

Patient de 60 ans; lombalgies banales, d'allure mécanique. Quels diagnostics peut-on évoquer devant cet aspect **d'ostéocondensation diffuse du squelette axial**



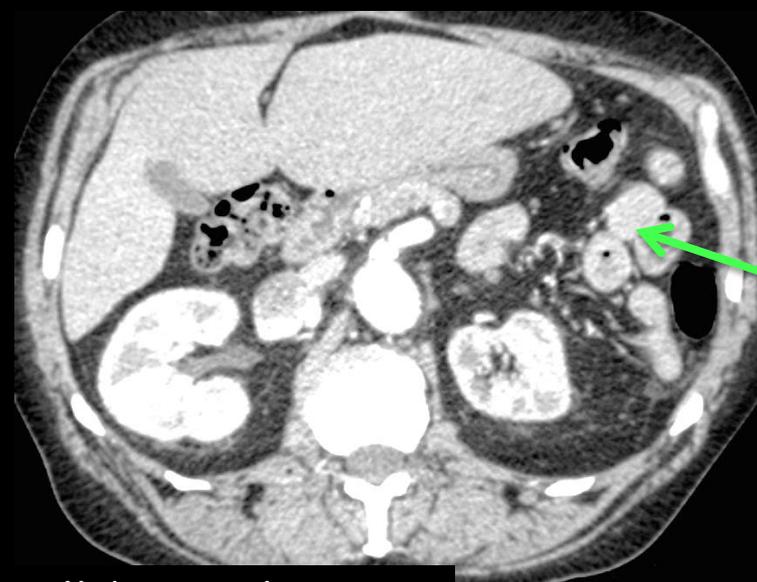
Lésions ostéocondensantes diffuses (à prédominance axiale) du squelette

Causes classiques

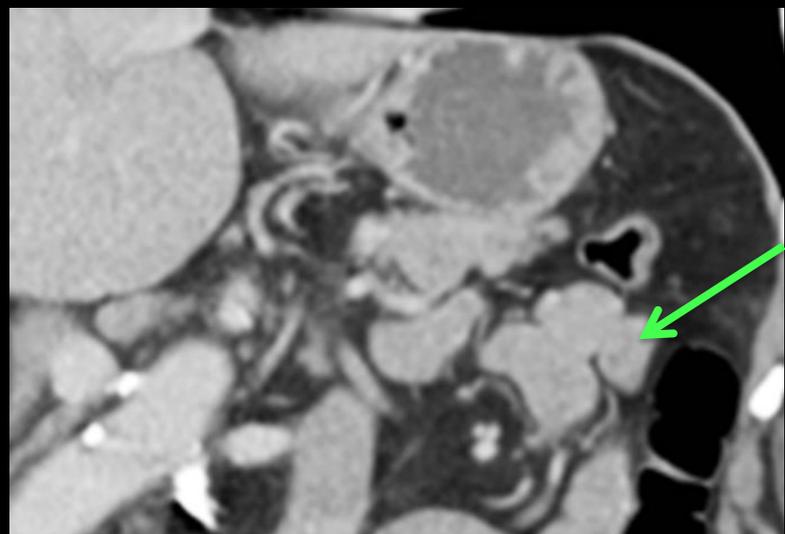
- 
- Métastases (prostate++)
 - Ostéodystrophie rénale
 - Dysplasies ostéocondensantes :
 - Ostéopétrose
 - Pycnodysostose
 - Ostéomésopycnose
 - Myélofibrose
 - Drépanocytose

Causes plus rares

- Sarcoïdose
- Fluorose
- Ostéomalacie axiale condensante
- Hyperparathyroïdie
- Myélome condensant/POEMS
- Mastocytose
- Oxalose
- Fibrogenèse imparfaite



le scanner thoraco-abdomino-pelvien montre l'absence de rate et la présence de nodules de la loge splénique, homogènes, correspondant soit à des **nodules de splénose post splénectomie**, soit à des **rates accessoires hypertrophiées**; la première hypothèse étant de loin la plus probable, en l'absence de branche artérielle perfusant les nodules



il ne reste donc qu'à trouver une indication de splénectomie pouvant coexister, ou être suivie d'une ostéocondensation diffuse du squelette axial

il ne reste guère qu'une hypothèse plausible : **la myélofibrose** ou **splénomégalie myéloïde** encore appelée myélofibrose chronique idiopathique ou métaplasie myéloïde primitive avec myélofibrose

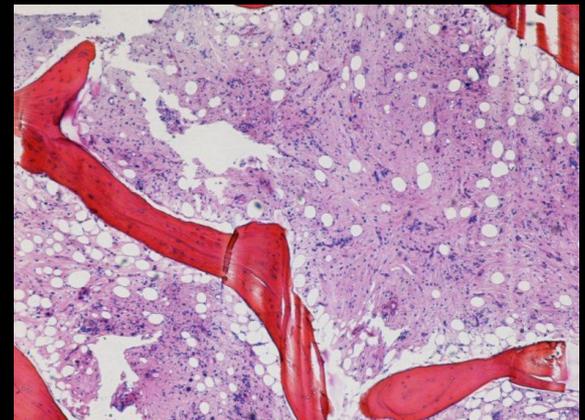
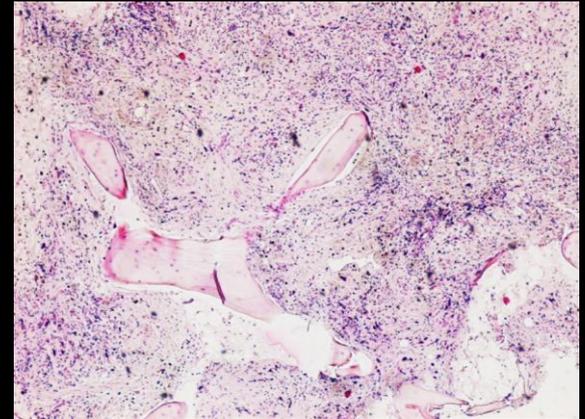
maladie rare ,touchant l'homme blanc à une moyenne d'âge de 65 ans .facteurs favorisants: exposition aux rayonnements ionisants ;exposition prolongée aux dérivés benzéniques

syndrome myéloprolifératif correspondant à la prolifération clonale d'une cellule souche pluripotente

la fibrose est due à une libération exagérée de PDGF et de TGF bêta responsable de la synthèse de collagène I, II, IV, de fibronectine, protéoglycanes et d'inhibiteurs de la collagénase

elle s'accompagne d'une **hématopoïèse extra médullaire avec néo angiogenèse** que l'on retrouve également dans la moelle .

Le foie, les ganglions, la rate le rein, les surrénales, la dure-mère, le poumon et la plèvre, la peau et le sein sont les principaux sites d'hématopoïèse extra médullaire .



la maladie, est asymptomatique durant une longue partie de son évolution (splénomégalie isolée) ; on peut avoir des signes généraux non spécifiques (fièvre, sueurs nocturnes, amaigrissement).

On observe initialement une augmentation des trois lignées médullaires avec prédominance de la lignée mégacaryocytaire entraînant

- . polyglobulie 11% des cas
- . thrombocytose 15% des cas
- . hyperleucocytose 12 % des cas

Avec le développement de l'ostéomyélosclérose apparaît une cytopénie avec essentiellement une **anémie** multifactorielle (hémodilution , hémolyse périphérique , érythroblastopénie)

la splénomégalie avec hypersplénisme

est quasi constante , souvent massive , exposant à des complications aiguës 'infarctus , hématome sous-capsulaire

l'ostéosclérose s'observe chez 40 % des patients , avec des douleurs dans 20 % des cas



scintigraphie à la ^{18}F -Fluoro-3'-deoxy-L-thymidine (^{18}F -FLT), un analogue nucléosidique qui s'accumule dans les cellules proliférantes.

la confirmation diagnostique de la splénomégalie myéloïde se fondera sur des éléments

.histologiques sur une biopsie ostéo-médullaire qui montre la **prolifération mégacaryocytaire dystrophique** associée à **une néoangiogénèse** et à une **fibrose constante**

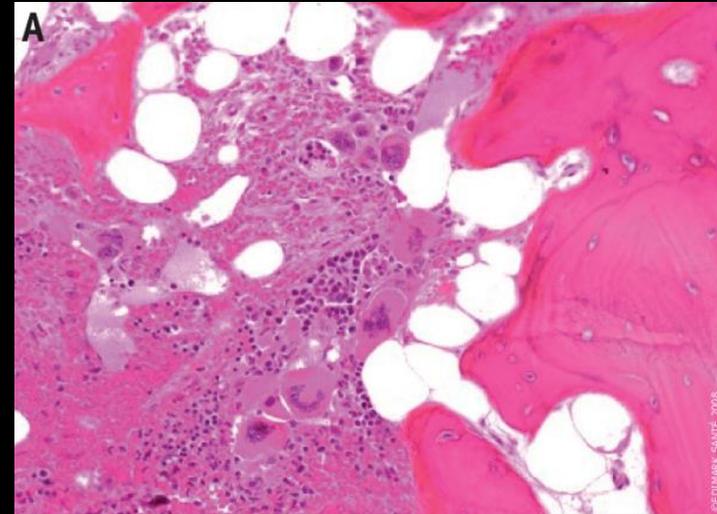
les études cytogénétiques permettent d'éliminer la LMC par l'absence de chromosome Phi) et précisent les anomalies du caryotype

.l'absence de critères d'un autre syndrome myéloprolifératif, d'une myélodysplasie ou d'une leucémie (chromosome Philadelphie par ex.)

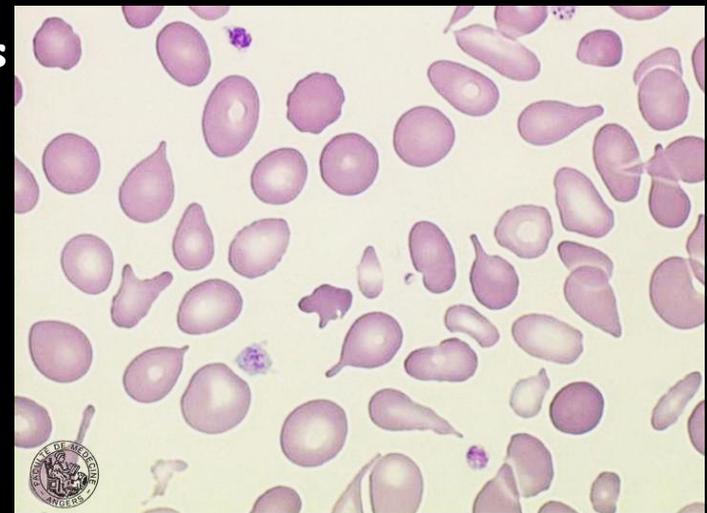
.la **positivité du JAK2** (mutation V617F , présent dans 50 % des cas ; qui confirme le syndrome myéloprolifératif) ou d'un autre marqueur clonal

.les déformations des hématies "en larmes" (dacryocytes) et l'érythromyélie quasi constante

anémie hypochrome et hématies "en larmes".



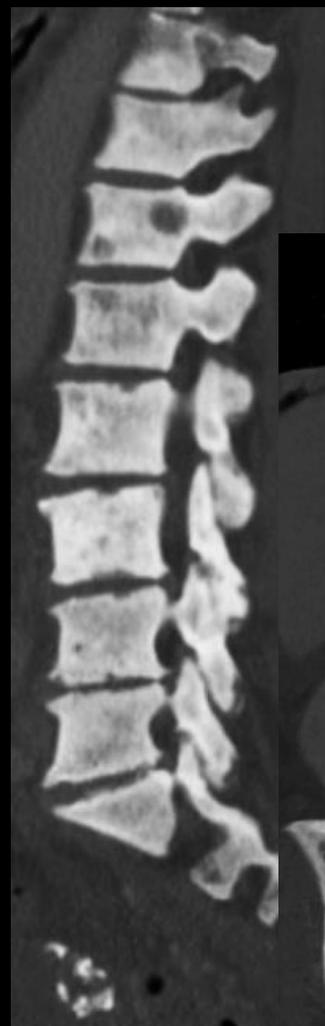
myélofibrose et mégacaryocytes.



les complications de la splénomégalie myéloïde
sont de plusieurs ordres:

- .hémorragiques ; thrombopénie et thrombopathie
- .infectieuses , surtout broncho-pulmonaires
- .métaboliques (goutte)
- .**acutisation** , myéloblastique le plus souvent , parfois lymphoblastique , surtout après radio ou chimiothérapie , et après splénectomie
- .hypertension portale
- .complications cardiaques++++

le seul traitement logique est l'allogreffe qui n'est envisageable que chez le sujet jeune avec donneur compatible et l'autogreffe mais le risque de rechute est élevé car les cellules réinjectées sont clonales



les indications de la splénectomie dans la splénomégalie myéloïde sont

un hypersplénisme majeur non contrôlé par les traitements

les douleurs et le volume de la rate

les infarctus spléniques répétés

les complications de l'hypertension portale



messages à retenir

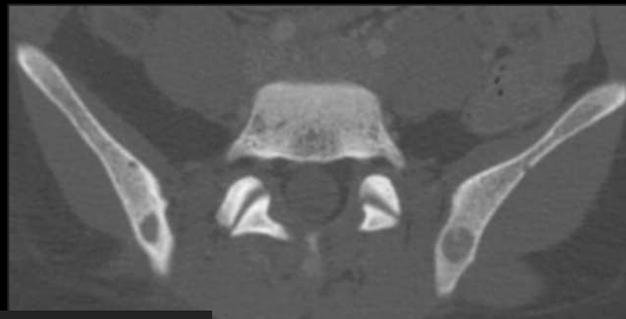
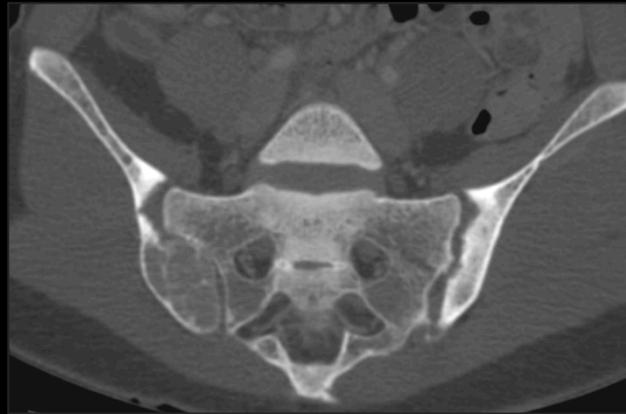
-l'**ostéomyélosclérose** est la forme maximale de la **myélofibrose médullaire**, qui accompagne la **splénomégalie myéloïde** (prolifération clonale d'une cellule souche pluripotente), le plus rare et le plus grave des syndromes myéloprolifératifs

-sur le plan radiologique, l'**aspect d'ostéocondensation dense et assez homogène, sans signes de fragilité du squelette axial** est très évocateur et ne pose guère de problèmes diagnostiques

-la médiane de survie est de 4 à 5 ans avec de grandes variations.

L'âge élevé et le caractère symptomatique de la maladie sont des facteurs de mauvais pronostic, tout comme le degré d'anémie, les valeurs extrêmes de la numération leucocytaire et les anomalies cytogénétiques





Patiente de 21 ans ; quels sont les principaux mécanismes physiopathologiques en cause dans les remaniements ostéo-articulaires visibles chez cette jeune femme



il s'agit , bien sur d'une

Ostéodystrophie rénale

Ostéopathie des patients présentant une insuffisance rénale chronique

Diverses complications potentielles , osseuses , articulaires (et abarticulaires) , des tissus mous dont les mécanismes sont multiples

- ✓ **Hyperparathyroïdie** secondaire ou tertiaire
- ✓ **Ostéomalacie** et rachitisme/ Ostéopénie
- ✓ Fracture par insuffisance osseuse
- ✓ Calcifications des tissus mous (calcinose)
- ✓ Amylose à bêta-2 microglobuline
- ✓ Arthropathies et spondylarthropathies destructrices des hémodialysés



ostéomalacie
pseudo-fractures de
Looser-Milkman "

Hyperparathyroïdie secondaire (ou tertiaire) lésions ostéo-articulaires

1. résorption osseuse ++ (hyperactivité ostéoclastique):

.rôle probable dans le développement des arthropathies destructrices

.sièges variés de la résorption (majeure dans les sites de sollicitation mécanique maximale)

- sous-chondrale
- sous-périostée
- intra corticale
- endostée
- métaphysaire à proximité du cartilage de croissance
- trabéculaire
- aux enthèses



Résorption sous-périostée
incurvation du bord radial de P2 des 2 et 3^{èmes} doigts

acro ostéolyse



résorption de la lamina dura ;
"dents flottantes"



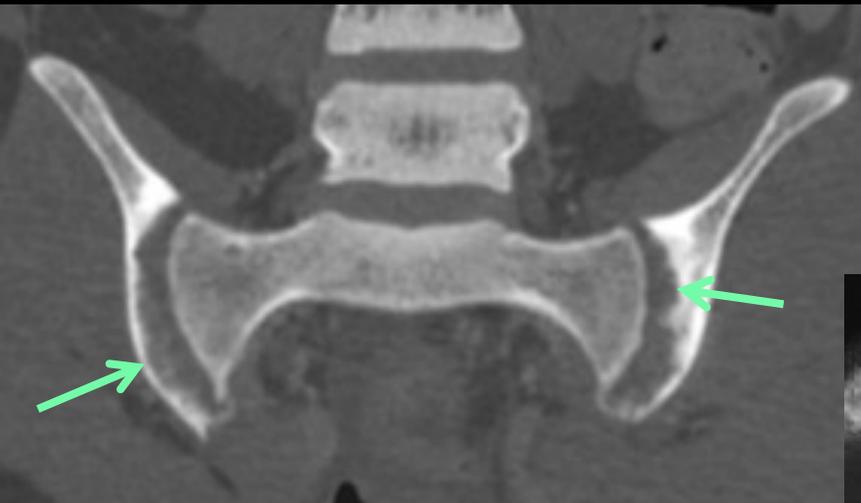


les signes les plus précoces de l'hyperactivité ostéoclastique s'observent sur des clichés haute résolution bien contrastés (autrefois en agrandissement sur un sénographe , à 28 kV , mais il n'est pas interdit d'utiliser un sénographe numérique moderne à capteur plan , dans le même but à l'heure actuelle !)

