

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTE

ANNEE : 2021

N°326

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'état
D.E.S de Rhumatologie

Soutenue le 15/10/2021

PAR

JEMILI Charline

Née le 12/11/1994 à Colmar (68)

**INFARCTUS OSSEUX VERTEBRAUX : DESCRIPTION ET ANALYSE DE
DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES, CLINICO-BIOLOGIQUES ET
RADIOLOGIQUES ISSUES D'UNE COHORTE DES HOPITAUX
UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG ET D'UNE REVUE DE LA LITTERATURE**

Président de thèse : Monsieur Jacques-Eric GOTTENBERG, Professeur

Membres du jury :

Madame Christelle SORDET, Maître de conférence

Monsieur Thibault WILLAUME, Praticien hospitalier

Monsieur Renaud FELTEN, Maître de conférence

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTE

ANNEE : 2021

N°326

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'état
D.E.S de Rhumatologie

Soutenue le 15/10/2021

PAR

JEMILI Charline

Née le 12/11/1994 à Colmar (68)

**INFARCTUS OSSEUX VERTEBRAUX : DESCRIPTION ET ANALYSE DE
DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES, CLINICO-BIOLOGIQUES ET
RADIOLOGIQUES ISSUES D'UNE COHORTE DES HOPITAUX
UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG ET D'UNE REVUE DE LA LITTERATURE**

Président de thèse : Monsieur Jacques-Eric GOTTENBERG, Professeur

Membres du jury :

Madame Christelle SORDET, Maître de conférence

Monsieur Thibault WILLAUME, Praticien hospitalier

Monsieur Renaud FELTEN, Maître de conférence

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition SEPTEMBRE 2021
Année universitaire 2021-2022



- **Président de l'Université**
- **Doyen de la Faculté**
- **Assesseur du Doyen**
- **Doyens honoraires :** (1976-1983)
- (1983-1989)
- (1989-1994)
- (1994-2001)
- (2001-2011)
- **Chargé de mission auprès du Doyen**
- **Responsable Administratif**

M. DENEKEN Michel
M. SIBLIA Jean
M. DERUELLE Philippe
M. DÖRNER Marc
M. MANTZ Jean-Marie
M. VINÇENON Guy
M. GERLINGER Pierre
M. LUDES Bertrand
M. VICENTE Gilbert
M. STEEGMANN Geoffrey



HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général : M. GALY Michaël

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Sélimak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOI	NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
PO001	ADAM Philippe	NRPO CE	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
PO191	AKLADIOS Christl	NRPO CE	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique : gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
PO002	ANDRES Emmanuel	RPO CE	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNED) - Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine interne
PO003	ANHEIM Mathieu	NRPS NCE	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
MO002 / PO219	Mme ANTAL Maria Cristina	NRPO CE	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre - Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option Biologique)
PO186	ARNAUD Laurent	NRPS NCE	• Pôle MRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
PO004	BACHELLIER Philippe	RPS CE	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
PO025	BAHRAM Sélimak	NRPS CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
PO007	BALMERT Thomas	NRPS CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie : hépatologie Option : hépatologie
MO007 / PO179	Mme BEAU-FALLER Michèle	NRPS NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option Biologie)
PO008	BEAUJEUX Rémy	NRPS CE	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie Interventionnelle / Hautepierre	43.08 Radiologie et Imagerie médicale (option Clinique)
PO009	BECMEUR François	NRPS NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
PO182	BERNA Fabrice	NRPS CE	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
PO113	BERTSCHY Gilles	RPO CE	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
PO175	BIERRY Guillaume	NRPO NCE	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-Imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option Clinique)
PO014	BILBAULT Pascal	RPO CE	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / C-AP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
PO073	BLANC Frédéric	NRPS NCE	• Pôle de Génétisme - Service Evaluatoire - Génétisme - Hôpital de la Robertsau	33.01 Médecine interne ; addictologie Option : génétique et biologie du vieillissement
PO187	BODIN Frédéric	NRPS NCE	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, oculo-otologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
MO005 / PO215	BONNEMANS Laurens	NRPS NCE	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PO017	BONNOMET François	NRPS CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
PO058	BOURCIER Titouan	NRPS NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
PO020	BOURGIN Patrice	NRPS CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
PO003	Mme BRIGAND Cécile	NRPS NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
PO023	BRIJANT-RODIER Catherine	NRPS CE	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
PO171	Mme CALLIARD-OELMANN Sophie	NRPS NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent P027	MRP0 MCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoussin - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	43.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P029	MRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0213 / P0172	MRP0 MCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLUDIX Anne P028	MRP0 MCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPOT Anne P032	MRP0 MCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HF	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-France P041	MRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P044	MRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0191	MRP0 MCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	43.01 Anesthésiologie-Réanimation Médecine d'urgence (option Anesthésiologie- Réanimation - Type clinique)
COLLIGNUES Nicolas M0218 / P0222	MRP0 MCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	45.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P043	MRP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P048	RP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P057	MRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AXS / Hôp. de Hautepierre	45.01 Neurologie
DEBRY Christian P049	RP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HF	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0102	RP0 MCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique, gynécologie médicale, option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0254	MRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Mathieu P0188	MRP0 MCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0259	MRP0 MCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie II / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sylvie P0179	MRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFKREMER Sandra P060	MRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0219	MRP0 MCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et entérocolonne et Transplantation / HF	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Erwan P052	MRP0 MCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	MRP0 MCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'Hématologie / ICANE	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Basile P0214	MCS	• IRI - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Athan P0362	RP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie à Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARON Julien P0221	MRP0 MCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie à Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0363	MRP0 MCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / BMD - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Samant P0364	MRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0205	MRP0 MCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0365	MRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GICCHOT Bernard P0284	MRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Marie P0287	MRP0 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0289	MRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HAANEDOUICHE Thierry P0291	MRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / BMD - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0372	RP0 MCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / BMD - Service des Maladies infectieuses et hépatites / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0226	MRP0 MCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoussin - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Médecine Intensive-Réanimation
HRISCH Edouard P0375	MRP0 MCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	43.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	MRP0 MCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANE	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISHER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP0 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clermontau	45.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoit P0378	MRP0 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme JEANDIER Nathalie P0379	MRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-ANDREI Laurence P0201	MRP0 MCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0351	RP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Roberteau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Roberteau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement

NDM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	MRP6 NCS	+ Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, - Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie Méd B/HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Roman P0085	MRP6 NCS	+ Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0122	MRP6 NCS	+ Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0287	MRP6 CS	+ Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMD - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0128 / P0174	MRP6 CS	+ Pôle d'Imagerie II - Neuroradio Ostéoradiologie - Pédiatrie / HP - Service d'Imagerie II / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	MRP6 CS	+ Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie) (D)HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP6 NCS	+ Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'Hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0212	MRP6 CS	+ Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.01 Psychiatrie d'adultes, Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0005	MRP6 NCS	+ Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0082	RP6 CS	+ Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	MRP6 NCS	+ Pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marc P0188	MRP6 NCS	+ Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc JP	RP6 CS	+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LRGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	52.06 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSNER Dan P0083	MRP6 NCS	+ Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0204	RP6 NCS	+ Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOE Main / Hôp. de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	MRP6 NCS	+ Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie, Radiothérapie Option : Cancérologie
MARA Marouf P0088	MRP6 NCS	+ Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / (GBMC)	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0095	MRP6 NCS	+ Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMD - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCALIX Céline P0215	MRP6 NCS	+ Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie, Addictologie
Mme MATHÉLIN Cécile P0101	MRP6 CS	+ Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Biologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MALVIEUX Laurent P0102	MRP6 CS	+ Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie - Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	MRP6 CS	+ Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0222	MRP6 NCS	+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUE	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RP6 CS	+ Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU- SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0003 / P0223	MRP6 NCS	+ Institut de Physiologie / Faculté de Médecine + Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	MRP6 NCS	+ Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil + Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZJANI Ferhat P0106	MRP6 CS	+ Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolice - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	MRP6 CS	+ Pôle de Pharmacie pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac.	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	MRP6 NCS	+ Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOLIN Bruno P0109	MRP6 CS	+ Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMD - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 NCS	+ Pôle Hépatogastro-entérologie / Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzi Jacques P0112	MRP6 CS	+ Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	MRP6 NCS	+ Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie, Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	MRP6 NCS	+ Pôle d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Miodat P0211	MRP6 NCS	+ Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0113	RP6 CS	+ Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	MRP6 NCS	+ Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PALLARD Catherine P0189	MRP6 CS	+ Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie II / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0202	MRP6 NCS	+ Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicale / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation, Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgence

