire sont dominants; mais, en bordure du canal médullaire, la zone canaliculaire et pourvue de logettes est nettement plus étendue. Les traces d'érosion périphérique se retrouvent à tous les niveaux sous la forme d'un bord irrégulier pourvu de profondes encoches. La fluo-

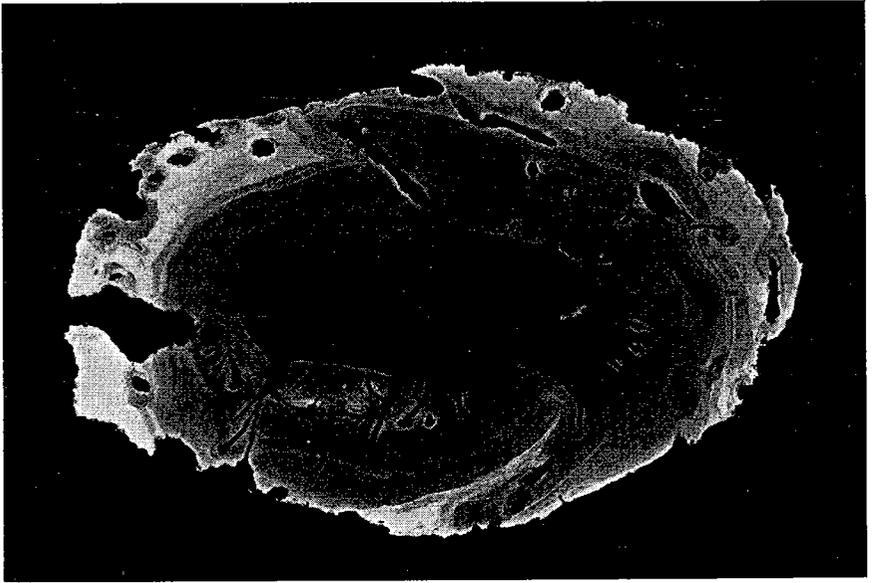


Figure 3

Microradiographie d'une coupe plus distale que celle de la figure 1