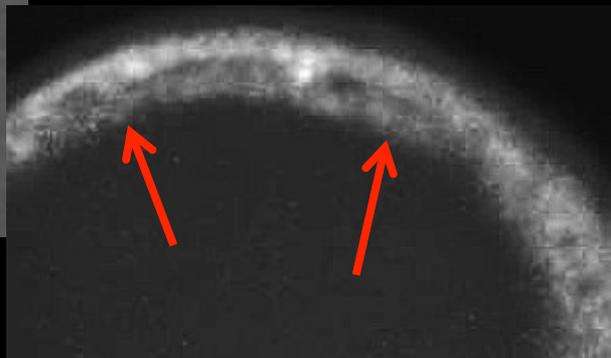
la résorption osseuse sous-périostée est visible sur les corticales internes des 2^{èmes} phalanges des 2 et 3^{èmes} doigts qui sont incurvées et rendues irrégulières , spiculées , par les micro lacunes traduisant l'hyperactivité otéoclastique

on trouve également les images de résorption ostéoclastique sur les houppes phalangiennes

<http://www.mypacs.net/cases/RENAL-OSTEODYSTROPHY-WITH-SECONDARY-HYPERPARATHYROIDISM-804744.html>



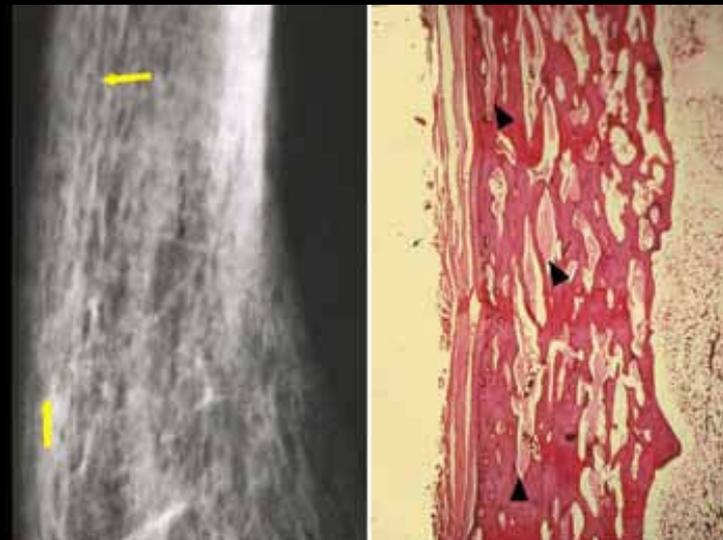
résorption de la lame sous-chondrale
responsable du **pseudo-élargissement des**
interlignes articulaires sacro-iliaques "



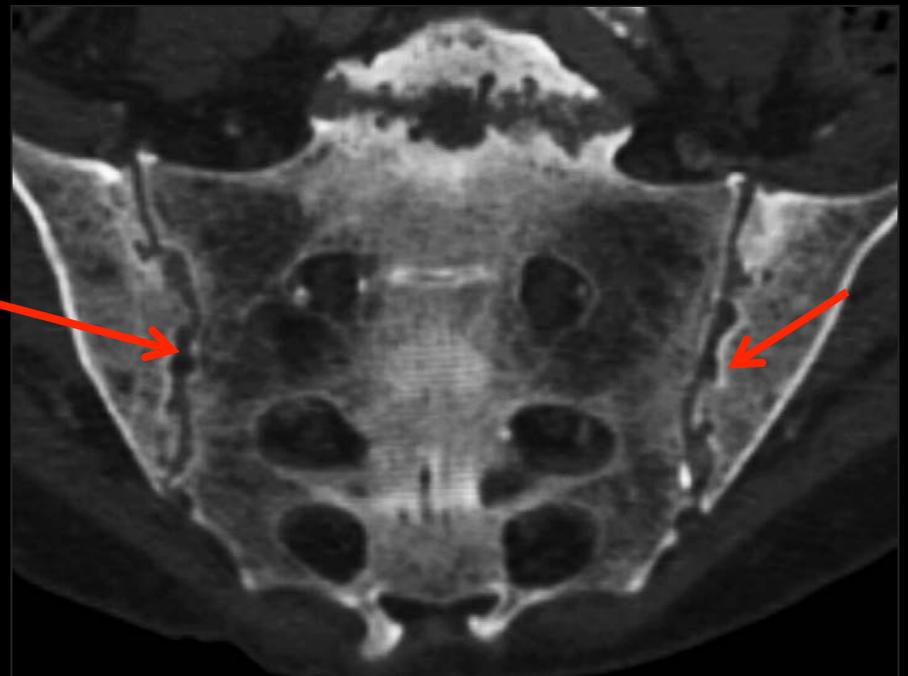
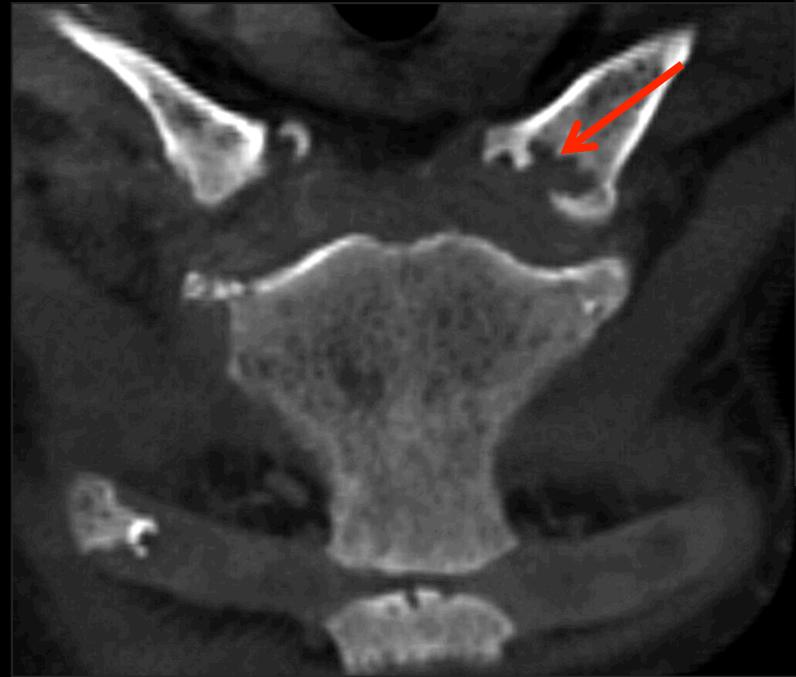
résorption endostée



résorption sous-chondrale , au niveau des culs
de sac de réflexion de la synoviale articulaire
(zone de sollicitation mécanique maximale des
enthèses capsulo-ligamentaires ; id PR)



résorption intra corticale caricature de
remaniement haversien cortical ; tunnels "géants"



résorption sous-chondrale

2 .Ostéosclérose : prédomine au squelette axial.
Autres : pelvis, côtes, clavicules



3.Tumeurs brunes (ostéoclastomes , équivalents de tumeurs à cellules géantes ;localisations ubiquitaires)

4.Chondrocalcinose et arthropathies à microcristaux de pyrophosphate de calcium : moins fréquentes que dans l'hyperparathyroïdie primitive

5.Epiphysiolyse : volontiers bilatérales, surtout épiphyse fémorale

6.Appositions périostées : surtout métatarsiens, fémurs, bassin



ostéosclérose en bandes
"rugger jersey spine" ;
vertèbres "en maillot de rugby"

3. Tumeurs brunes :

Hyperparathyroïdie primitive ou secondaire (plus rares)

Accumulation focale d'un tissu fibreux hypervascularisé comportant des cellules géantes

Crâne, mandibule, côtes, bassin, fémur ou squelette appendiculaire périphérique

Asymptomatiques ou douleurs

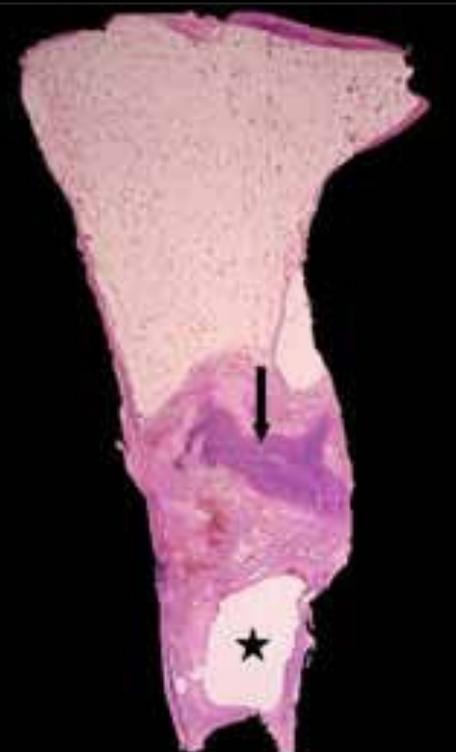
Lésions ostéolytiques uniques ou multiples bien limitées, parfois expansives, plutôt excentrées, voire corticales aux os longs

Initialement uniloculaires, peuvent se cloisonner au cours de l'évolution

Hyposignal T1, hypersignal T2, rehaussement après injection

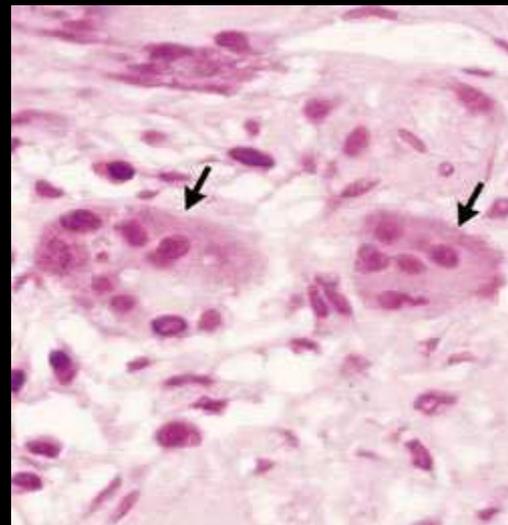
Kystiques si nécrose surajoutée avec parfois niveau liquide-liquide

Le traitement de l'IR peut diminuer leur taille ou les faire disparaître ou laisser place à une zone d'ostéocondensation

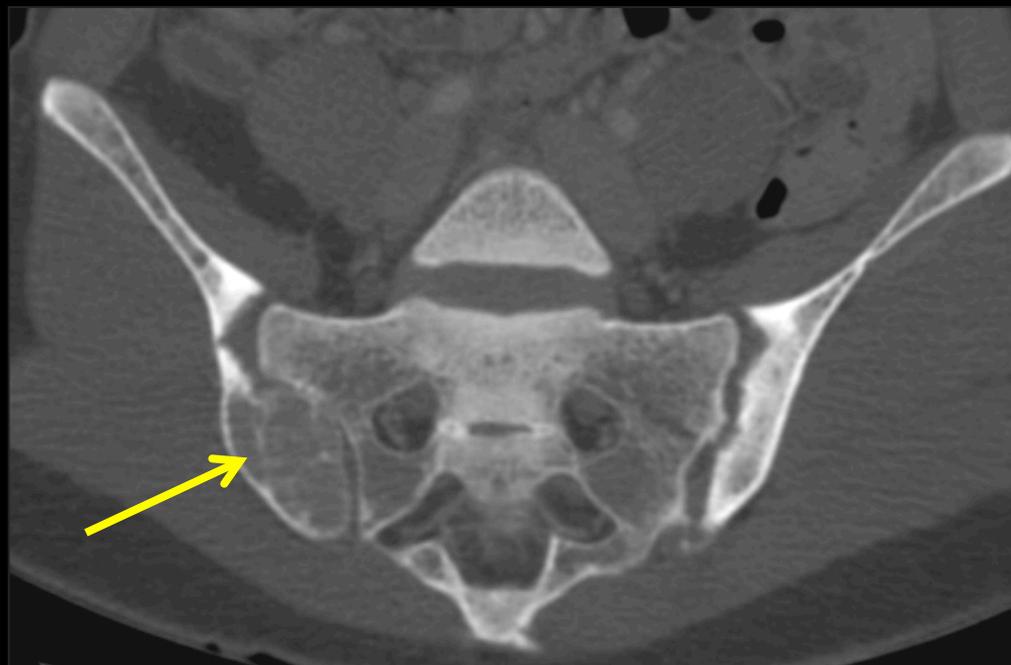




tumeur brune du manubrium sternal



tumeur brune de l'ilion et
résorption osseuse sous-
chondrale sacro-iliaque
bilatérale

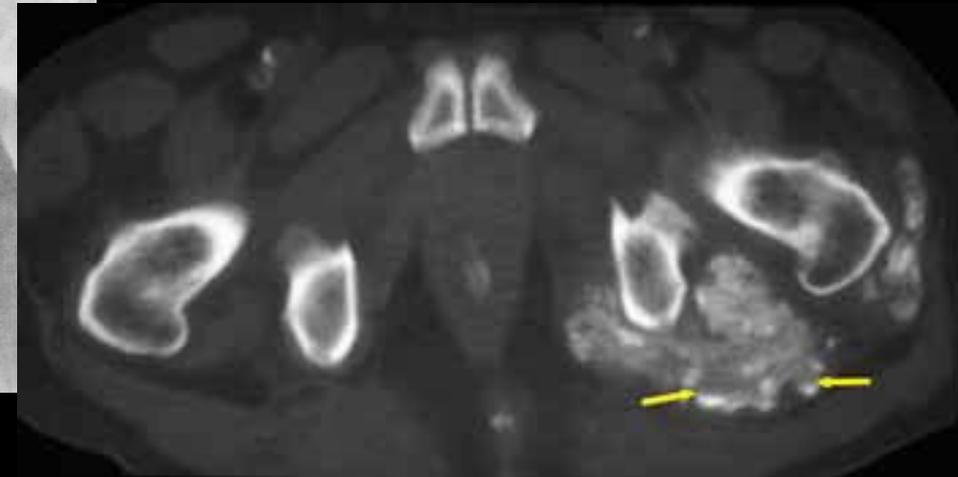


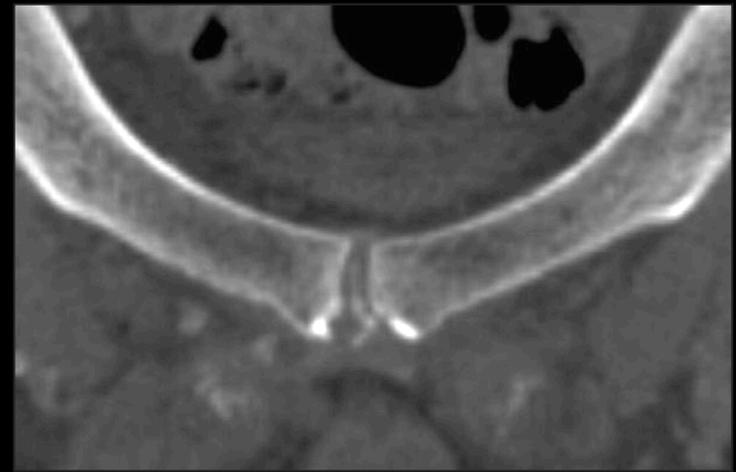
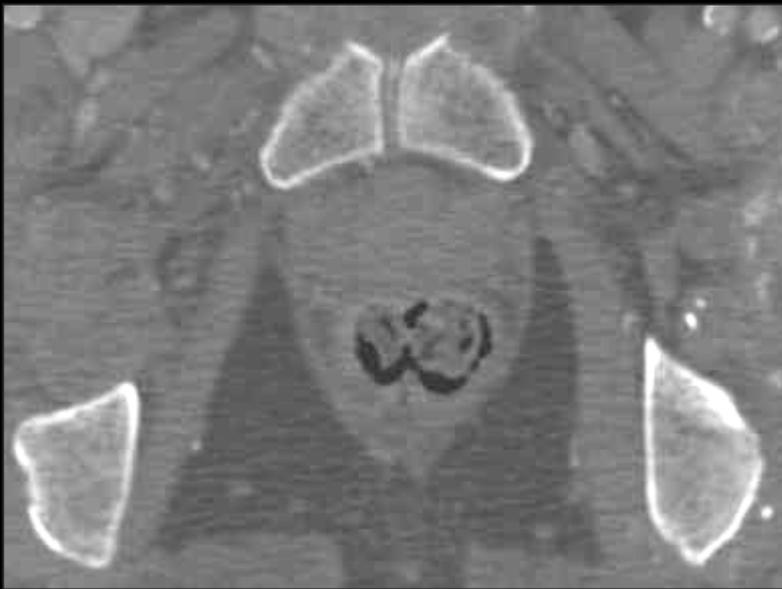
4. Calcifications des tissus mous

Calcinose pseudo-tumorale : amas calciques, volontiers volumineux, dans les tissus mous notamment péri articulaires

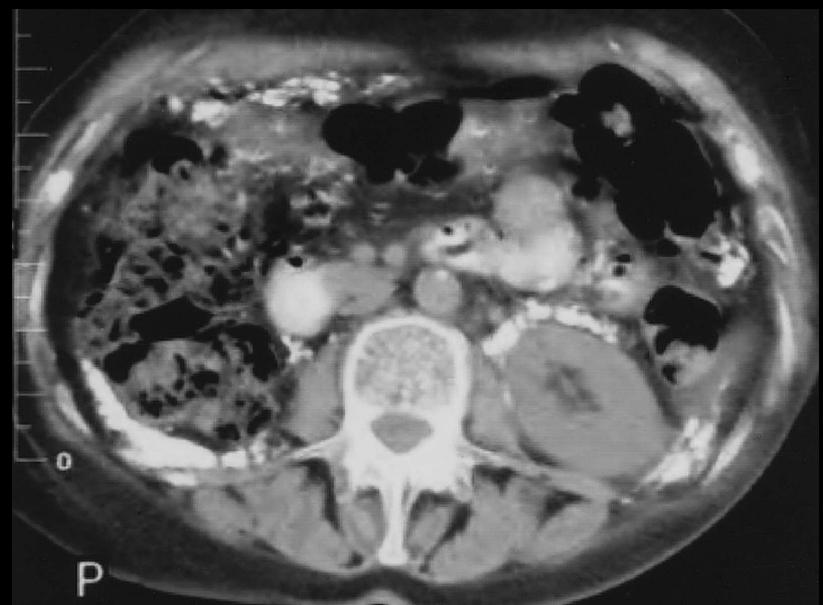
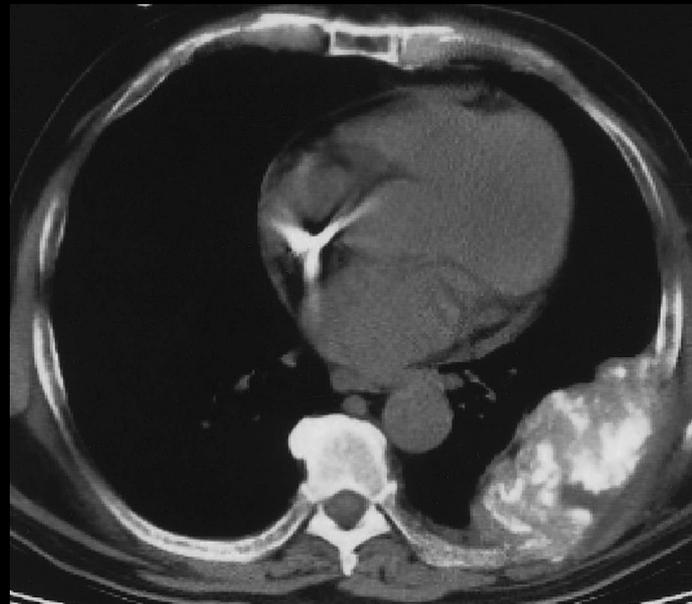
Calcifications vasculaires