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Sylvain P0117	NRP0 NCS	• Pôle Hépatogastro- Digestif de l'Hôpital Civil • Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Fabrice P0118	NRP0 CE	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation • Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CD0	• ICANS • Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP0 NCS	• ICANS • Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0120	NRP0 CE	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales : SAMU-EMUR • Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADONAC Alain P0123	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNED) • Service de Médecine interne et nutrition / HF	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP0 CE	• Pôle Tête et Cou • Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
PI RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP0 CE	• Pôle de Biologie • Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico- judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REMIUND Jean-Marc P0126	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation • Serv. d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritionnelle / HF	52.01 Option : Gastro-entérologie
PI RICCI Roméo P0127	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie • Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0208	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation • Service de Chirurgie générale et Digestive / HF	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît M0201 / P0204	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation • Service de Chirurgie générale et Digestive / HF	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0166	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie • Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	34.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire • Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0145	NRP0 CE	• Pôle d'Imagerie • Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANAREE Nicolas P0212	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique • Service de Gynécologie-Obstétrique / HF	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0189	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO • Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Eric-André P0184	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail • Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUBSNE Christian P0143	RFP0 CE	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie • Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP0 CE	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO • Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-SOLARD Caroline P0225	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie • Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRP0 CE	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison • Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHROEDER Camille P0185	NRP0 CE	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale • Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0148	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD • Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HF	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Laurence P0197	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation • Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritionnelle/HF	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBLIA Jean P0146	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNED) • Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire • Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire • Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0155	NRP0 CE	• Pôle Tête et Cou - CETD • Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VELLON François P0205	NRP0 CE	• Pôle d'Imagerie • Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HF	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail • Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNED) • Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDALHET Fiers P0158	NRP0 CE	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale • Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie • Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP0 CS	• Pôle de Geriatrie • Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôp Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP0 CE	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO • Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	55.01 Option : Médecine Interne

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLFF Philippe P1001	NRPO NCE	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multigames / HP - Coordinateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	33 02 - Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P1001	NRPO CE	- Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre	49 01 - Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie
 * - CS (Chef de service) ou NCE (Non Chef de service hospitalier) Cspj : Chef de service par interim CSp : Chef de service prolocore (un an)
 CU : Chef d'unité fonctionnelle
 P* : Pôle RPO (Responsable de Pôle) ou NRPO (Non Responsable de Pôle)
 Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef/ene de service) Dir. : Directeur
 (1) En nombre universitaire jusqu'au 31.08.2018
 (2) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable → 31.08.2017
 (3) En nombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (B) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) → 31.08.2017
 (4) En nombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (B) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) → 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPO CE	- Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SSKD - Service de Soins palliatifs / NHC	48 05 Médecine palliative
HÄBERSETZER François	CE	- Pôle Hépato-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC	32 01 Gastro-Entérologie
MRYAZAKI Toru		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	- Pôle Tête-Cou - Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGN Annaud M0001		+ Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme ANTONI Daphnie M0108		+ Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		+ Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	43.03 Pharmacologie fondamentale : pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0308		+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0201		+ Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOLISICES Olivier M0302		+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HF	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BRU Valérie M0043		+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	43.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BLIND Caroline M0126		+ Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et Imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		+ Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		+ Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie à Interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBILA Hélène M0124		+ Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HF	49.02 Neurochirurgie
CERAILINE Jocelyne M0012		+ Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie - Radiothérapie (option biologique)
CHERRIER Thomas M0136		+ Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		+ Pôle d'Imagerie - UPF237 - Imagerie Pédiatrique / HF	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël M0137		+ Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	45.02 Réanimation
Mme CORDEANI Elena Mihaela M0138		+ Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUSSEF Ahmed Nasim M0017		+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0135		+ Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HF	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		+ Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLE Pascal M0021		+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		+ Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGN-JAGAMON Audrey M0204		+ Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaire et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC - Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud M0133		+ Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX3 / Hôpital de Hautepierre	49.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILBETTI Denis M0005	CS :	+ Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FLOCHER Jack M0007		+ Institut de Physiologie / Faculté de Médecine + Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre M0132		+ Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie : Hyperténo Hépatites Option Bactériologie-Virologie biologique
SIES Vincent M0148		+ Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Intense et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine M0133		+ Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
QUERIN Eric M0002		+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HF	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		+ Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		+ Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0003		+ Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe M0009		+ Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme REMMEL Yvonne M0026		+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HF	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROCH Guillaume M0128		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRABNY-PACINI Agata M0134		+ Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HF	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANDES Béatrice M0041		+ Institut d'Histologie / Faculté de Médecine + Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAL/JK Thomas M0042		+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HF	44.03 Biologie cellulaire