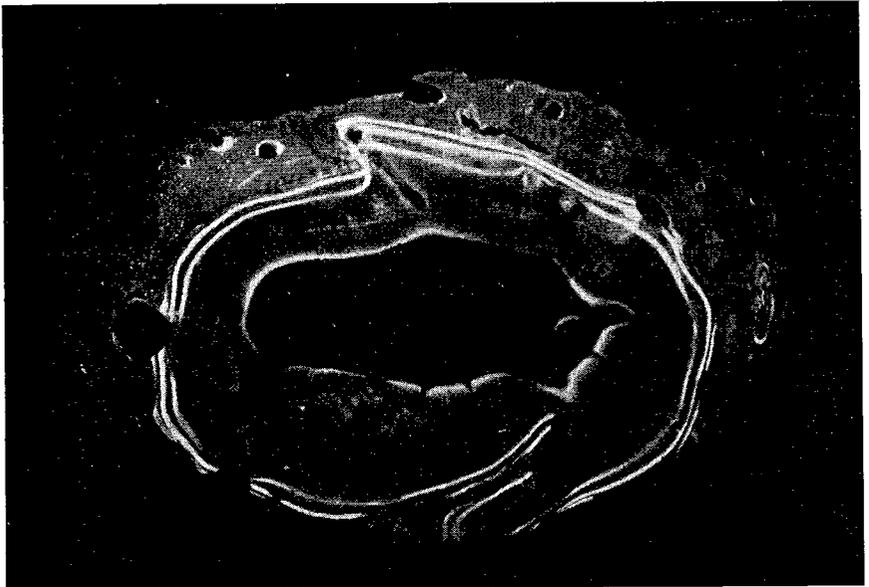


Figure 4

Fluorescence de la même coupe

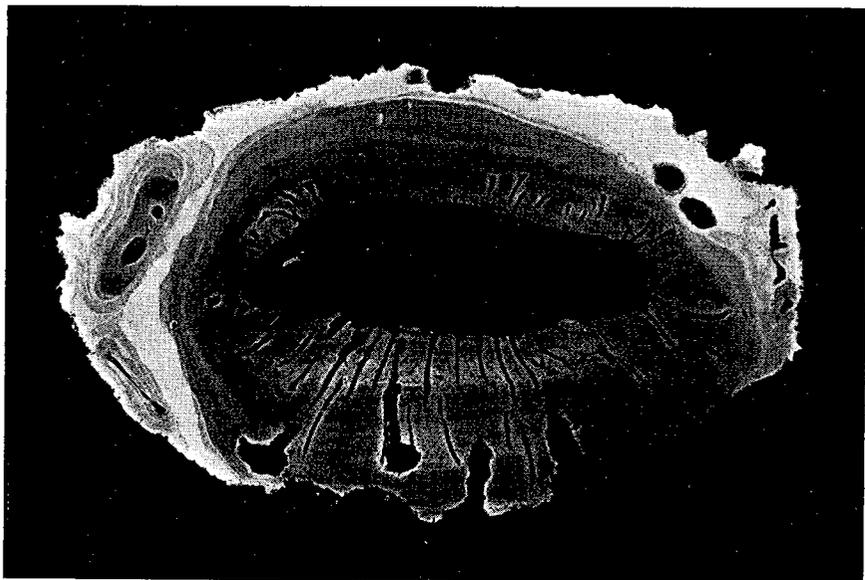


Figure 5

Microradiographie d'une coupe plus distale que celle de la figure 3

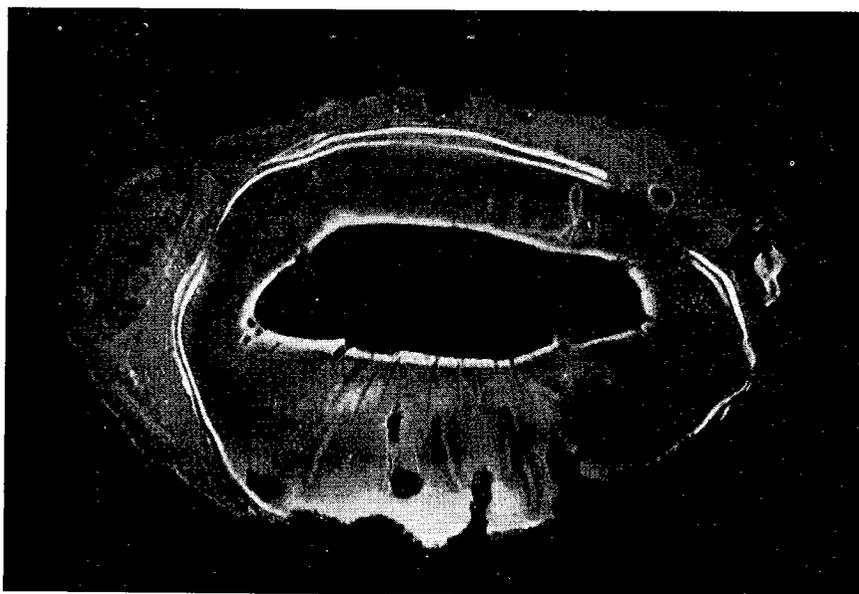


Figure 6

Fluorescence de la même coupe

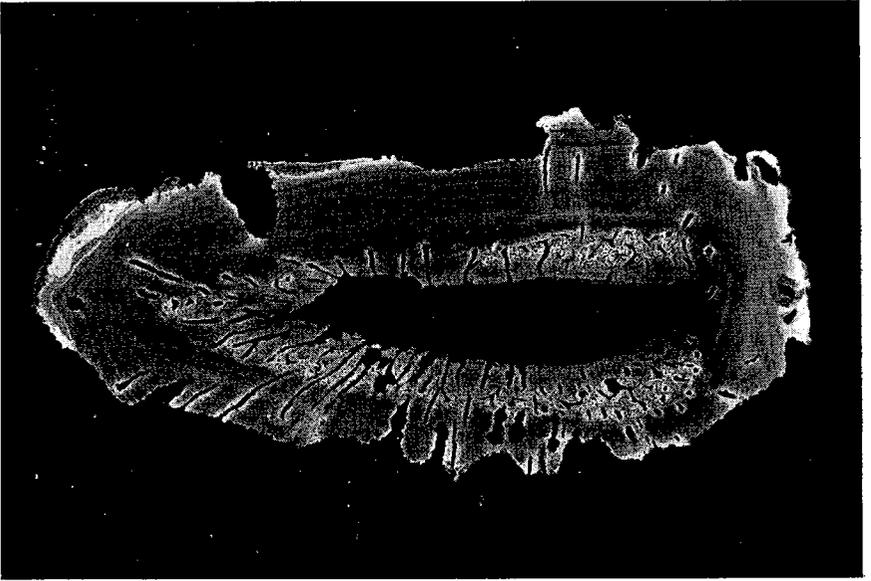


Figure 7

Microradiographie d'une coupe très distale, proche de l'extrémité mutilée du métatarsien