Calcifications viscérales





Chondrocalcinose et calcifications des parties molles péri-articulaires



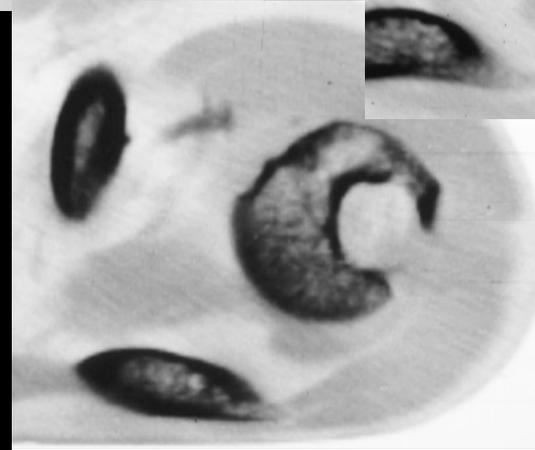
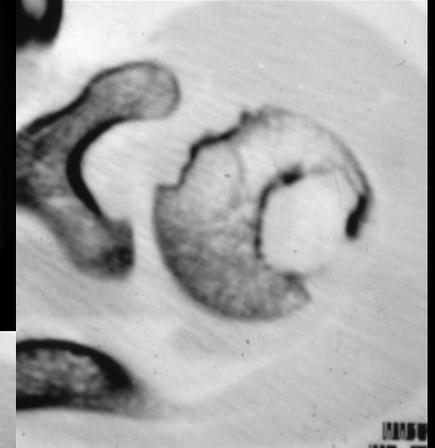
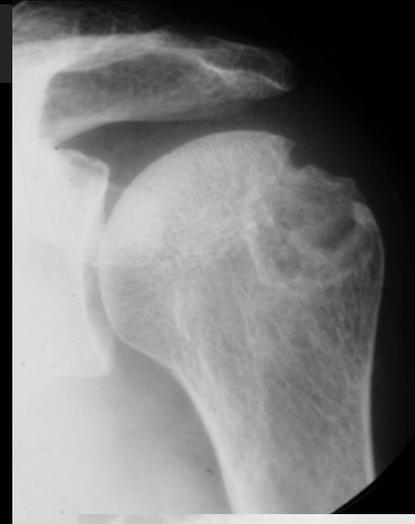
5. amylose à béta-2 microglobuline

Après **10 ans d'hémodialyse**, environ 70 à 80 % des patients présentent une amylose clinique

Peut s'observer également en cas de dialyse péritonéale

Accumulation de β 2microglobulines dans le plasma

Dépôts de fibrilles amyloïdes issus de la β 2m dans la **synoviale**, l'**os**, le **cartilage** et les **tendons**



amyloses à béta-2 microglobulines

amylose à bêta 2 microglobulines

Syndrome du canal carpien :

Dépôts amyloïdes **intradépendeux** et **intra synoviaux**

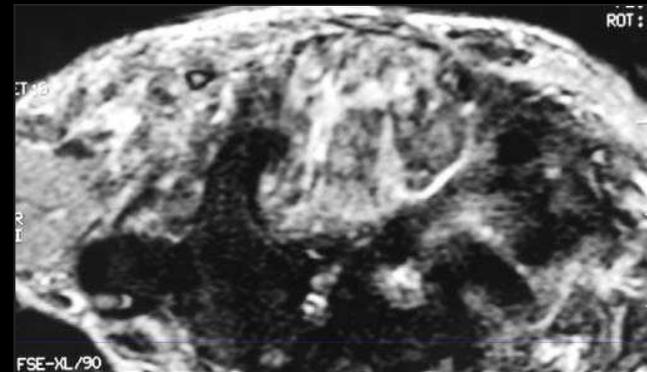
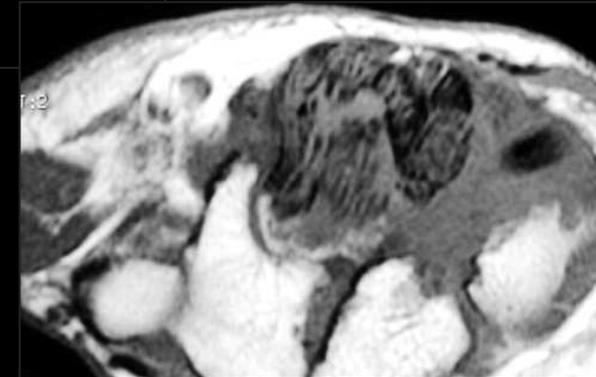
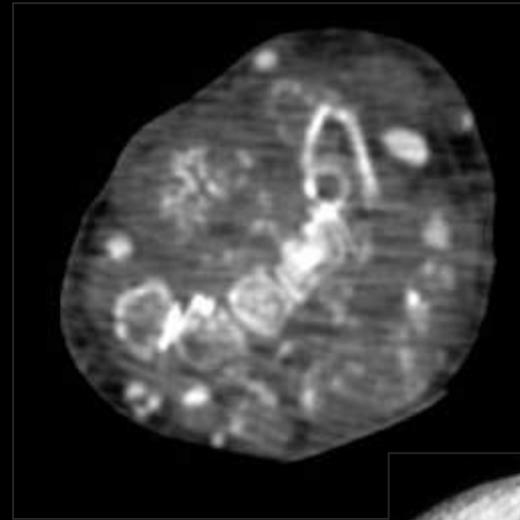
Manifestation la plus commune

Atteinte bilatérale,

Peut récidiver après traitement chirurgical

échographie :

- .épaississement des tendons fléchisseurs,
- .masses hypoéchogènes correspondant aux dépôts,
- .érosions des pièces osseuses,
- .bursite de la face palmaire du muscle carré pronateur



amyloses à bêta-2 microglobulines

amylose à bêta-2 microglobulines

masses tissulaires péri articulaires :

échographie :

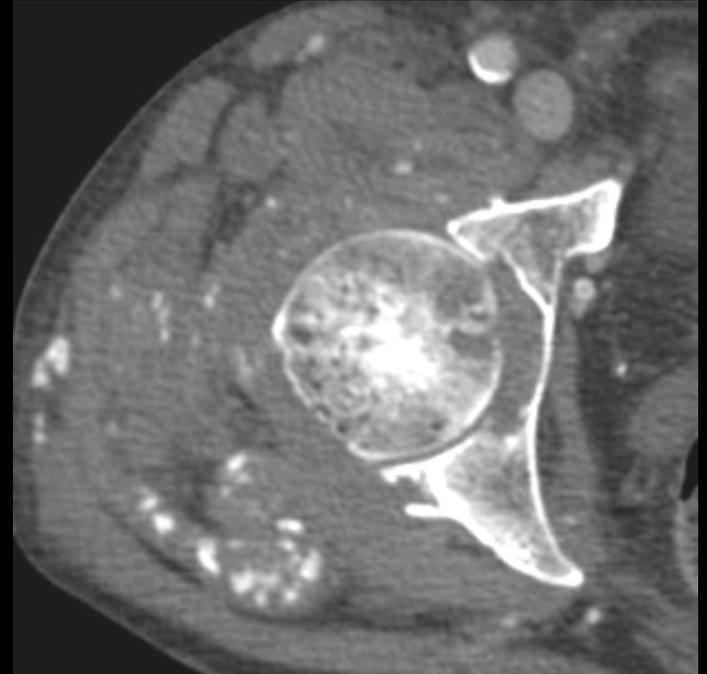
-**épaississements capsulo-synoviaux, ligamentaires ou tendineux** qui précèdent souvent l'atteinte osseuse

-épaississement du tendon supra épineux (> 7mm), bourse sous acromio-deltoïdienne, gaine synovial du tendon du long biceps

IRM : dépôts intra synoviaux hypoT1 et hypoT2

ruptures tendineuses et doigts à ressort en complication

érosions osseuses en zones de repli synovial



amyloses à bêta-2 microglobulines

amylose à bêta-2 microglobulines

Lésions ostéolytiques :

Traduisent la présence de dépôts amyloïdes intra osseux

Multiplés et bilatérales

Squelette appendiculaire proximal (col fémoral) ou distal (carpe, doigts), rare au rachis

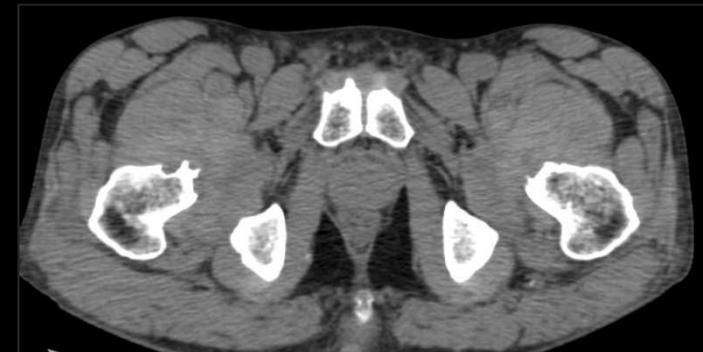
Épiphyse (topographie sous-chondrale ou marginale) et insertion des enthèses

Arrondies ou ovalaires, bien limitées, parfois liseré de sclérose

Fragilisent l'os : fracture pathologique et collapsus sous-chondraux

Formes expansives : compression de voisinage

IRM : hypoT1, variable en T2



amyloses à bêta-2
microglobulines

6-Arthropathies et spondylarthropathies destructrices des hémodialysés

Après 2-3 ans de dialyse

Secondaires à:

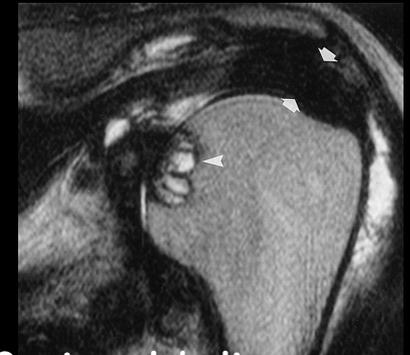
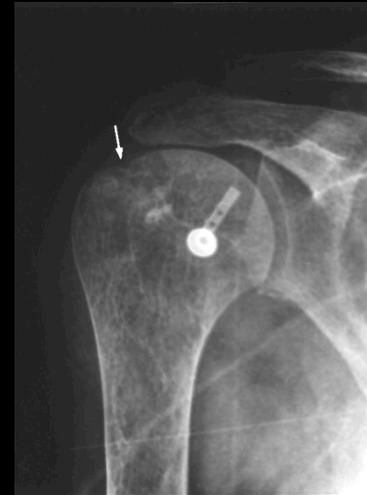
- amylose +++
- hyperPTH-
- dépôts de fer, d'aluminium ou de microcristaux

Oligo-arthrite **des grosses articulations**, à recrudescence nocturne ou immobilisation prolongée (dialyse). Des arthropathies destructrices peuvent également s'observer aux extrémités (doigts)

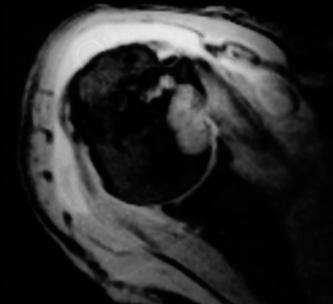
Arthropathie destructrice possible :

- lacunes ostéolytiques sous-chondrales (tumeurs brunes ou dépôts amyloïdes intra osseux)
- résorption osseuse
- épaississement capsulo-synoviaux

Aux mains, aspect variable : peuvent mimer PR, rhumatisme psoriasique, arthrose digitale



amyloses à bêta-2 microglobulines



Spondylarthropathie destructrice des hémodialysés :

-Rachis cervical 70 %, rachis lombaire (20 %) ou thoracique (10%)

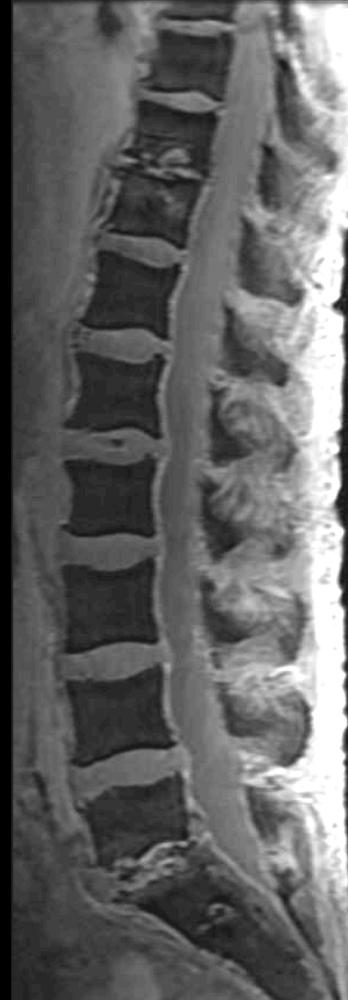
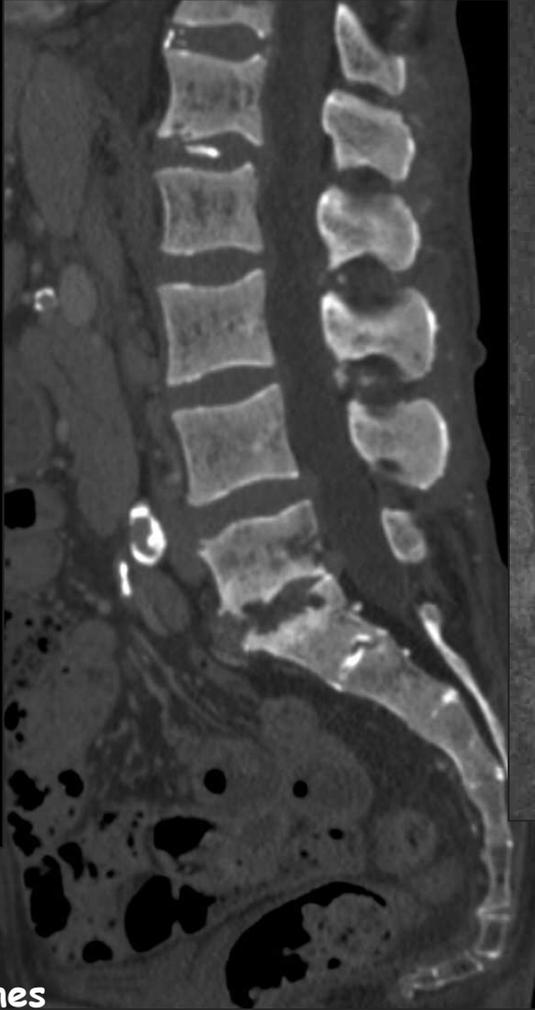
-Pincement discal, érosions des plateaux, sclérose osseuse contrastant avec ostéophytose modérée

Évolution : destruction des corps vertébraux et dislocation rachidienne progressive

Parfois érosion des coins vertébraux mimant une SPA



amyloses à bêta-2 microglobulines



amyloses à béta-2 microglobulines

spondylarthropathies destructrices des hémodialysés

7-Autres affections associées

Infections musculo-squelettiques

Ostéonécroses

Goutte

Oxalose



messages à retenir

Ostéodystrophie rénale : combinaison de 6 mécanismes physiopathologiques qui permettent de comprendre et de mémoriser les images

Hyperparathyroïdie secondaire

Ostéomalacie et rachitisme/
Ostéopénie

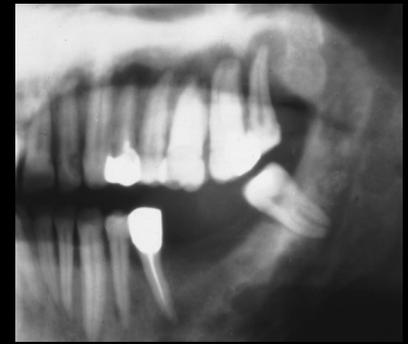
Affections microcristallines

Calcifications des tissus mous

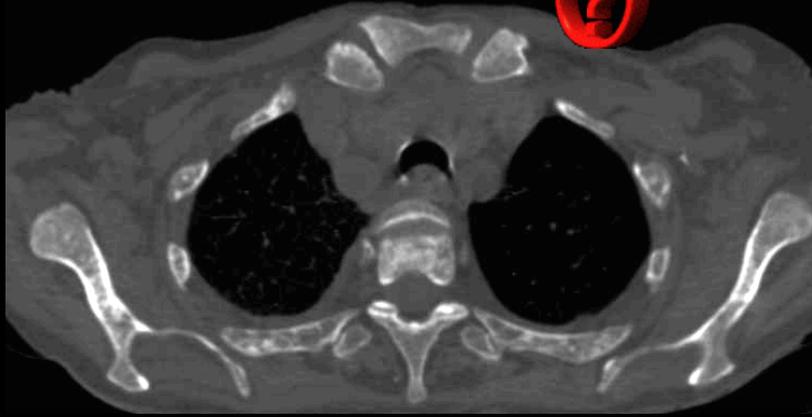
Amylose à bêta-2 microglobuline

Arthropathies et
spondylarthropathies
destructrices des hémodialysés

Prise en charge surtout préventive ,
efficace dans la majorité des cas



Femme de 87 ans , scanner TAP pour bilan de douleurs abdominales .L'analyse des structures osseuses doit attirer l'attention ! quels éléments sémiologiques vous paraissent susceptibles d'orienter votre diagnostic

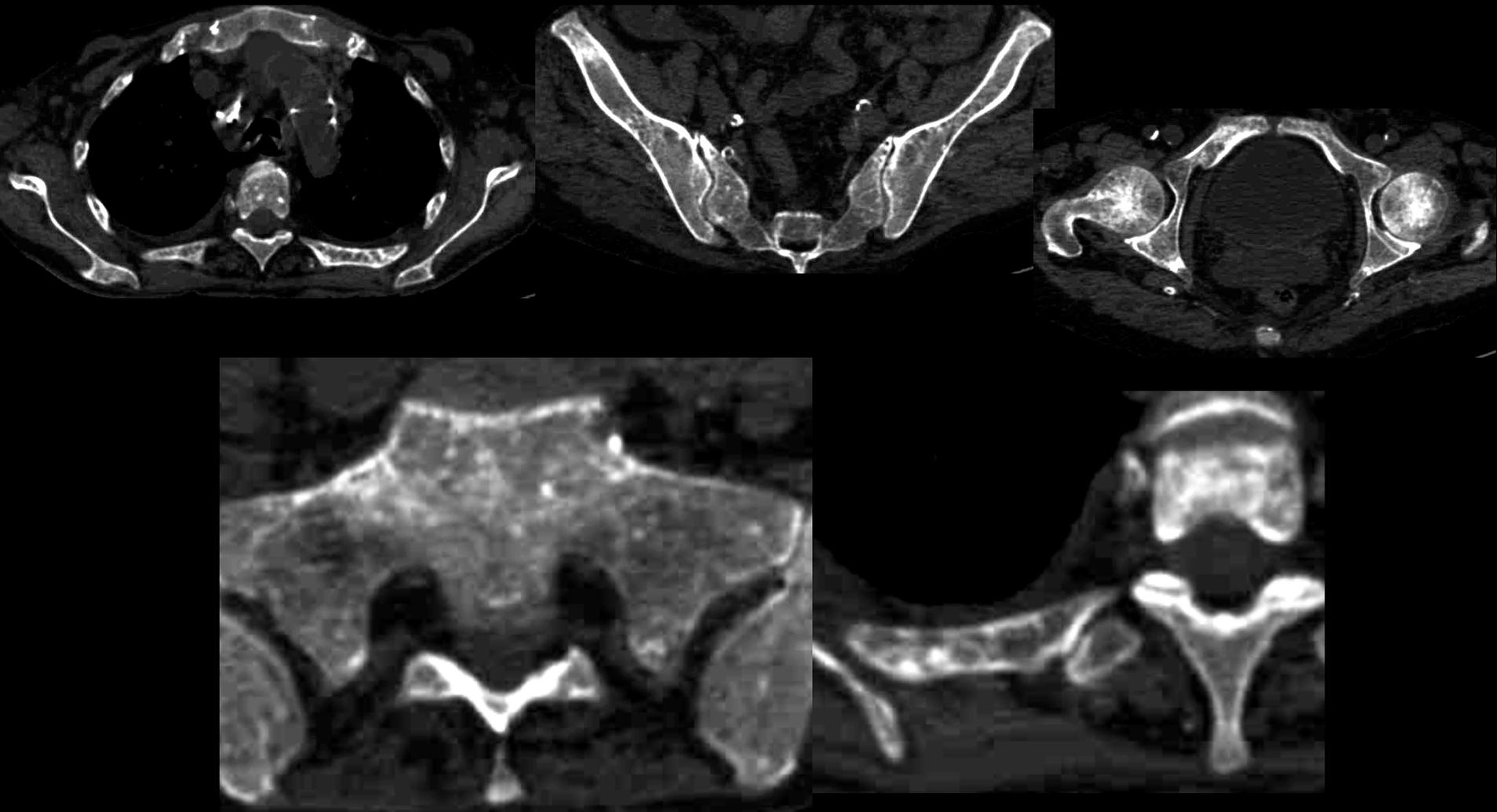


M. Grandhaye IHN



-chez une femme de 87 ans , on doit être frappé par la densité osseuse inhabituellement élevée pour l'âge , et l'aspect hétérogène de cette ostéocondensation diffuse du squelette axial.