NOM et Prénoms	CE*	Services Hospitaliers au Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LENGRMAND Céline M0103		- Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LHERMITTE Emiel M0119		- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LITZ Jean-Christophe M0096		- Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MOUET Laurent M0047		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHER M0040	CE	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCU Schfigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MELLER Jean M0058		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		- Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail/HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREACH Erwan M0002		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFÄFF Alexander M0001		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0004		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		- Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSEVLJEVIC Mirjana M0059		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REUX Nathalie M0095		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme ROLI Marianne M0141		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGIE Patrick (dt. AZ) M0003		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Sédimentaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01 Hématologie : transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth M0198		- Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABIOL Aline M0006		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
ECHRAMM Frédéric M0008		- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme SOLIS Margane M0123		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01 Bactériologie-Virologie : hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0089		- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emile M0142		- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
TALHA Samy M0070		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0028		- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Mamou M0071		- Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCU Schfigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01 Hématologie : Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VÉLAY-RUSCH Aurélie M0128		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie : Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		- Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac.	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		- Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	46.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOGZYC Ariane ép. MARCANTON M0116		- Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICJ/BE-UMR 7257 - Equipe IMS / Faculté de Médecine	88	Neurosciences
Mme THOMAS Marion	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Malena M202	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Epidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M204	Médecine générale (01.05.2017)
Pr. GROB-BERTHOU Anne	M119	Médecine générale (01.05.2015 au 31.05.2018)
Pr GUILLOU Philippe	M209	Médecine générale (01.11.2013 au 31.05.2015)
Pr HILD Philippe	M300	Médecine générale (01.11.2013 au 31.05.2015)
Pr ROUGERIE Fabien	M207	Médecine générale (01.05.2014 au 31.05.2017)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dir CHAMBE Juliette Dr LORENZO Mathieu	M118	33.03 Médecine générale (01.05.2015)
---	------	--------------------------------------

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dir BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.05.2016 au 31.05.2018)
Dir SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHWITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGÉ, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESLER Pia	M200	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M205	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENOUR Marie-Noëlle	M207	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M205	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M205	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	+ Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Haute-pierre
Dr DE MARCHI Marie	+ Pôle Oncologie médicale-chirurgicale et d'Immunologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Drs GERARD Bénédicte	+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Drs GOURIEUX Bénédicte	+ Pôle de Pharmaco-pharmacologie - Service de Pharmaco-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARICHER Patrick	+ Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'Hébergement gérontique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Drs LALLEMAN Lucie	+ Pôle Urgences - SAMU37 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	+ Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Drs LICHTBLAU Isabelle	+ Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schilligheim
Mme Drs MARTIN-HUNYADI Catherine	+ Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	+ Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Drs FETIT Flora	+ Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UGSA
Dr PIRRELO Olivier	+ Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	+ Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le Trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Drs RONDÉ OUSTEAU Cécile	+ Pôle Locomoteur - Service de Chirurgie Spine / Hôpital de Haute-pierre
Mme Drs RONGIERES Catherine	+ Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico-Biologique d'AMP / CMCO
Dr TCHOMAKOV Dimitar	+ Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Haute-pierre
Mme Drs WEISS Anne	+ Pôle Urgences - SAMU37 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o de droit et à vie (membres de droit)
 - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
 - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o pour trois ans (1er août 2019 au 31 mars 2022)
 - Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)
 - DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
 - NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
 - FRIGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
 - Mme QUOQ Elisabeth (Pneumologie)
- o pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)
 - BELLOCO Jean-François (Service de Pathologie)
 - DANON Jean-Marie (Psychiatrie)
 - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
 - KOPPERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
- o pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)
 - DANON Anne (Périspsychiatrie, addictologie)
 - DIEBKUNTSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
 - HERBRECHT Raoul (Hématologie)
 - STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rectum)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KRITZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Ardiene	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pie RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.04	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopéde et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et Traumatologie) / 01.10.98
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie-obstétrique) / 01.09.21	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANDER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.99	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BÄLMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONGCORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.14
BERTHEL Marc (Généraliste) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAITRE Michel (Biochimie et Biol. moléculaire) / 01.09.13
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine interne) / 15.10.17	MANDEL Jean-Louis (Généraliste) / 01.09.19
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.98	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOEHM-BURGER Inwy (Histologie) / 01.09.20	MANZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BOUBOUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRECHENMÄCHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARDT Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BURSSTEIN Claude (Pédiopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Pierre (Biostatistiques, Informatique méde.) / 01.09.19
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MONTEE Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.85	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CHELLY Jasméline (Diagnostic génétique) / 01.09.20	DUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CHINGALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.19	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	Mme PALLI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
COMRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.19
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DOFFOËL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.15	RÜMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa. Chir.) / 01.09.13	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FISCHBACH Mohd (Pédiatrie) / 01.10.16	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.15	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine interne) / 01.09.11
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.07	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.08
GUIT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Généraliste) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.09	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
HBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.09
HILER Marc (Médecine interne) / 01.09.09	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACOMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESSEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
MANN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie-Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.09	WATTIEZ Amaud (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.21
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WEITZENDLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KREMER Michel / 01.09.98	WELM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.19	WILK André (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KREIGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.98
KLINTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.09	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.98
KLINTZMANN Françoise (Généraliste) / 01.09.07	