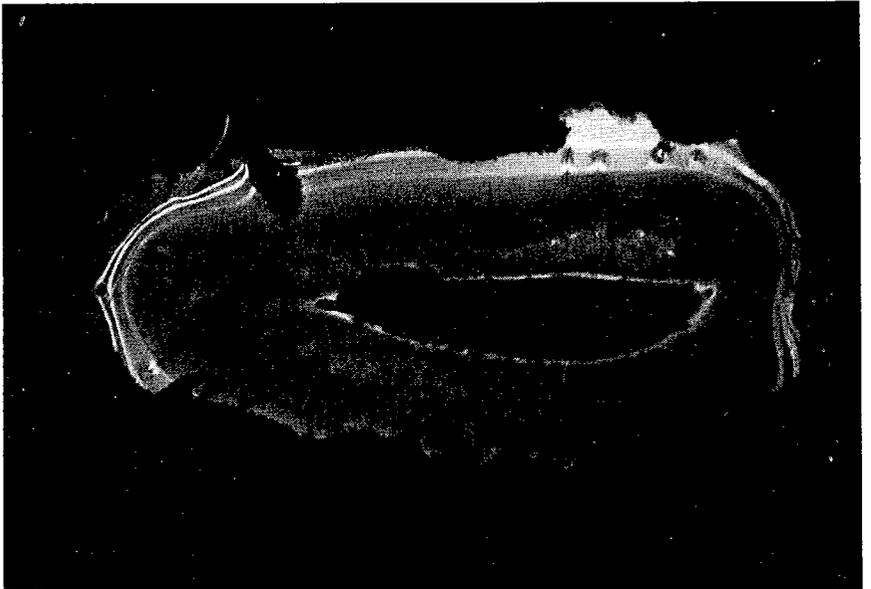


Figure 8

Fluorescence de la même coupe

rescence (figure 8) est réduite à sa plus simple expression. Le bord médullaire n'est que faiblement éclairé tandis que le marquage multiple intra-osseux se situe plus vers l'extérieur que dans les premières coupes. Il ne circonscrit pas la totalité de la corticale mais ne figure plus qu'en un double trait limite en deux régions extrêmes et est nettement interrompu en périphérie.

La vue d'ensemble d'une coupe transversale décalcifiée passant par la diaphyse de cet os donne lieu à certains commentaires (figure 9).

La forme générale est reconnaissable mais la corticale est profondément modifiée. Elle est creusée de très nombreuses cavités irrégulières sans trace de dépôts nouveaux. Le dessin périphérique est troublé d'un côté par une érosion communiquant avec certaines des cavités intracorticales et osseuses irrégulières nouvelles parfois en continuité avec la corticale ancienne et parfois séparée de celle-ci par un espace non minéralisé. Le contenu du tube diaphysaire a subi des changements notables. On trouve dans sa partie centrale une certaine quantité de tissu médullaire adipeux (A) complètement entouré d'une zone fibreuse (B) accolée à la corticale osseuse (C) dont elle est parfois séparée par de l'os nouveau (D) endomédullaire en travées irrégulières.

A plus fort grossissement (figure 10), on aperçoit dans la partie centrale (A) de nombreux globules rouges, accompagnés de quelques polynucléaires formant des plages dissociant les adipocytes. On y relève des signes de nécrose : fragmentation granuleuse de cellules, disparition des noyaux des adipocytes, petits dépôts fibreux. Autour de cette zone, on trouve des petits vaisseaux congestifs entourés de peu d'infiltrat cellulaire où l'on reconnaît essentiellement des lipophages. Ces derniers sont parfois nombreux, formant des granulomes lipophagiques. La périphérie de l'espace médullaire est occupée par la zone fibreuse (B) contenant des granulomes lipophagiques et par quelques trabécules osseuses (D) bordées d'ostéoblastes.

Discussion

Plusieurs points doivent être envisagés.

On peut tout d'abord s'interroger sur la nature exacte des érosions et des destructions observées.

Il semble que l'érosion périphérique ou sous-périostique soit due à l'afflux et à l'activité extraordinaire de cellules ostéoclastiques. En effet, l'aspect crénelé et irrégulier de la circonférence externe des corticales examinées évoque une suite de lacunes de Howship, caractéristiques du passage des ostéoclastes.