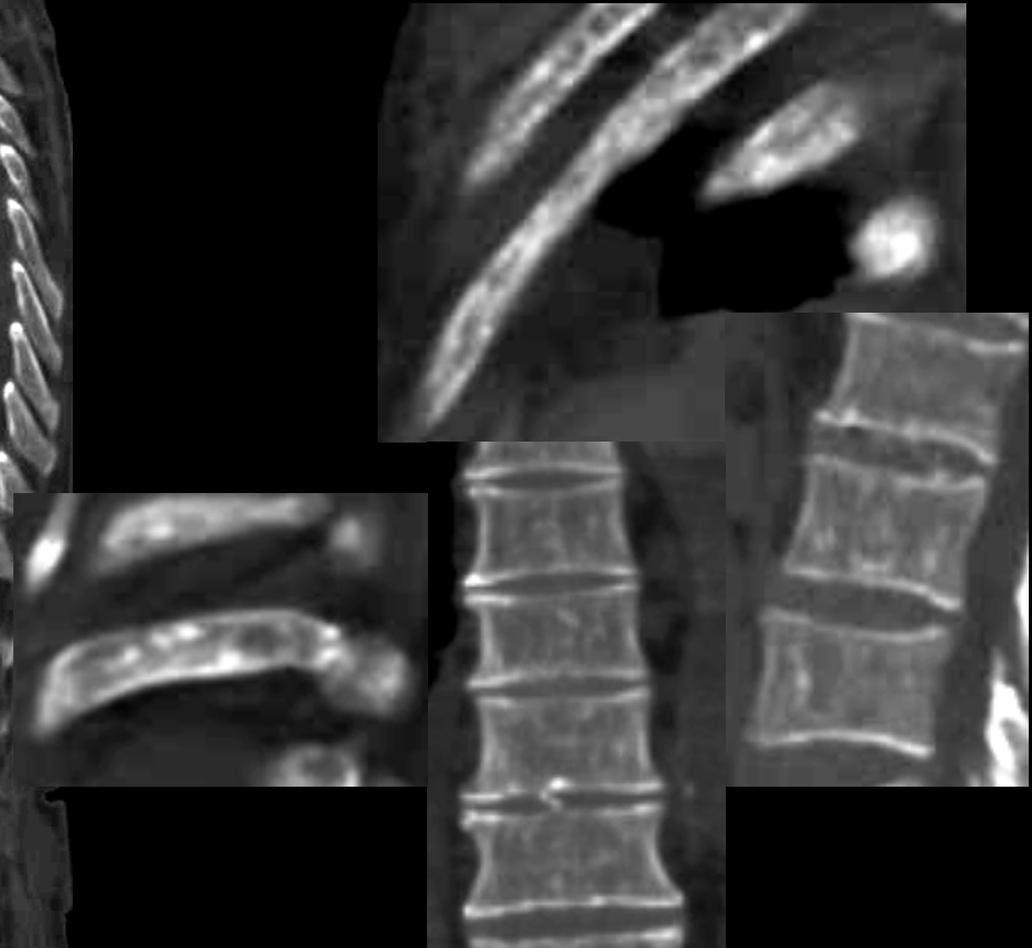
-il convient donc d'agrandir les images pour analyser de façon plus précise les contingents cortical et spongieux.



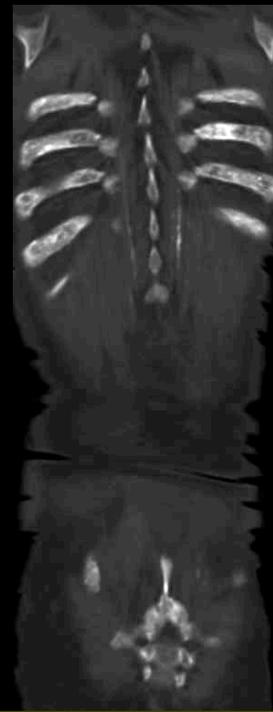
-les corticales sont d'épaisseur et de densité normales pour l'âge.

-dans le compartiment spongieux , présence d'une multitude de micronodules de densité analogue à celle des corticales .

-il n'y a aucune image d'ossification des enthèses ni de calcifications des tissus mous



- les micronodules opaques du spongieux sont bien visibles dans les corps vertébraux lombaires ainsi que les côtes inférieures
- ils sont entremêlés avec des images lacunaires
- nucléopathies calcifiantes étagées de T 8 à T 11



de telles images d'ostéocondensation diffuse du squelette chez une personne âgée doivent faire discuter :

- .une myélofibrose
- .une fluorose tellurique ou médicamenteuse
- .des métastases , éventuellement après traitement (sein++)
- .une ostéodystrophie rénale

les autres causes : dysplasies congénitales , maladies métaboliques , hémopathies malignes ..entraînant le plus souvent des atteintes multifocales et/ou segmentaires

what else ? , sachant qu'il n' y a chez cette patiente aucun antécédent, ni aucun élément clinique actuel en faveur d'une maladie grave (état général conservé ; pas d'anomalie biologique significative)



à la liste des diagnostics évoqués et en particulier en raison des images radiologie observées il faut ajouter **la mastocytose osseuse**

La(les) mastocytose(s)

les mastocytoses représentent un groupe hétérogène d'affections caractérisées par une **accumulation anormale de mastocytes dans un ou plusieurs groupes d'organes**.

Il existe maintenant un consensus pour distinguer les principaux type de mastocytose :

.la mastocytose cutanée se traduit par une atteinte isolée de la peau caractéristique, **l'urticaire pigmentaire** ; elle se rencontre essentiellement chez l'enfant et constitue une maladie bénigne qui tend à régresser spontanément.

.**les mastocytoses systémiques** sont vues le plus souvent chez l'adulte. Elles sont caractérisées par la présence de foyers multifocaux compacts denses **d'agrégats de mastocytes dans la moelle osseuse** et les autres organes atteints.

les mastocytes ont souvent un aspect atypique, fusiforme et expriment de façon aberrante CD 2 et/ou CD 25 . L'élévation de la tryptase sérique ainsi que la présence de mutation Kit D8 16V sont habituels et constituent des critères biologiques importants pour le diagnostic.



-les **mastocytoses systémiques** sont distinguées en fonction de leur évolutivité en :

. formes **indolentes** qui atteignent préférentiellement la peau et la moelle osseuse ; c'est la forme observée dans le cas rapporté

. formes **agressives** dans lesquelles le CD 30 est plus fréquemment exprimé . Elles ne comportent généralement pas d'atteindre cutanée. Les principaux organes atteints sont la moelle osseuse, le foie, la rate, le tractus gastro-intestinal et la moelle osseuse

.la leucémie à mastocytes est la plus rares des leucémies humaines

.le **sarcome mastocyttaire** est une forme extrêmement rare de localisation extra cutanée

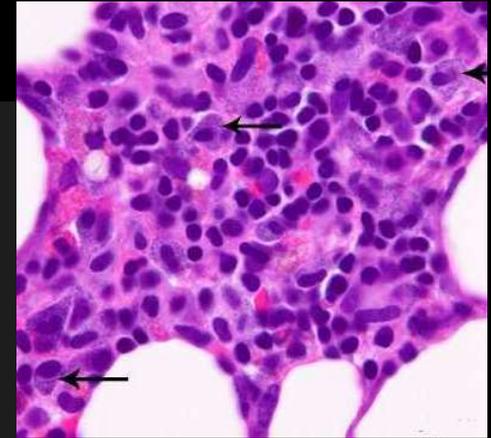
-les mastocytoses doivent être distinguées des hyperplasie mastocytaires réactionnelles et des syndromes d'activation des mastocytes .

Physiopathologie

la mutation du **recepteur c-kit** est à l'origine de la prolifération anarchique des mastocytes

c'est la **dégranulation des mastocytes** qui provoque les symptômes en particulier cutanés et respiratoires (libération de sérotonine, histamine, tryptase , héparine) puis de médiateurs de l'inflammation :TNF alpha ; IL 8)

l'infiltration des viscères et /ou de la moelle osseuse (présente dans plus de 90 % des cas) est à l'origine des autres manifestations cliniques.



Atteinte osseuse (ostéo-médullaire) de la mastocytose

Généralités

L'atteinte ostéo médullaire de la mastocytose est connue depuis 1952 (Sagher)

elle est présente dans 70 à 90 % des cas de mastocytose

Les anomalies osseuses sont plus souvent **diffuses (85 % des cas)** que **focales (15%)** et prédominent au niveau du **squelette axial** et **appendiculaire proximal** .

2 grandes formes radiologiques sont décrites :

. **forme ostéocondensante**, de densité variable, parfois marmoréenne, avec épaissement plus ou moins marqué des corticales

. **forme déminéralisante diffuse "pseudo ostéoporotique"** ou granuleuse , plus évocatrice.

l'association sur sur un même os ou, dans une atteinte plus diffuse, de lésions ostéolytiques et condensantes diffuses est évocatrice de mastocytose ostéo-médullaire.

Clinique

Généralement **asymptomatique**

Douleurs fixes durables

Complications : fracture des os longs ou fracture-tassement vertébral

Imagerie

Radiographie standard et scanner

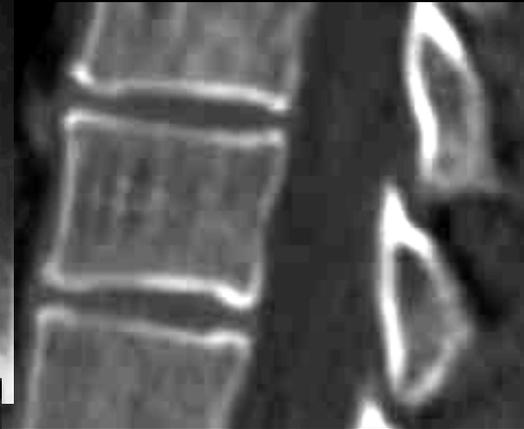
formes déminéralisantes

déminéralisation osseuse généralisée avec parfois des fractures spontanées (**fracture tassement vertébral**)

ou lésions lytiques arrondies de petite taille cerclées d'un liseré ostéocondensant (forme granuleuse)

l'histamine, la prostaglandine E2, l'héparine sécrétées par les mastocytes, peuvent être à l'origine de l'hyper résorption osseuse amenant à l'ostéoporose.

Les formes ostéoporotiques diffuses ne sont pas exceptionnelles et peuvent être prises à tort, en l'absence de lésions cutanées, pour une ostéoporose banale

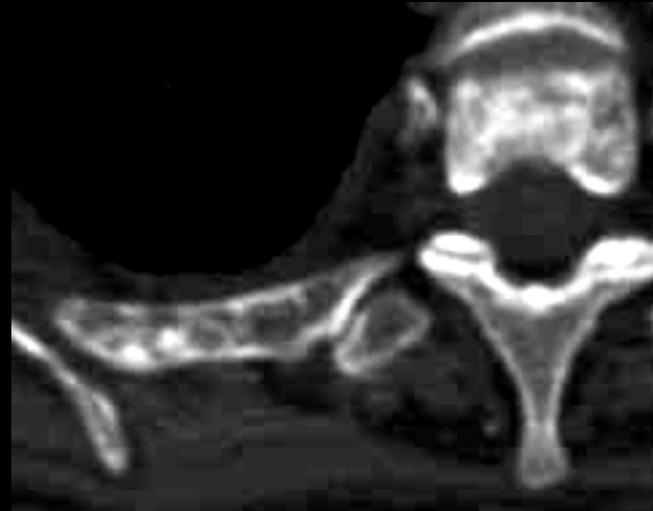
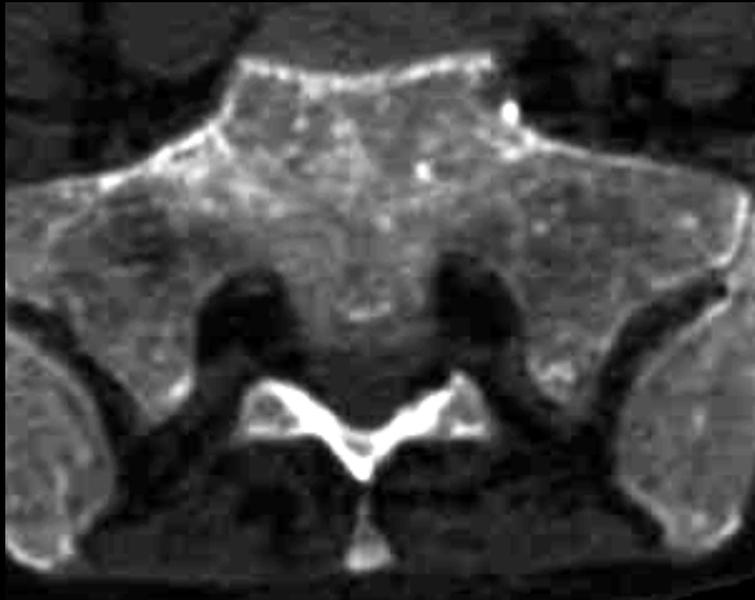


formes ostéocondensantes

ostéocondensation pouvant être diffuse, en plages ,

épaississement des corticales

ostéocondensation ponctuée , nodulaire , diffuse du spongieux rachidien , très évocatrice +++



la physiopathologie des lésions ostéocondensantes reste discutée.
elles seraient pour certains la conséquence de la transformation fibroblastique des mastocytes dans la moelle

IRM

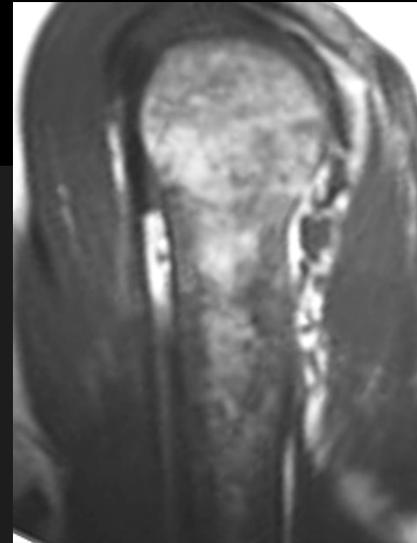
Plus sensible pour détecter les lésions médullaires
Peut parfois être normale

Hyposignal T1

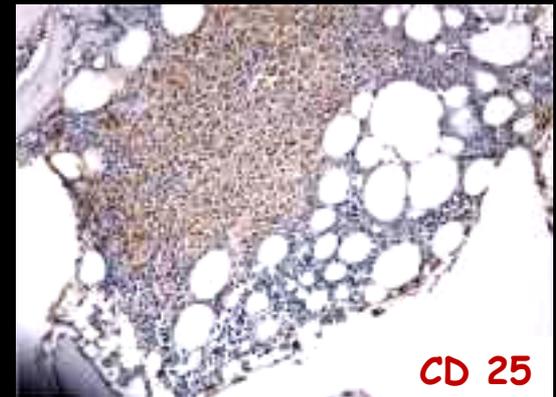
Hypo ou hypersignal T2

Parfois un rehaussement après injection de gadolinium

Le scanner reste la technique la plus performante pour l'analyse fine des structures calcifiées, normales ou pathologiques



Le diagnostic de certitude est histologique :
biopsie cutanée, ponction biopsie osseuse +
immunohistochimie ...



Take home message

l'atteinte ostéo médullaire est une des plus fréquentes localisations des mastocytoses systémiques, en particulier dans les formes indolentes, dans lesquelles la révélation peut donc être faite à l'occasion d'un examen radiologique, en particulier d'un scanner.

elle peut se présenter sous deux grands aspects radiologiques :

. les formes déminéralisantes caractérisées par une ostéoporose d'évolution plus ou moins rapide avec les complications habituelles sur le squelette axial, sous la forme de fractures vertébrales. Il faudra alors rechercher les manifestations cutanées, respiratoires ... etc. et faire les examens biologiques (tryptase sérique, mutation Kit D8 16V) permettant d'optimiser les indications de biopsie ostéo médullaire.

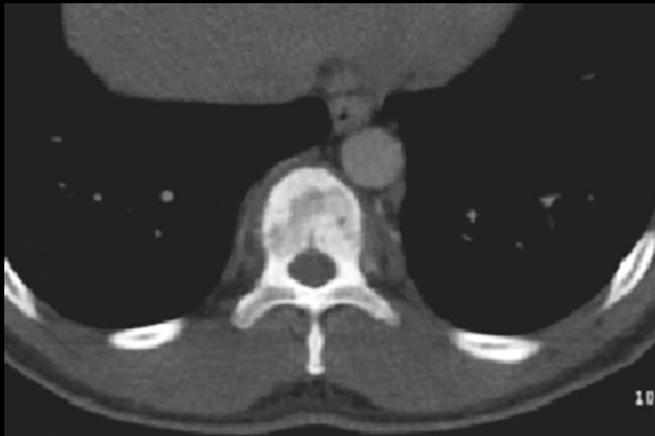
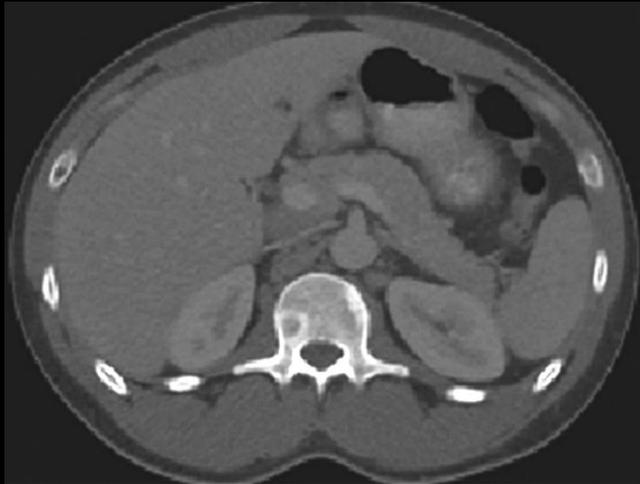
. les formes ostéocondensantes dont le diagnostic peut être évoqué par l'imagerie et en particulier par le scanner qui, outre l'analyse précise des épaissements corticaux, permet de confirmer la présence de micro nodules denses disséminés de façon homogène au sein du tissu spongieux du squelette axial.

dans les formes marmoréennes (ayant l'apparence du marbre) ou éburnantes (qui a l'aspect de l'ivoire...), c'est au radiologue de suggérer l'éventualité diagnostique d'une mastocytose indolente lorsqu' aucune autre cause (hématologique, métabolique, génétique, tumorale...) ne peut expliquer l'ostéocondensation du squelette axial ou appendiculaire.

Patient de 33 ans. Originaire du Gabon., Episode d 'orchi-epididymite en mars 2004.
Hospitalisé pour AEG. Apyrexie. Apparition d'ADP cervicales et sécheresse nasale quelques
mois avant l'hospitalisation.

TDM thoraco-abdomino-pelviennne;

Quels sont les éléments sémiologiques significatifs à retenir pour l'orientation diagnostique



*obs. initiale service d'imagerie
Hôpital Bichat Paris..*



le scanner comme les radiographies standard montrent la présence de plages d'ostéocondensation mal délimitées , disséminées sur l'ensemble du squelette.



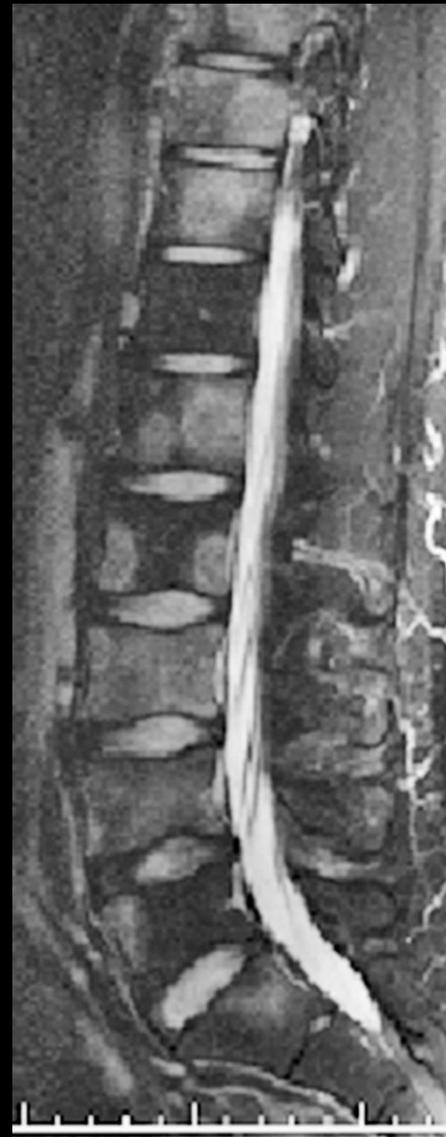
l'IRM en pondération T1 confirme les hétérogénéités de signal du compartiment spongieux des vertèbres..



T1



T1 Gado

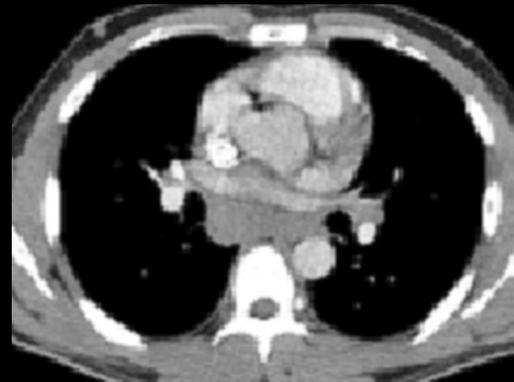
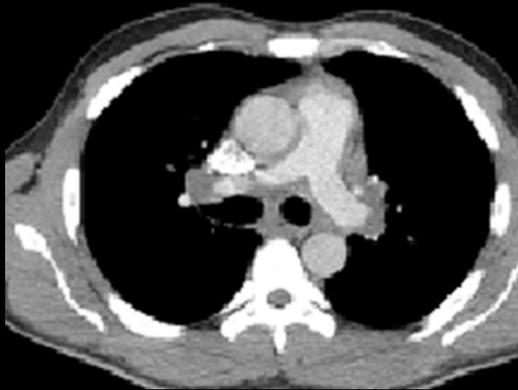
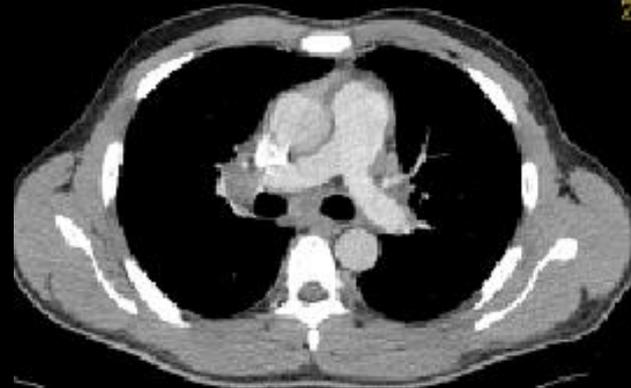
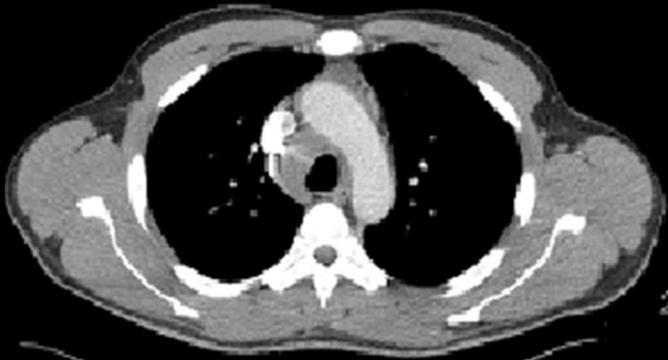


T2 FatSat



T1 Gado

en pondération T2, apparaissent des zones nodulaires d'hypersignal au sein du spongieux vertébral au niveau desquelles on retrouve en pondération T1 après injection de gadolinium une prise de contraste « en cible » nette.



le scanner thoracique confirme la présence d' adénopathies au niveau de l'ensemble des gîtes ganglionnaires médiastinaux , bilatérales, symétriques et bon compressives , en particulier inter bronchiques et sous-carinaires , **très évocatrice d'une sarcoïdose**

Biopsie : **granulome épithélioïde à cellules géantes sans nécrose caséuse.**

calcémie discrètement augmentée ; ECA : 75 U/l (N < 55 U/l).; BK crachats : négatifs.

Fibroskopie bronchique : Granulome sans nécrose caséuse.

LBA : alvéolite lymphocytaire

Au total :

Sarcoïdose pulmonaire type 1

Lésions vertébrales lytiques et condensantes pan-rachidiennes, imputables à la sarcoïdose.

Coexistence de lésions en plages et de lésions nodulaires.

Lésions lytiques sternales.



Sarcoïdose et atteinte osseuse

Atteinte osseuse dans 1 à 13 % des sarcoïdoses

Atteinte médiastino-pulmonaire associée
dans 80 à 90 % des cas.

Myosite associée dans 50 à 80 % des cas.

Atteinte articulaire associée dans 10 à 35 %
des cas. Polyarthrite aiguë, chronique.

Lésions mains et pieds plus fréquentes.

maladie de Pertes-Jüngling

.hypertrophie des parties molles en regard des
atteintes osseuses "doigts en saucisse"

.géodes osseuses infracentimétriques

.aspect grillagé des phalanges atteintes



Koyama T et al. Radiologic manifestations of sarcoidosis in various organs. Radiographics. 2004 Jan-Feb;24(1):87-104.

Atteinte du squelette axial dans la sarcoïdose

Lésions du squelette axial rares.

Généralement **symptomatiques**.

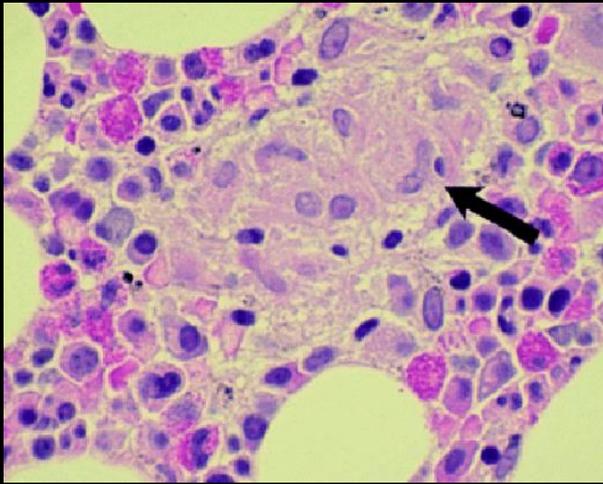
Lésions lytiques (avec ou sans liseré d'ostéosclérose), sclérotiques ou mixtes.

Respect des espaces inter-somatiques.

Possibles associations avec infiltrations intra-médullaires, intra-durales et extra-médullaires ou extradurales.

Campbell SE et al. Vertebral and spinal cord sarcoidosis. AJR Am J Roentgenol. 2005 May;184(5):1686-7.

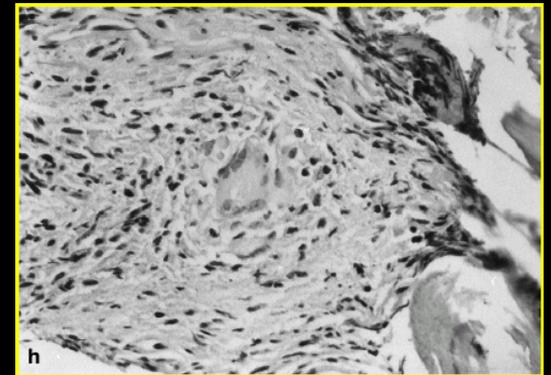




Granulome sarcoïdosique

Hypothèses pour expliquer les lésions osseuses sarcoïdosiques :

- Stimulation de l'activité ostéoclastique par l'augmentation de la $1-25(\text{OH})_2 \text{D}_3$
- Réaction ostéoclastique induite par le granulome.
- Production d' OAF par le granulome.



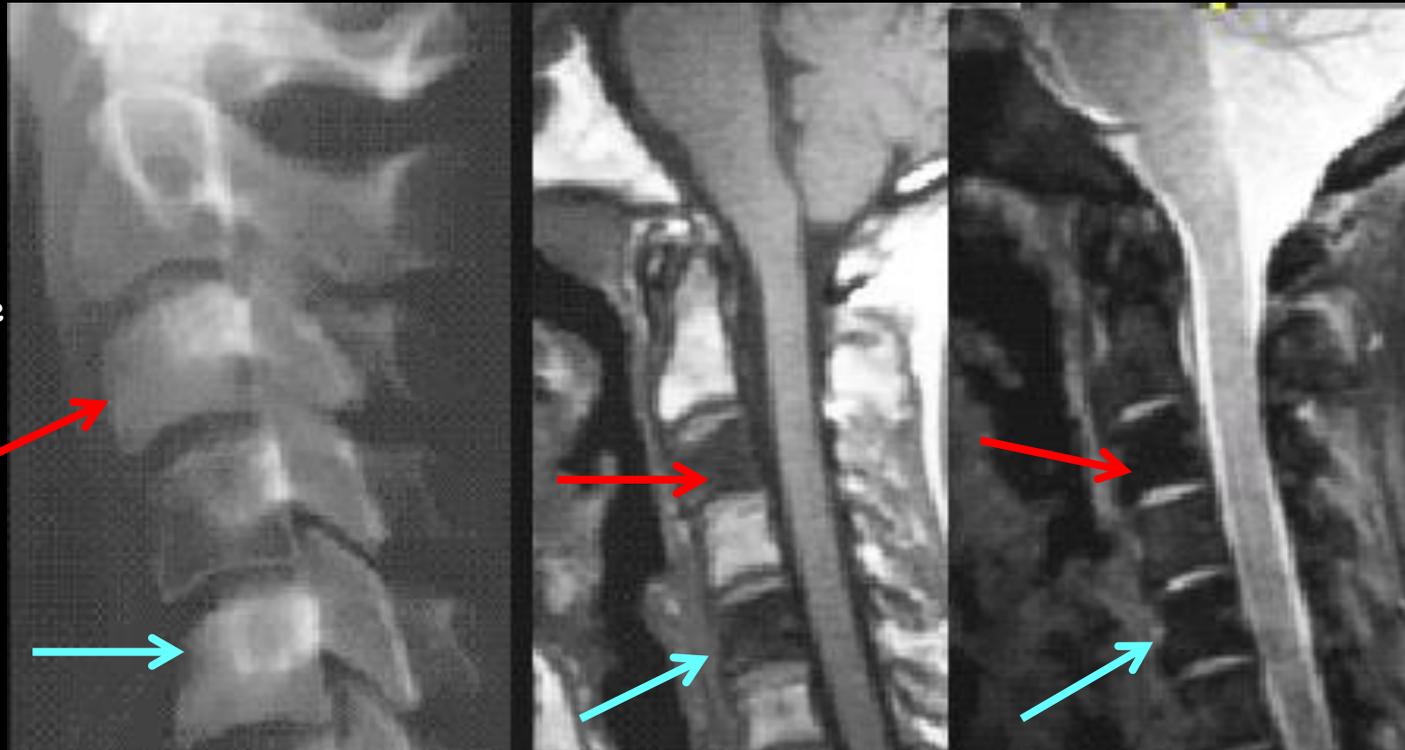
Clinical features and treatment of bone sarcoidosis

Om P Sharma et al. CPD Rheumatology 2001 ; 2(2) : 40-46

Atteinte rachidienne :
Lésions non spécifiques.
Lytiques, sclérotiques ou
mixtes.

*Jelinek JS et al. Sclerotic lesions of the cervical spine
in sarcoidosis. Skeletal Radiol. 1998 Dec;27(12):702-4.*

Femme de 39 ans. Fièvre
amaigrissement et
cervicalgies.



Lésions ostéocondensantes

Hyposignal T1 et T2

Femme de 35 ans. Toux,
fièvre, dyspnée et fatigue.

Lésions lytiques

Hyposignal T1, hypersignal T2.

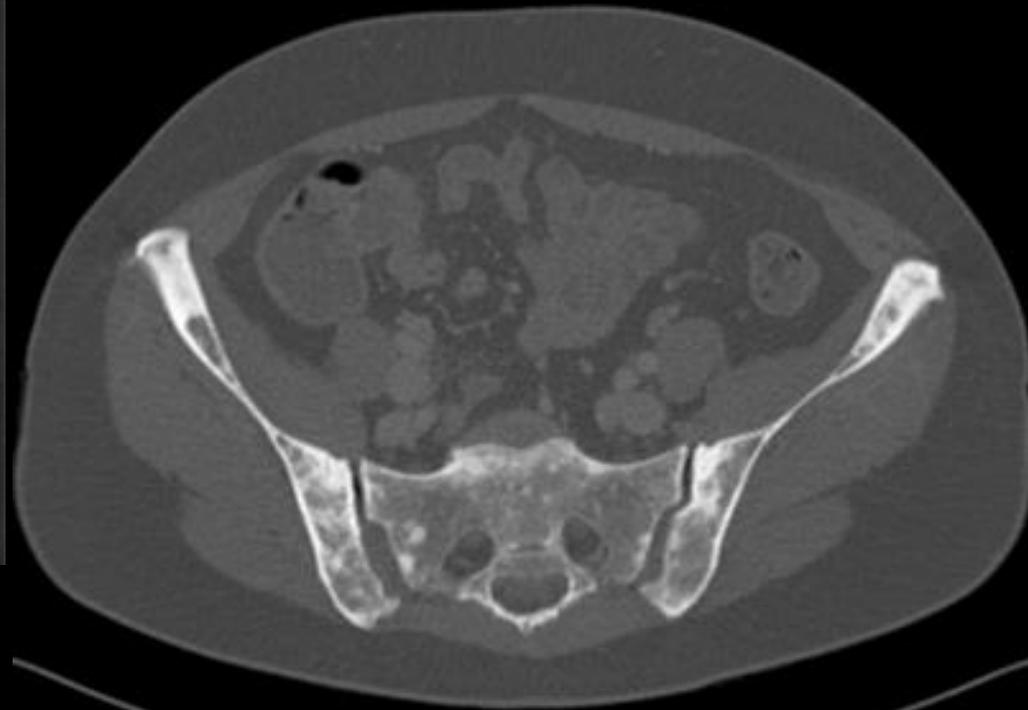


*Poyanli et al. Vertebral sarcoidosis :
imaging findings Eur. Radiol. 10, 92-94 (2000)*

Femme de 39ans. 3 épisodes fébriles avec arthromyalgies en 1 an ; baisse de l'état général
.Syndrome inflammatoire marqué : VS 100,CRP entre 60 et 100,fibrinogène 8g/L

Pas d'anomalie thoracique au scanner LBA et biopsies des éperons normales

A la PBH , infiltrat lymphocytaire associé à un aspect de cholangite lymphocytaire et granulomateuse (sans granulome épithélioïde et géantocellulaire net) non suppurée, compatible avec une cirrhose biliaire primitive ou une hépatite granulomateuse



le diagnostic final retenu est celui de sarcoïdose avec localisations ostéocondensantes sur le squelette axial

Atteinte sternale et sarcoïdose

- Très rare.
- Deux cas décrits :
- Lésions lytiques



- *Kheiralla JC, Cherfan J, Schlienger JL, Imler. Sternal site of sarcoidosis. Rev Med Interne. 1990 May-Jun;11(3):229-30.*
- *Oven TJ, Sones M, Morrisey WL. Lytic lesion of the sternum. Rare manifestation of sarcoidosis. Am J Med. 1986 Feb;80(2):285-7.*

Diagnostics différentiels :

Lésions lytiques vertébrales multiples

- Métastases multiples.
- Lymphome.
- Leucémie.
- Ostéomyélite multifocale.
- Infectieux : BK, mycobactéries atypiques.

Lésions sclérotiques vertébrales multiples

- Métastases condensantes : prostate, sein ...
- Maladie de Paget.
- Ostéodystrophie rénale.
- Lymphome.
- Mastocytose.