Les grandes cavités destructrices qui siègent au sein de la corticale osseuse procèdent de la même origine. Leur bord crénelé est identique à celui de la périphérie. Ces cavités ne doivent pas être confondues avec les cavités de résorption, stade initial dans la formation des ostéones déterminé par un ou deux ostéoclastes constituant un véritable trépan de forage régulier des canaux de Havers et précédant toujours le premier dépôt ostéoblastique lamellaire. Ces cavités destructrices sont plus larges.

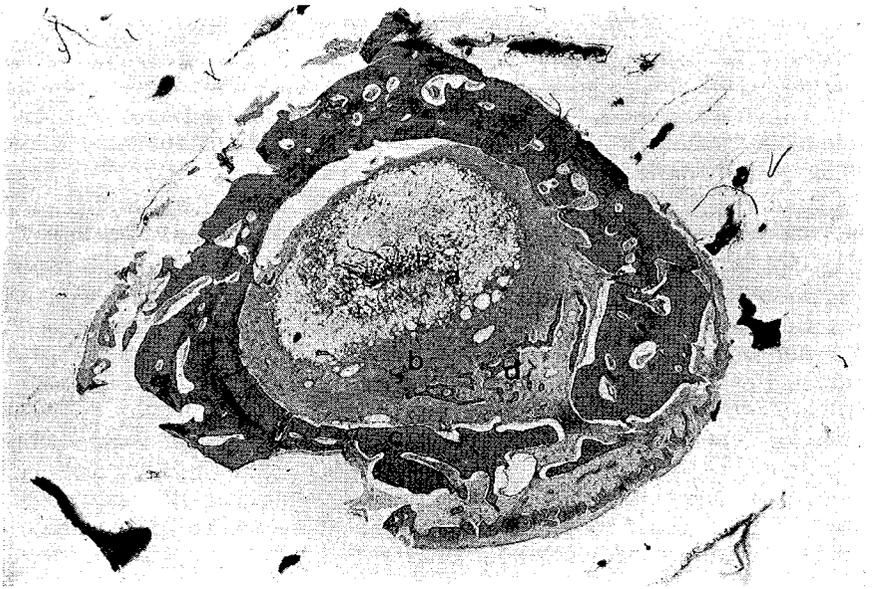


Figure 9

Coupe transversale diaphysaire de métatarsien d'un lépreux tuberculoïde

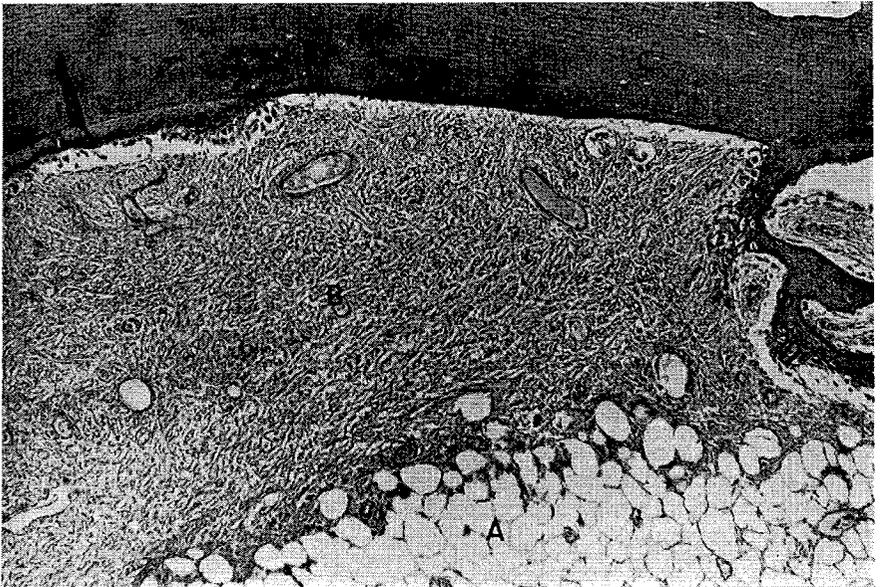


Figure 10

Détail de la coupe précédente

Elles résultent de l'action dispersée de nombreux ostéoclastes. Elles ne sont généralement pas comblées par un dépôt osseux nouveau. On note cependant, dans certaines circonstances, l'apparition d'un dépôt marginal donnant lieu à un aspect voisin de celui des grands ostéones décentrés observés pendant l'enfance.