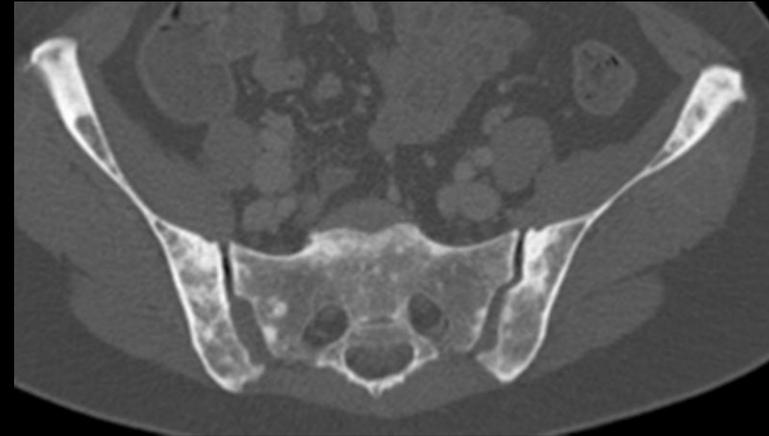
Atteinte lytique sternum + lésions sclérotiques rachis : **SAPHO**.

messages à retenir

- les atteintes osseuses classiques de la sarcoïdose sont observés chez 1 à 13 % des patients. Elles siègent principalement sur les mains et les pieds et sont représentées par les composants de la **maladie de Perthes-Jüngling**. L'épaississement des tissus mous à l'entour des lésions osseuses, l'aspect grillagé des phalanges, sont bien connus des radiologues. **Ces atteintes osseuses périphériques sont associées à des lésions typiques thoraciques dans plus de 90 % des cas**

- Les atteintes du squelette axial au cours de la sarcoïdose sont beaucoup plus rares et moins facilement identifiées. Elles se traduisent essentiellement par des lésions ostéocondensantes disséminées associées à des atteintes lytiques d'abondance variable.

- Sur le strict plan radiologique, ces atteintes ostéocondensantes doivent faire discuter des métastases, le myélome condensant, les localisations ostéocondensantes des hémopathies malignes, l'ostéodystrophie rénale, les atteintes osseuses de la mastocytose, les spondylarthropathies et le syndrome SAPHO



- Resnick-sarcoïdosis. Diagnostic of bone and joint disorders. D. Resnick, Saunders, Philadelphia 2002 pp 4771-91.
- Jelinek JS, Mark AS, Barth WF. Sclerotic lesions of the cervical spine in sarcoidosis. *Skeletal Radiol.* 1998 Dec;27(12):702-4.
- Poyanli *et al.* Vertebral sarcoïdosis : imaging findings *Eur. Radiol.* 10, 92-94 (2000)
- Campbell SE, Reed CM, Bui-Mansfield LT, Fillman E. Vertebral and spinal cord sarcoidosis. *AJR Am J Roentgenol.* 2005 May;184(5):1686-7.
- Koyama T *et al.* Radiologic manifestations of sarcoidosis in various organs. *Radiographics.* 2004 Jan-Feb;24(1):87-104.
- Om P Sharma *et al.* Clinical features and treatment of bone sarcoidosis. *CPD Rheumatology* 2001 ; 2(2) : 40-46

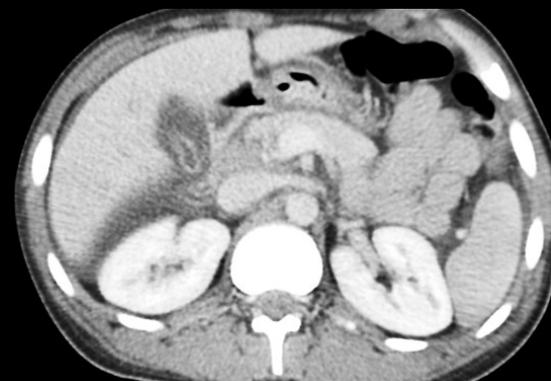
Radiographies - TDM

- ~~Squelette axial et os long, crâne~~
- ~~Ostéocondensation~~
 - homogène
 - ou focale (des plateaux vertébraux)
 - ~~Epaississements des corticales~~
 - ~~Epaississements des corticales (appositions endostales)~~

- ~~hépatomégalies~~ "extra viscérales exceptionnelles"
- autres "masses" extra viscérales exceptionnelles

Douleurs épigastriques depuis 5 jours associées à des vomissements postprandiaux .
Cytolyse hépatique.
Recherche de lésions hépatiques.

L.LIAO (IHN)



Quels sont les éléments sémiologiques significatifs. 

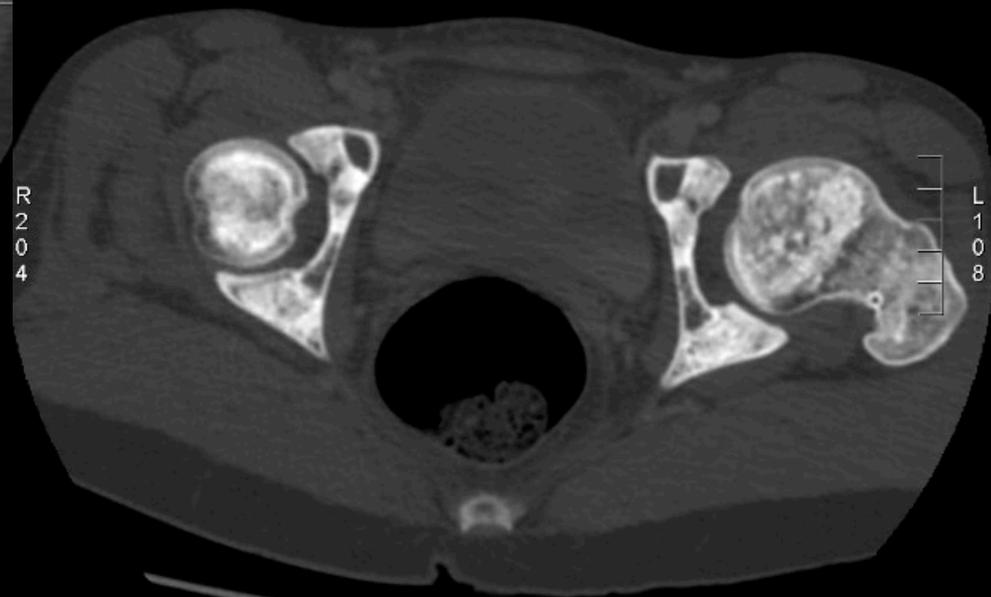
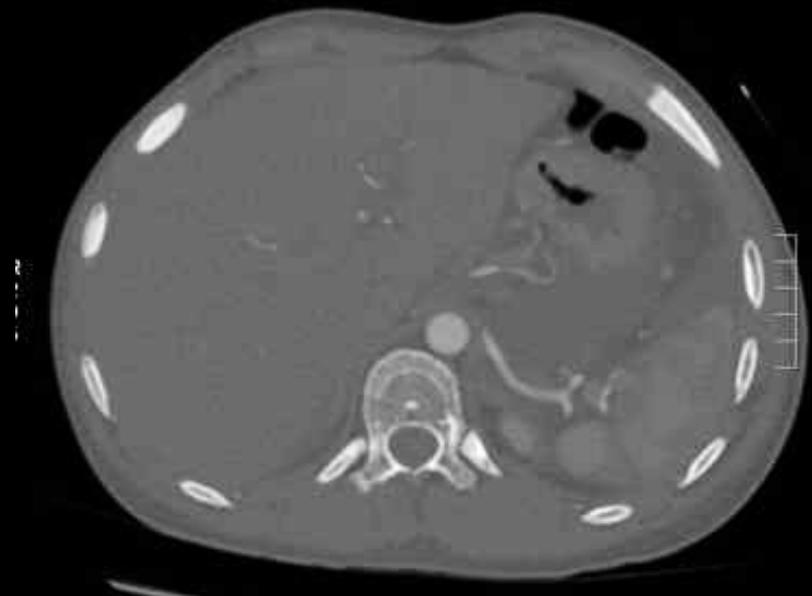
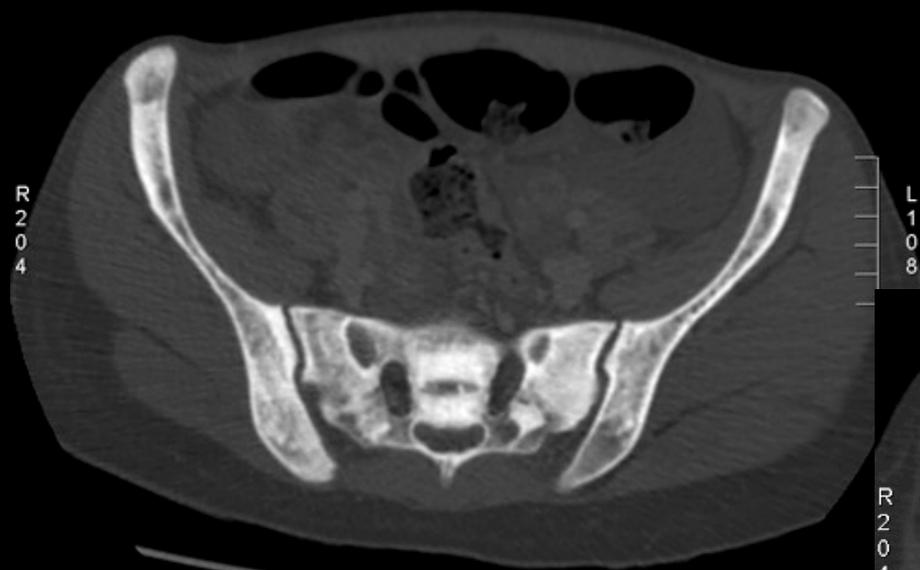
-œdème périportal,

-œdème de la paroi vésiculaire

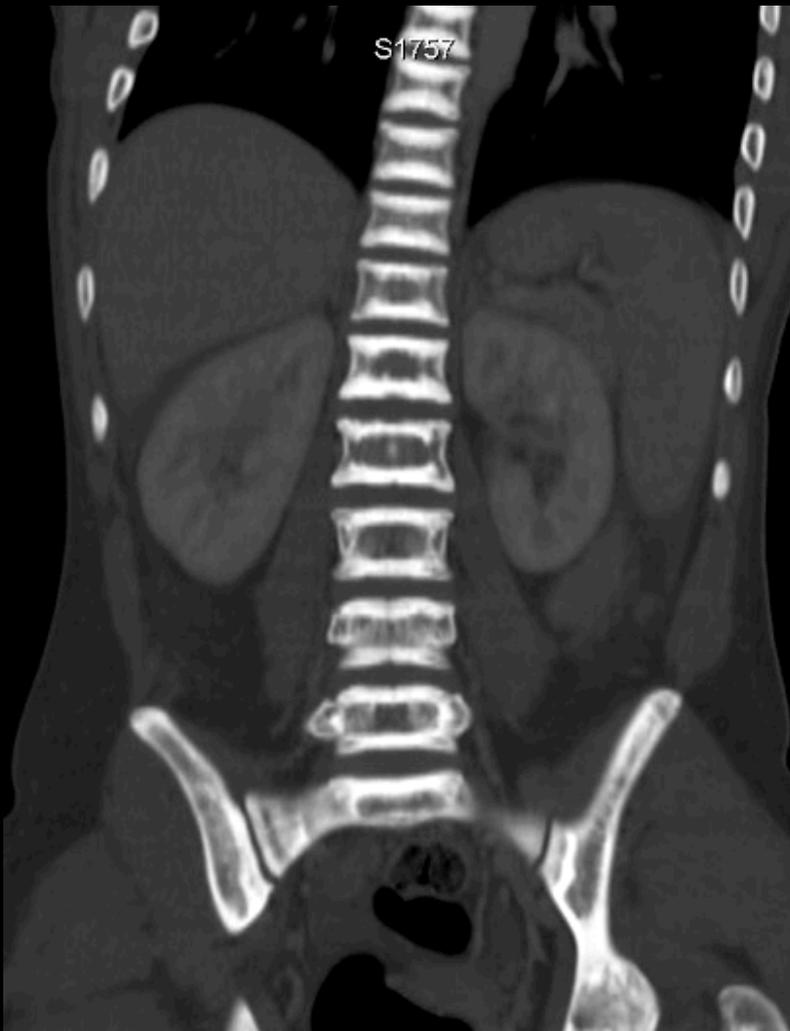
-épanchement péritonéal :

aspect compatible avec une insuffisance cardiaque droite , une hépatite aiguë, une hyperperméabilité capillaire d'origine infectieuse , une poussée "inflammatoire" (maladie périodique , fièvre méditerranéenne) , une surcharge hydrique en réanimation.... .

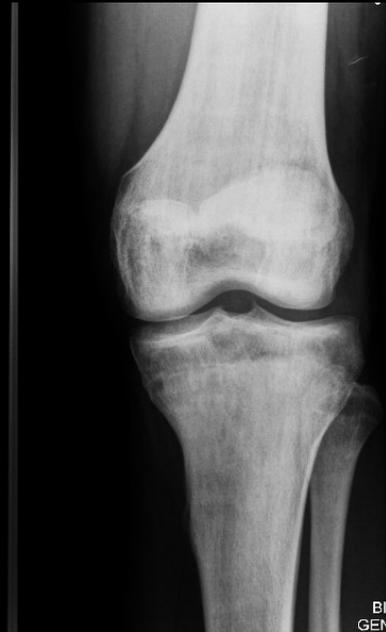
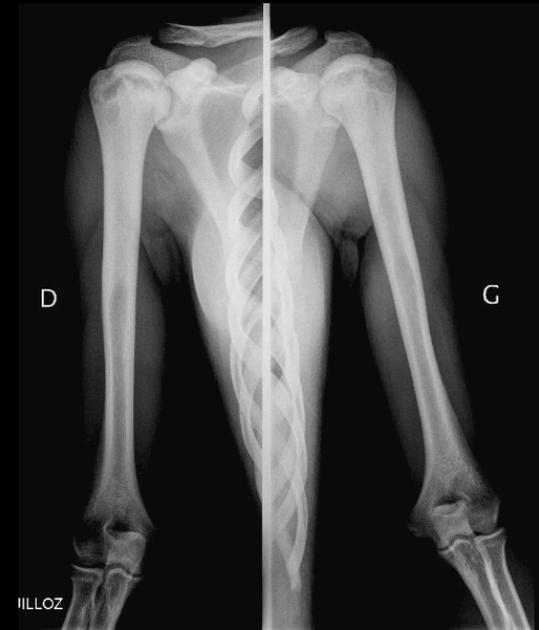
Mais il ne faut jamais oublier de jeter systématiquement un "coup d'œil" en fenêtre osseuse



Ostéocondensation des arc costaux, des crêtes iliaques et de la partie proximale des fémurs avec images typiques d'"os dans l'os" .



Ostéocondensation et épaissement des corticales vertébrales : aspect de "vertèbre sandwich", caractéristiques de la **forme tardive** de l'**ostéopétrose** ou maladie d'Albers-Schoenberg ou "**maladie des os de marbre**" "**marble-bone disease**"



Ostéopétrose

-Groupe hétérogène d'**ostéopathies héréditaires autosomiques** qui ont en commun une condensation squelettique anormale généralisée due à un **trouble de la résorption ostéoclastique**.

-Nombreuses formes différentes selon les caractéristiques génétiques et cliniques.

Schématiquement on peut distinguer 2 formes principales :

.**précoce** : dite "maligne", grave et létale (vers 6-7 ans)

.**retardée** : souvent asymptomatique, et découverte fortuitement sur les radiographies à l'âge adulte.



Découverte fortuite chez un homme de 55 ans d'une ostéopétrose retardée de type I.

Forme précoce

- Transmission **autosomique récessive**.
- Découverte à la naissance ou dans la première enfance.
- Spontanément **létale** dans les premières années (< 10 ans) : surtout due à l'anémie sévère, et aux infections à répétition liées à l'**insuffisance médullaire**.
- Ostéocondensation diffuse, uniforme, avec perte de différenciation cortico-médullaire.
- déformations osseuses et fractures



Forme retardée

-Transmission **autosomique dominante**, mais **atteinte plus discrète**.

-"Type adulte " ou "forme bénigne ».
Anémie modérée, ou formes asymptomatiques.
Découverte radiographique fortuite.

-Deux phénotypes:

.Type I :

Ostéocondensation **uniforme** (rachis, crâne et os longs)
Asymptomatiques ou douleurs osseuses.

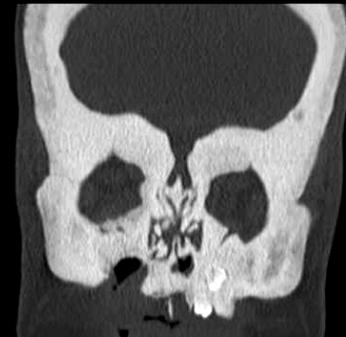
.Type II : **Maladie d'Albers-Schönberg**

Ostéocondensation **non uniforme** : aspect d'"os dans l'os": évolution cyclique de la formation osseuse défectueuse.

Os iliaque et corps vertébraux.

Augmentation de la fréquence des **fractures**.

Douleurs osseuses, compression nerveuses et infections osseuses possibles.



Homme de 27 ans, cécité par compression progressive des nerfs optiques, secondaire à une ostéopétrose retardée type 1.

Take home message

-il existe de nombreuses formes cliniques et génétiques différentes de l'ostéopétrose.

.forme **précoce** : transmission autosomique récessive, létale

.forme **retardée** , de l'adulte, transmission autosomique dominante, mais atteinte plus discrète ; dont il existe deux présentations :

type I : ostéocondensation uniforme, souvent asymptomatique

Type II : (maladie d'Albers-Schönberg) : épaissement dense des corticales avec **aspect d'"os dans l'os"**

-les aspects d'"os dans l'os" du rachis , caractéristiques de la forme à révélation retardée d'ostéopétrose d' Albers-Schönberg ne doivent bien sur pas être confondus avec les images de vertèbres "en maillot de rugby" ("rugger jersey spine") qui sont observés dans l'ostéodystrophie rénale

-tout cela serait passé inaperçu si l'on n'avait pas tourné le bouton de réglage de la fenêtre de visualisation d'un scanner abdominal...



*Ostéopétrose
Maladie d'Albers-
Schönberg*



*Rugger jersey spine
Ostéodystrophie
rénale*

- Patient de 64 ans
- Hématémèse AEG
- Hospitalisation en service de réanimation pour troubles des fonctions supérieures
- Evolution défavorable (nécessité devant l'aggravation de l'altération de l'état de conscience d'une intubation oro trachéale, sédation, ventilation)
- Stabilisation hémodynamique, bilan biologique initial et réalisation d'une fibroscopie OGD en urgence puis d'un bilan TDM

■ NFS :

Hémoglobine : 5,1 g/dL

9960 GB dont 7700 PNN

132 G/L réticulocytes

7000 plaquettes/mL

6% de schizocytes

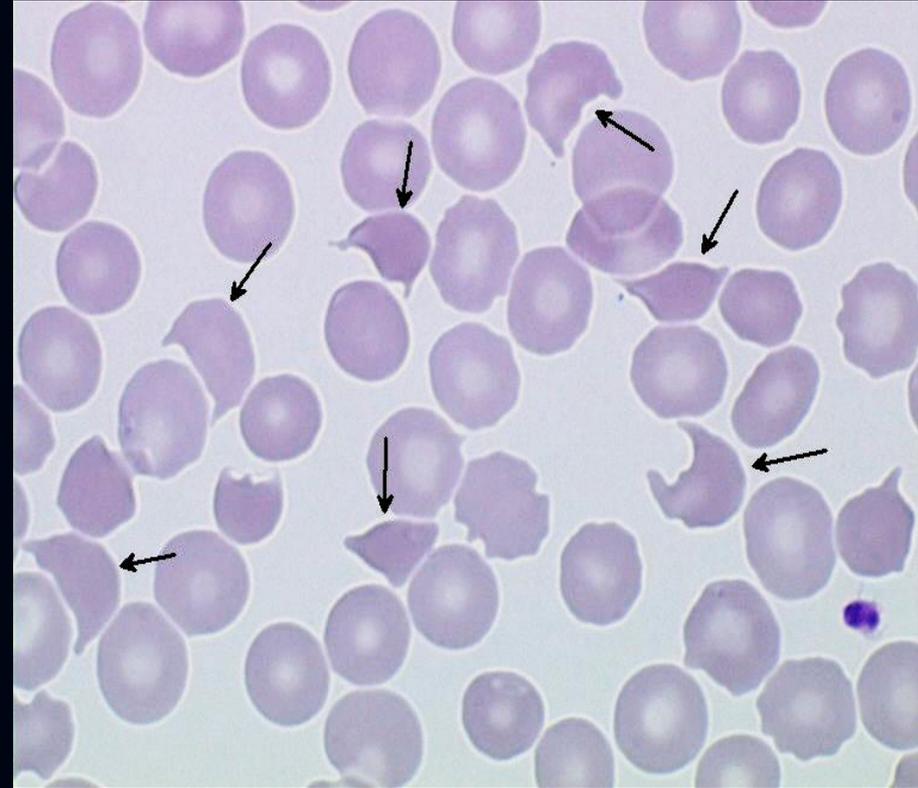
Haptoglobine < 0,08 g/L (N comprise entre 0,3 et 2,00)

Anisocytose, polychromatophilie, nombreux érythroblastes

TQ 20,6 (témoin 12,8), TCA 41, TP 44%

■ Diagnostic évoqué : **microangiopathie thrombotique (MAT)**

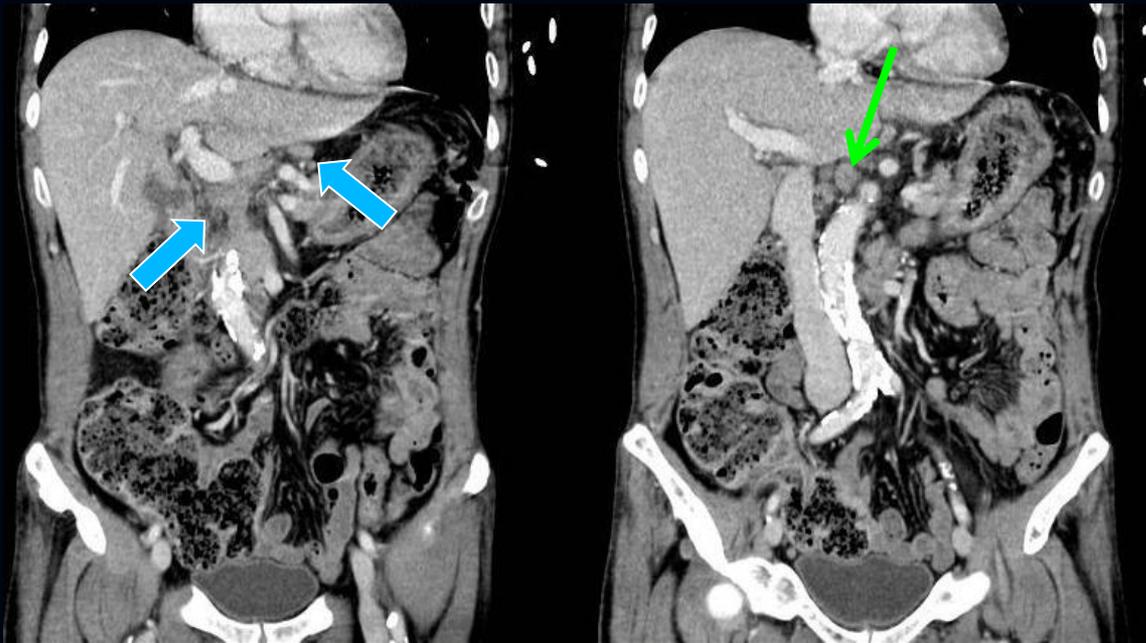
■ Endoscopie gastrique : **muqueuse ulcérée. Biopsies.**



- **Schizocytes : hématies " à bord droit ", en casque , en triangle , témoins d'une hémolyse mécanique**
- **associée à une thrombopénie, la présence de schizocytes définit le syndrome de microangiopathie thrombotique (MAT)**



- TDM TAP avec injection de PDC iodé , TDM injectée d'emblée
- mise en évidence d'adénomégalies **coeliaques**
- aspect régulièrement épaissi de la paroi de la grosse tubérosité gastrique pouvant correspondre à un processus infiltrant (linite)



■ Adénopathies coeliaques

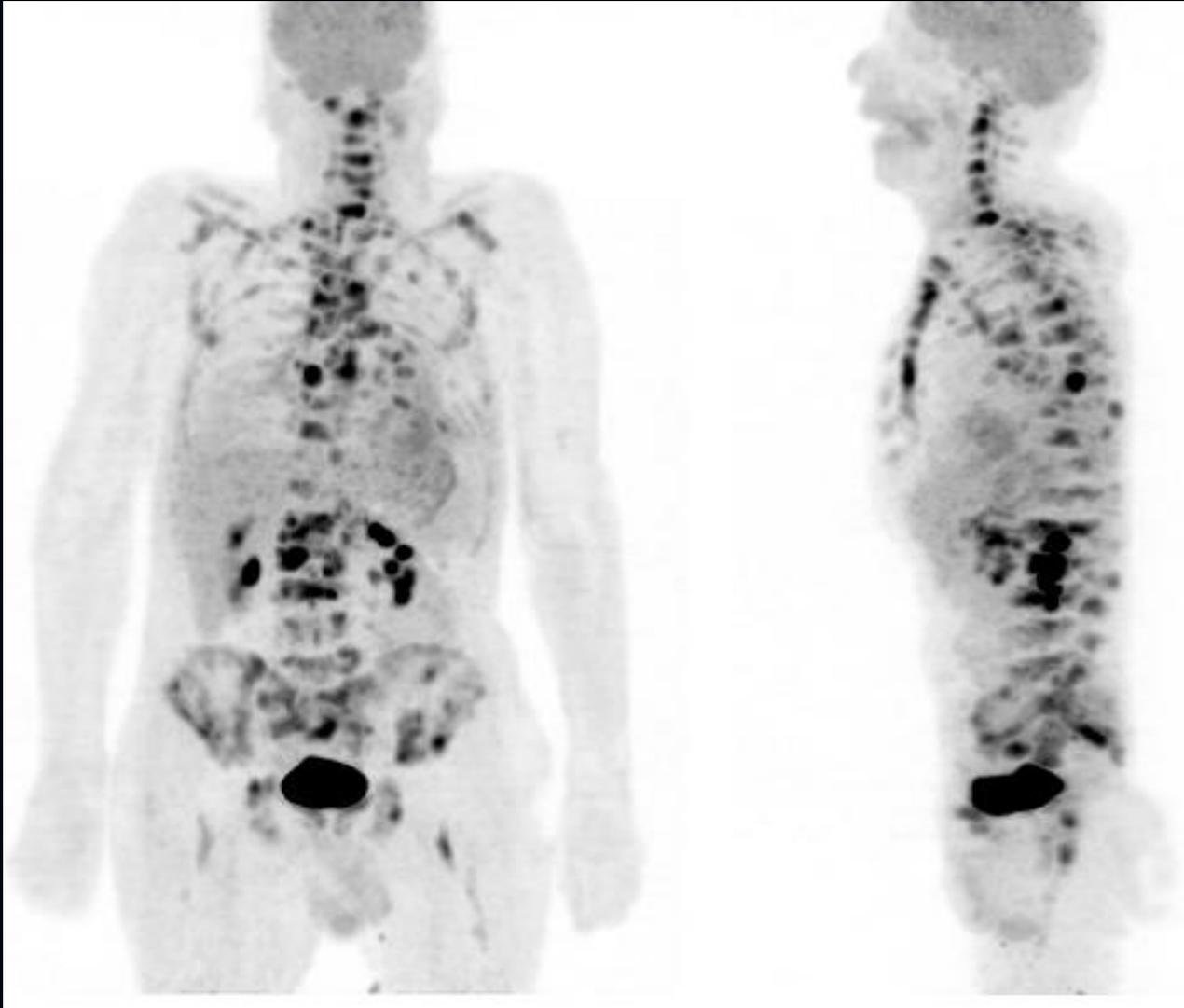
■ Lésions osseuses ostéocondensantes d'aspect secondaire, **disséminées**, sur le squelette axial

■ l'examen clinique de la prostate n'apporte pas d'argument en faveur d'un cancer

■ le dosage des PSA est normal

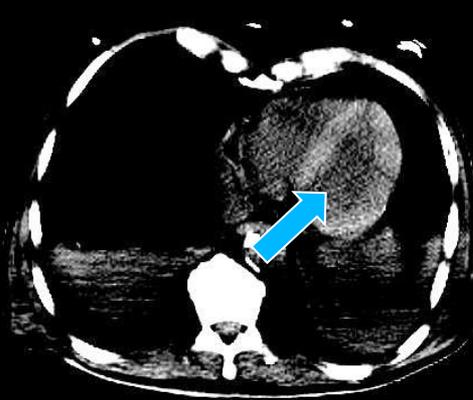


■ TEP TDM au 18-FDG



... Chez un patient sédaté, intubé, ventilé, porteur de deux voies centrales, d'un cathéter droit et avec 4 pousse-seringues....

le résultat est très satisfaisant et confirme la dissémination massive des lésions métastatiques osseuses sur le squelette axial et la ceinture pelvienne



**hypodensité du sang
circulant : anémie**

(TDM non injectée de
la TEP-TDM ,
visualisée en

fenêtrage pincé :

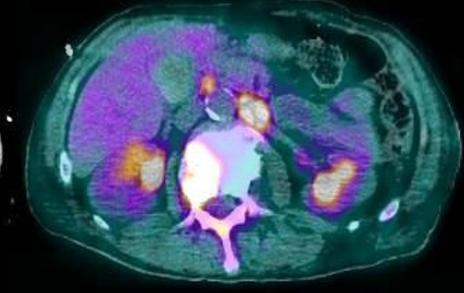
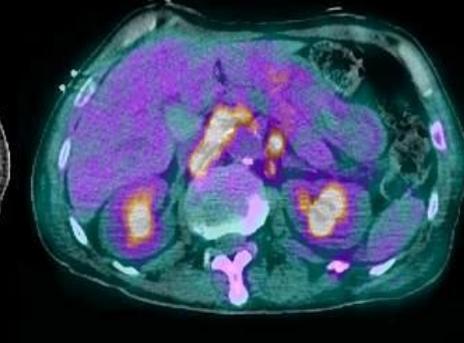
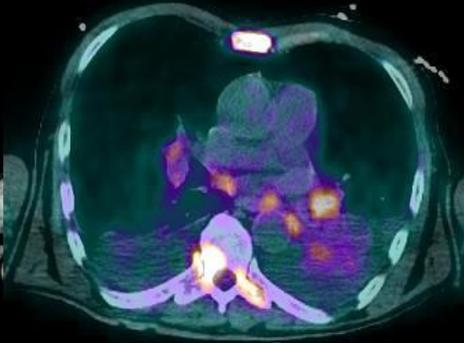
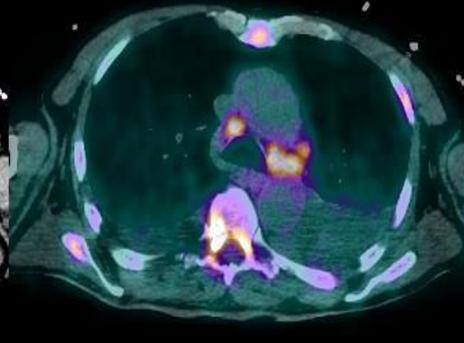
visualisation spontanée
du myocarde du
VG, et des veines
intrahépatiques

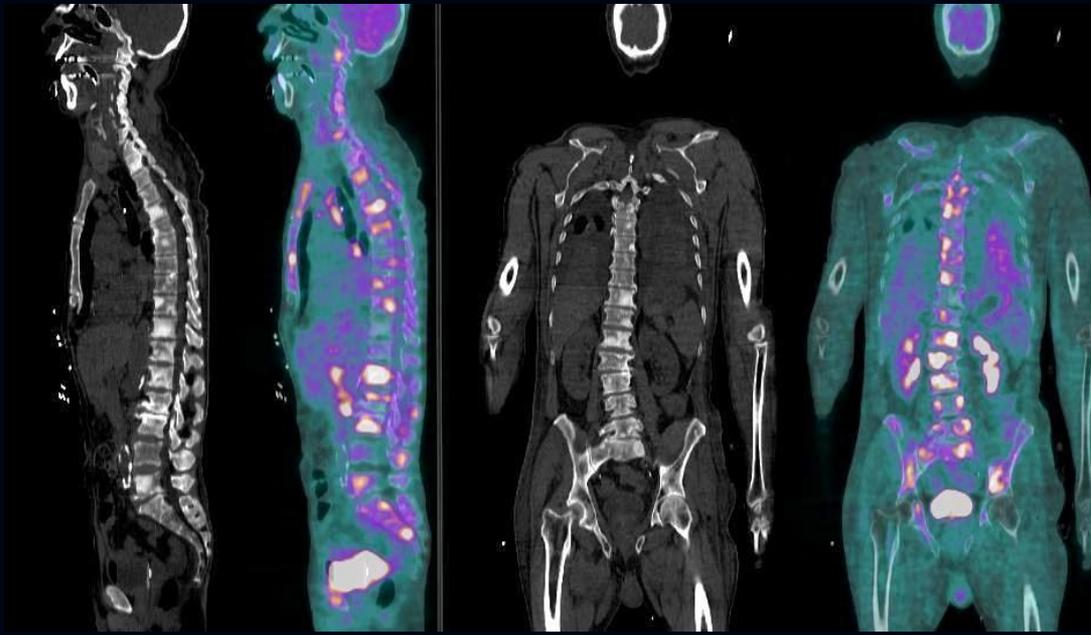
anneau aortique
d'apparence
hyperdense ,



adénopathies

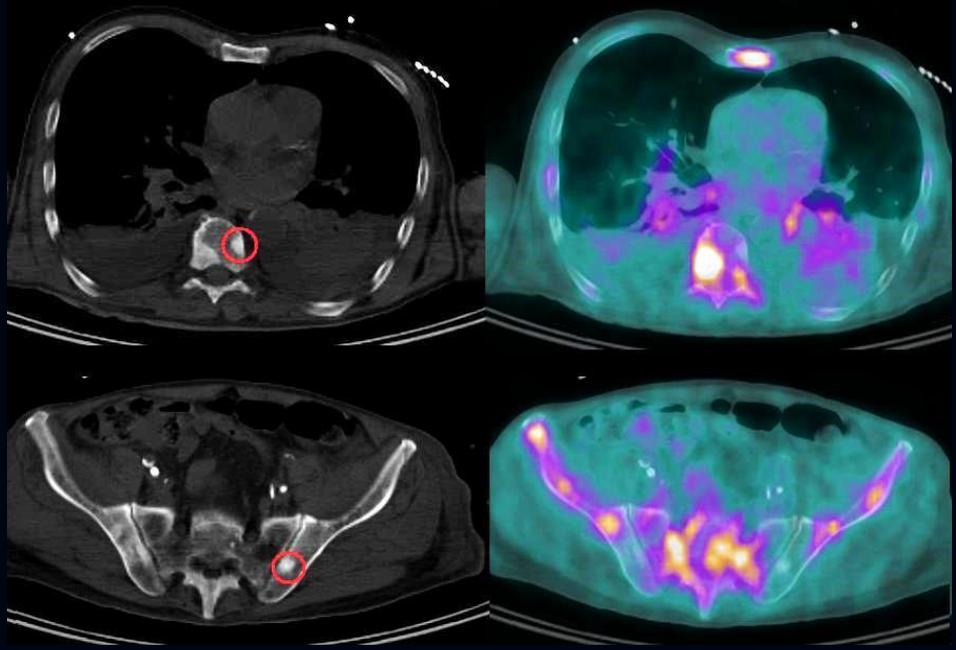
médiastino hilaires,
coeliaques,
mésentériques, et
lombo aortiques
intensément
hypermétaboliques

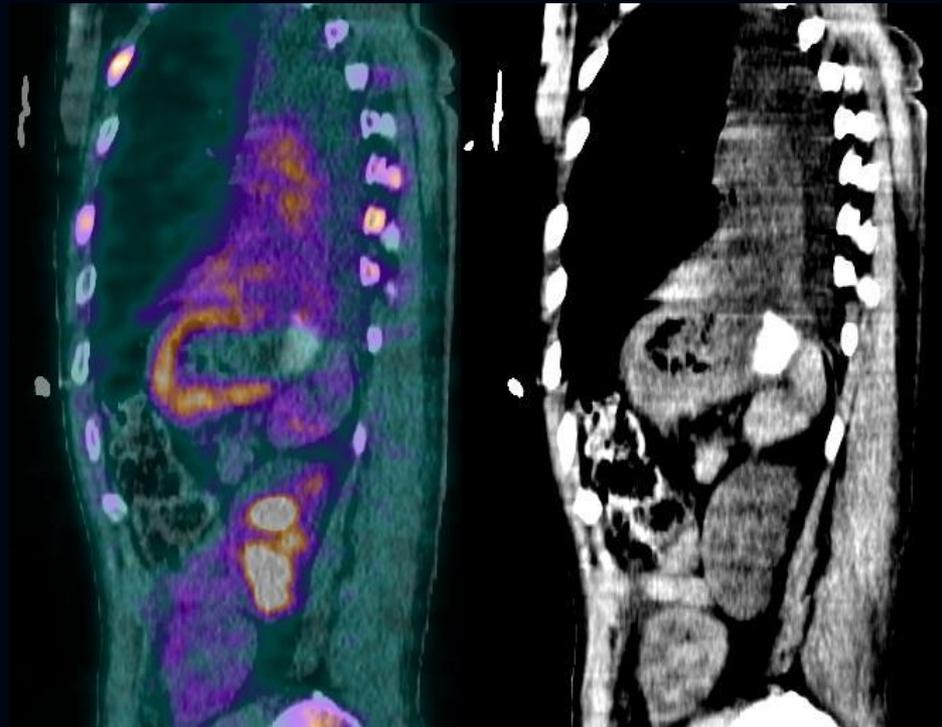
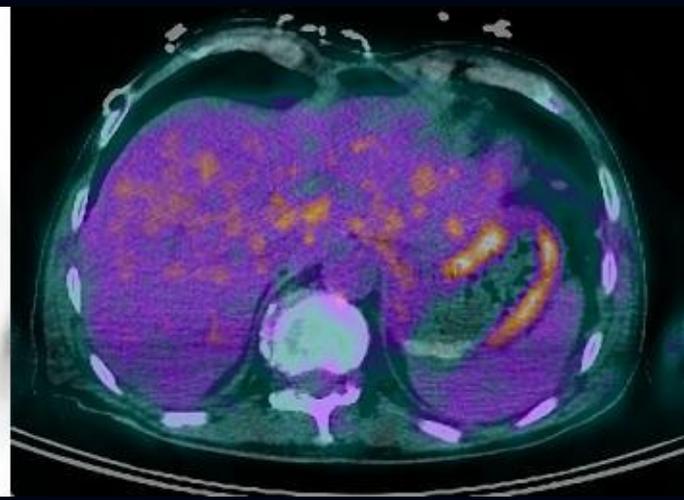
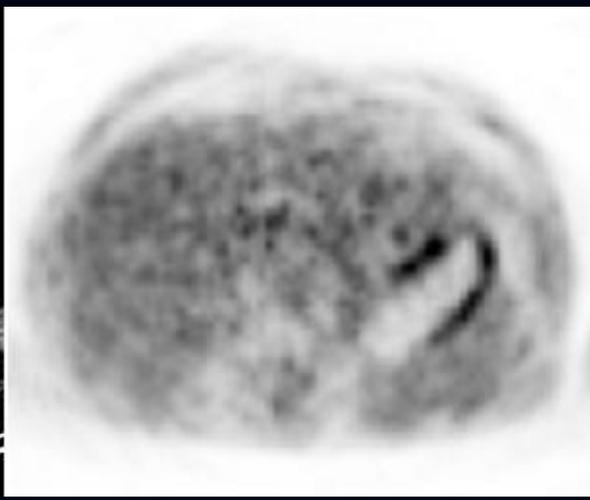
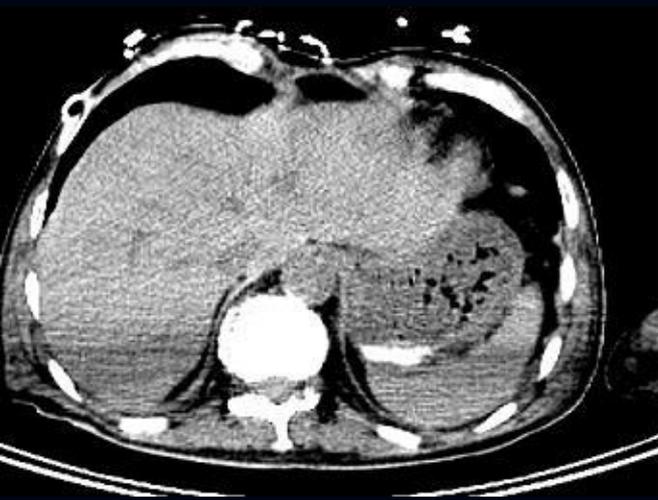