Nous ne connaissons pas les conditions exactes qui déclenchent cette ostéoclasie massive. On invoque diverses hypothèses mettant en cause des lésions vasculaires périphériques sous forme d'artériolite et une atteinte du système nerveux sympathique mais le mécanisme intime n'est pas encore établi avec certitude. Nous verrons plus loin l'intérêt d'une expérimentation chez l'animal.

Les processus de destruction ne sont plus isolés puisque nous avons observé un ensemble de dépôts osseux nouveaux.

Ces dépôts siègent toujours au niveau endoméduillaire. Ils sont généralement lamellaires et concentriques. Cet aspect évoque un processus régulier. Cependant, il est clair qu'il ne s'agit pas, ici, d'une élaboration osseuse normale. Ce n'est que pendant la période pubertaire que, sous une influence hormonale, on voit s'accroître les corticales diaphysaires par un dépôt lamellaire endostique réduisant, jusqu'à un certain point, les dimensions du canal médullaire et expliquant les variations physiologiques de l'indice cortical diaphysaire.

Le caractère anormal du dépôt endostique dans les os lépreux apparaît également dans sa constitution et dans sa rapidité d'élaboration. Il est clair, en effet, que la trame collagène, bien que régulièrement élaborée sous forme de lamelles concentriques, ne possède pas les caractères d'une matrice préosseuse normale puisque elle est fortement sous-minéralisée et que des variations de calcification peuvent s'observer d'une lamelle à l'autre (figure 7). D'autre part, la vitesse d'accroissement de cet os nouveau est véritablement extraordinaire. Les marquages par tétracyclines indiquent un accroissement de plusieurs dizaines de microns par jour, nettement visible entre chaque marquage des 8^e, 9^e et 10^e jours et un accroissement global d'environ 500 microns en 10 jours, ce qui dépasse très largement les normes physiologiques. Enfin l'existence d'un dépôt osseux atypique terminal confirme la précipitation de ces nouvelles structures dont l'élaboration perd son caractère régulier et franchement lamellaire pour faire place à un semis de logettes plus grandes que les logettes ostéocytaires normales et à un certain nombre de canalicules centrifuges dont le rôle n'apparaît pas.

Nous avons déjà remarqué (Coutelier *et al.*, 1969) la simultanéité des érosions périphériques et des dépôts endostiques, en évoquant la possibilité d'une corrélation entre ces deux phénomènes. La répétition fréquente de ces aspects et l'apparence d'une accélération simultanée des dépôts et des destructions constituent de bonnes présomptions en faveur d'une unité d'action. On pourrait suggérer l'existence de compensations tendant à équilibrer les contraintes normales de la biomécanique osseuse mais il nous manque une preuve formelle clinique ou expérimentale. On sait toutefois que la résection du tendon d'Achille (De Naeyer, 1969) et une stase veineuse par garrot de longue durée chez le jeune chien (De Nayer, 1975) provoque diverses modifications de la structure des métatarsiens et, en particulier, une raréfaction périphérique par érosion de la corticale et

dans les conditions expérimentales données, un début d'ossification endostique.

Ces expériences doivent être rapprochées de certaines évaluations d'ordre clinique et thérapeutique concernant les acropathies ulcéro-mutilantes et les acropathies du diabète sucré dont on connaît le caractère voisin des lésions osseuses de la lèpre. Lefaucher *et al.* (1973) estiment que les troubles trophiques et osseux sont directement en rapport d'une part avec l'apport artériel accru et d'autre part avec la stase veineuse résultant des communications artério-veineuses. Ils préconisent, pour réduire cette stase veineuse, de réséquer la semelle veineuse plantaire (opération de Bureau *et al.*) ou de ligaturer toutes les artères collatérales de l'artère pédieuse après artériographie. Schmidt *et al.* (1974) reconnaissent une pathogénie identique soit une hypervascularisation inefficace avec ouverture des shunts artério-veineux.

D'autre part, il existe des analogies entre nos observations d'engorgement vasculaire et de fibrose médullaire avec granulomes lipophagiques (figures 9 et 10) et celles des phénomènes de stase circulatoire de la tête fémorale (Arlet *et al.*, 1968; Ficat *et al.*, 1972).

Faute de pouvoir agir directement sur la composante sympathique, il semble que ce soit dans ce domaine vasculaire qu'une expérimentation devrait être entreprise.