Nombreuses lésions
osseuses
condensantes
hypermétaboliques du
squelette axial et des
ceintures

Remarquez : les lésions les
plus ostéoblastiques sont
parfois **peu** ,**voir pas du**
tout , **fixantes** ! (cf cancer
du sein en FDG)





- **Hypermétabolisme** de la paroi de la grosse tubérosité gastrique régulièrement épaissie ,modéré mais supérieur à celui du foie. Cet hypermétabolisme à limites nettes, épargne le cardia et une partie du fundus (différent de l'aspect habituel des gastrites)
- **Epaississement pariétal**
- **Discordance** entre la lésion primitive supposée et son extension loco régionale et à distance.
- macroscopiquement cet épaississement pariétal fait évoquer un adénocarcinome gastrique à cellules dissociées , infiltrant , de type linitique

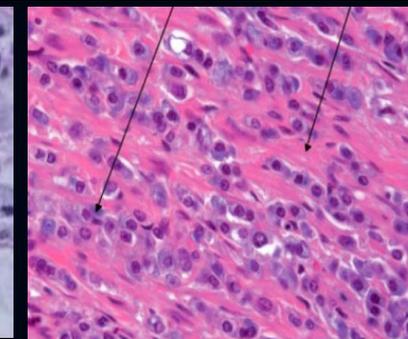
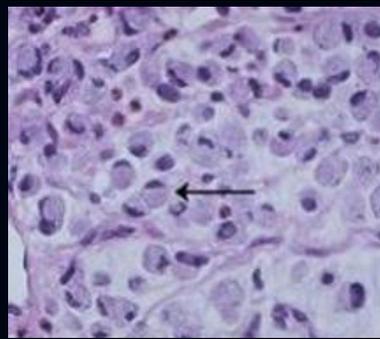
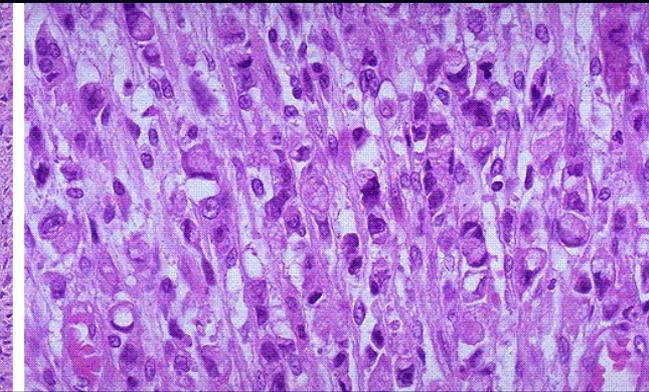
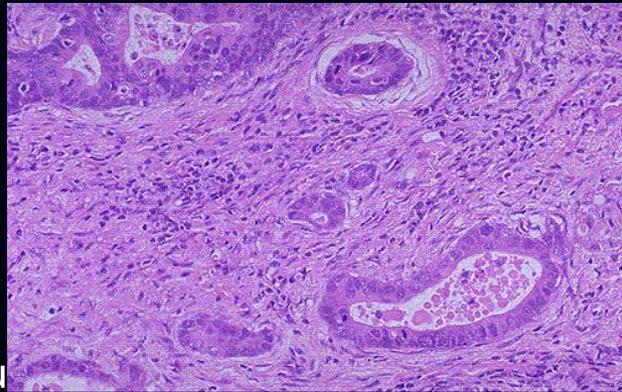
Résultat des biopsies gastriques :

- muqueuse gastrique ulcérée
- infiltration massive du chorion par un adénocarcinome peu différencié, en plages de cellules dissociées.
- présence de **vacuoles de sécrétion mucineuse**

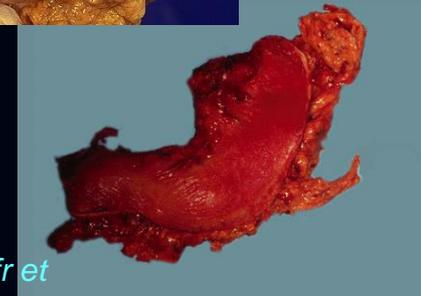
= adénocarcinome peu différencié, infiltrant, à cellules dissociées en « bague à chaton »

(noyau déjeté par les vacuoles de sécrétion)

aspect de **linite plastique** quand infiltration majeure par la stroma reaction collégène



cellules en « bague à chaton » alignées en file indienne et fibrose massive en travées



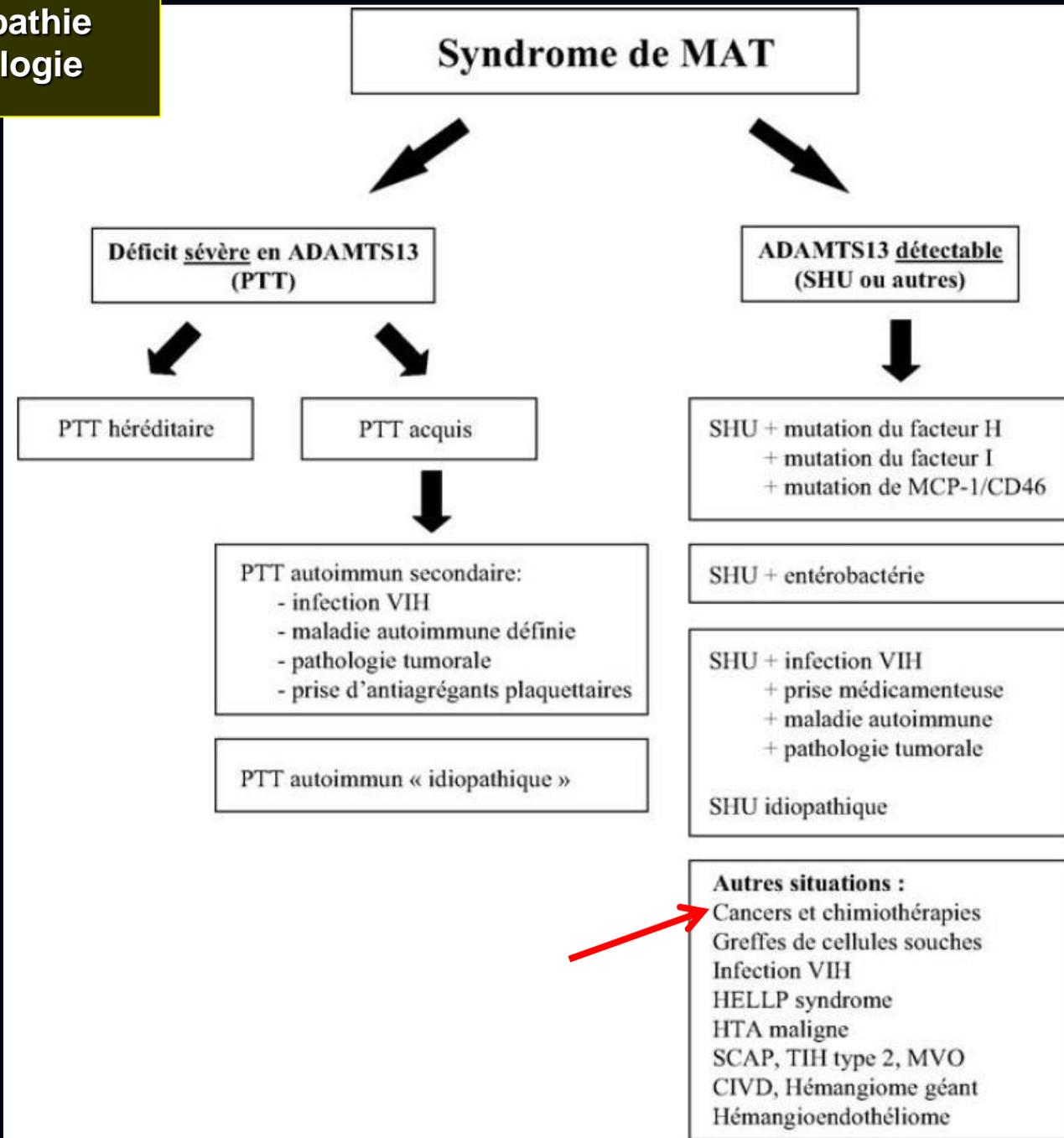
-le syndrome de microangiopathie thrombotique (MAP) -étiologie

2 formes principales ;

purpura thrombotique thrombocytopénique)

syndrome hémolytique et urémique (gastro-entérite à E coli producteur de shigatoxine STEC)

la présence d'anticorps dirigés contre la protéine ADAMTS 13 est responsable du clivage des multimères du facteur Willebrand , à l'origine de la formation de microthrombus et signe l'origine auto-immune



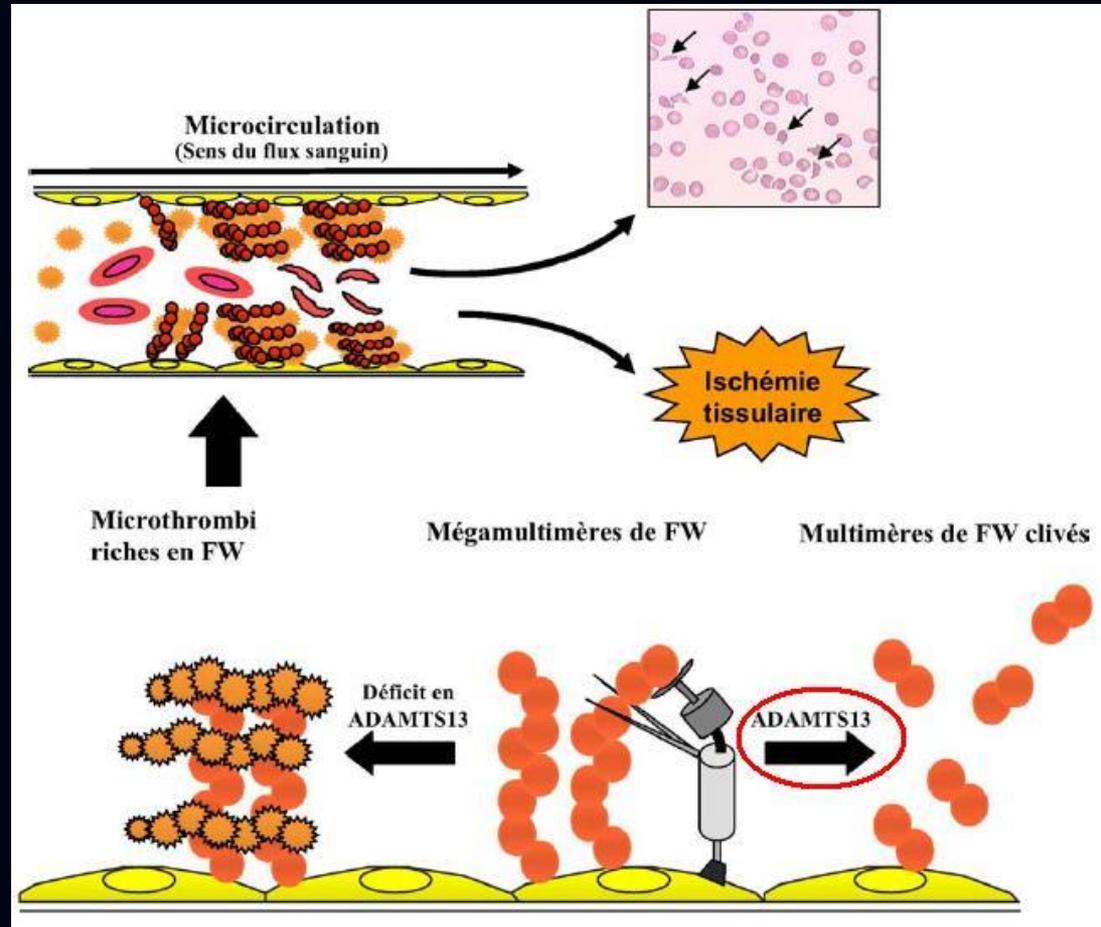
MAT et cancers

Principalement des
adénocarcinomes mucineux:

- estomac le plus fréquent (>50%), surtout avec atteinte osseuse secondaire !
- sein chez la femme
- loin derrière : colon, poumon, prostate, pancréas
- traitement et pronostic (très péjoratif): ceux du cancer primitif et ttt spécifique de la MAT

Rôle des mucines +++ (thrombogénèse) et micro emboles

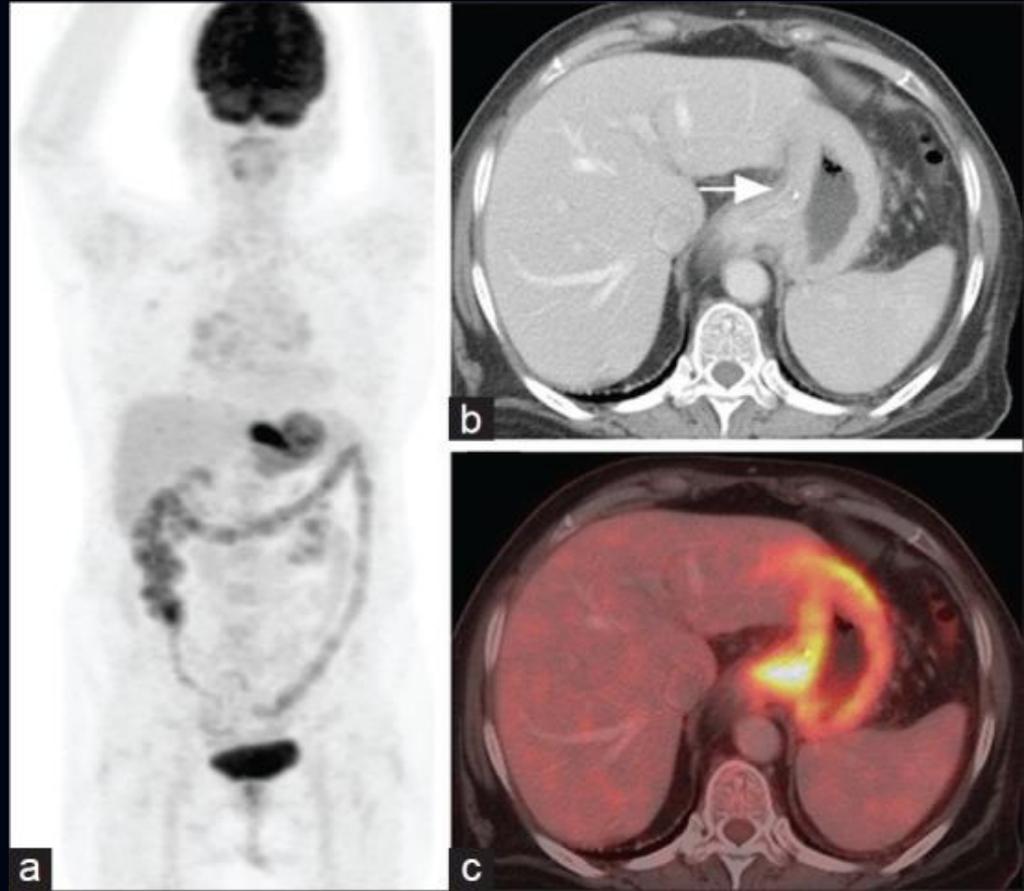
- à ne pas confondre avec les MAT induites par les anti cancéreux (Anti VEGF, mitomycine C, Gemcitabine, daunorubicine...)
- (Activité ADAMTS13 détectable)



Thrombotic microangiopathies: physiopathology, diagnosis, treatment P. Coppo a,, A. Veyradier b Reanimation 2005*

TEP –TDM FDG et adénocarcinome gastrique

- VPN du SUVmax (pour SUVmax <4... sauf cellules dissociées)?
- protocoles (injection, distension +++)
- peut être pris en défaut pour le diagnostic positif de la lésion primitive (carcinomes à cellules dissociées, limites mucineuses) -> non indiqué
- rôle dans le **bilan d'extension** pré chirurgical



- FDG PET CT in a patient with linitis plastica of the stomach caused by primary Signet cell adenocarcinoma – Mittal

- An analysis of the 18F-FDG uptake pattern in the stomach. JNMed 2005

messages à retenir

- une MAT (microangiopathie thrombotique = anémie hémolytique mécanique avec présence de schizocytes + thrombopénie) peut (rarement) être révélatrice d'une pathologie cancéreuse (moins de 10 cas pour 1000)

-en général, la lésion primitive est un **adénocarcinome mucineux** (rôle des mucines dans les phénomènes de thromboses diffuses), **disséminé** (avec en particulier des métastases osseuses+++)

-chez l'homme dans la majorité des cas, il s'agit d'un **adénocarcinome gastrique**

-chez la femme, en 2e rang par ordre de fréquence, discuter un **primitif mammaire**

-les limites gastriques peuvent être prises en défaut de détection par TEP FDG... s'en souvenir !!