Conclusions

1. Les observations actuelles confirment l'aspect complexe de certaines lésions des métatarsiens chez les lépreux, faites de destructions intracorticales et périphériques et de reconstruction endostique.

2. Les dépôts nouveaux endomédullaires sont qualitativement hétérogènes et médiocres et de production très rapide.

3. Une corrélation directe entre les destructions périphériques et les élaborations centrales nouvelles est très probable.

4. La composante vasculaire joue un rôle incontestable dans le développement des remaniements osseux. Ce rôle apparaît à la lumière d'évaluations cliniques et thérapeutiques et d'une certaine expérimentation chez le chien.

Remerciements — Ce travail a bénéficié de l'aide du Fonds de la Recherche Scientifique Médicale (F. R. S. M.), Bruxelles.

Summary — Observations on bone changes in a case of leprosy.

After having recalled the first observations which showed three types of morphological changes in leprosy bones: destructions without repairing reconstruction, new elaborations without former destruction and complex situations including both bone destruction and reconstruction, the authors describe the conditions for change which intervene in certain diaphyseal deformations caused by peripheral erosion and endosteal reconstruction. They evaluate the quality and rapidity of elaboration of new bone deposits and put forward the hypothesis of a direct correlation between the destructions and the reconstructions under the influence of biomechanical constraints. The role of the vascular constituent is reviewed.

Samenvatting — Observaties inzake botaantasting in een geval van lepra.

Na de eerste observaties te hebben aangehaald die drie types morfologische veranderingen in lepreuze botten aantoonde: destructies zonder herstellende reconstructie; nieuwvormingen zonder voorafgaande destructie en complexe situaties met zowel bot destructie als reconstructie, beschrijven de auteurs de voorwaarden tot verandering die tussenkomen in

sommige diafyse misvormingen door perifere erosie en endosteale reconstructie. Zij evalueren de kwaliteit en de snelheid van de vorming van nieuwe botdepots en stellen als hypothese een directe correlatie tussen de destructies en de reconstructies onder de invloed van bio-mechanische spanningen. De rol van de vasculaire component wordt onderlijnd.

L. Coutelier : Institut de Médecine Tropicale, Anvers et
Unité de Chirurgie Orthopédique, U. C. L., Institut Vésale,
Minderbroedersstraat 12, 3000 Leuven, Belgique.
K. Fleshman : Department of Surgery (ALERT), P. O. B.
165, Addis Ababa, Ethiopie.
H. Noël : Unité de Chirurgie Orthopédique, U. C. L.
Reçu pour publication le 15 avril 1975.

REFERENCES

- Arlet, J. et Ficat, P. (1968) : Diagnostic de l'ostéo-nécrose fémoro-capitale primitive au stade I. *Rev. chir. orthop.* **54**, 637-648.
- Carayon, A. et Languillon, S. (1961) : Les lésions osseuses de la lèpre. Essai pathogénique. *Presse Méd.* **69**, 239-242.
- Coutelier, L. (1965) : Microradiographie et microscopie de fluorescence dans l'étude des remaniements osseux dus à la lèpre. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, **45**, 1, 99-106.
- Coutelier, L. (1971) : The Bone Lesions in Leprosy. A study based on Microradiography and Fluorescence Microscopy. *Int. J. Leprosy.* **39**, 231-243.
- Coutelier, L. et Renders, A. (1969) : La microradiographie et la microscopie de fluorescence appliquées à l'étude des lésions osseuses de la lèpre. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, **49**, 5, 427-456.
- De Nayer, P. (1969) : Les effets de la résection du tendon d'Achille sur la structure des os chez l'animal en fin de croissance. *Acta orthop. belg.* **35**, 947-967.
- De Nayer, P. (1975) : Communication personnelle.
- Ficat, P. et Arlet, J. (1972) : Coxopathies ischémiques. *Rev. chir. orthop.* **58**, 543-561.
- Lechat, M. (1960) : Contribution à l'étude des mutilations lépreuses. Thèse Univ. Louvain. Arsacia, Bruxelles.
- Lefaucher, C., Bardoux, J. et Freneaux, B. (1973) : Intérêt de la désartérialisation pédieuse dans les acropathies ulcéromutilantes. *Nouv. Presse Méd.* **2**, 2958.
- Schmidt, G. et Royer, R. J. (1974) : Acropathies ulcéro-mutilantes et mal perforant plantaire d'origine diabétique. *Nouv. Presse Méd.* **3**, 528.
-