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine - 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 88 85 35 29 - Fax : 03 88 85 35 19 ou 03 88 85 34 87

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- RHC - **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 88 55 07 08
- HC - **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 88 11 67 88
- HP - **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 88 12 80 00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 88 11 85 11
- **Hôpital de l'Escaz** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03 88 11 67 88

CMCO : Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical - 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 88 62 83 00

C.C.O.M. : Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main - 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03 88 55 20 00

E.F.S. : Etablissement Français de Sang - Alsace - 10, rue Spielmann - BP N°39 - 67095 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 88 21 25 25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 88 25 24 24

IURC : Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

Aux membres du jury :

Je tiens à remercier chaleureusement le Dr Renaud FELTEN, qui a été mon référent lors de mes premiers pas à l'hôpital en tant qu'interne et qui m'a guidé avec enthousiasme tout au long de ce travail de thèse. Merci pour ta gentillesse, ton éternel optimisme, ta patience, et ta rigueur.

Pr Gottenberg, je vous remercie pour votre générosité, votre sens de l'écoute, et votre impartialité.

Christelle, je te remercie d'apporter ton énergie positive et ta gaîté quotidienne au service de rhumatologie.

Dr Willaume, je vous remercie pour votre disponibilité et votre amabilité, que ce soit dans le cadre de cette thèse ou dans la vie quotidienne au CHU.

Aux médecins du service de rhumatologie de Haute-pierre :

Laurent, Manu, Flora, Dr Javier, Dr Meyer, Pr Sibia. Merci pour toutes les connaissances que vous m'avez transmises !

A mes anciens ou actuels co-internes :

Je vous remercie pour les moments de rire que nous avons partagés et pour l'entraide dont vous avez fait part lors de nos stages : Marina, Cerise, Jérémy, Luc, Elise, Johana, Julien, Laura, Eden, Aurélien, Agathe et Lou.

A ma famille et mes amis :

Merci à mes chers parents, pour votre soutien sans faille. Je vous kiffe.

Big up à mes grands-parents les chasseurs de pas, et à ma Tata toujours sapée comme jamais.

Merci à mes fidèles acolytes Brenda, Bouba, Cathou, et Jean Valjean d'être toujours présents.

Merci à toutes les autres personnes qui ont eu un impact positif dans ma vie ou dans mon cursus professionnel.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	18
Infarctus osseux	18
Définition	18
Terminologie	21
Physiopathologie de l'AVN	22
Facteurs de risque de l'AVN d'origine systémique	24
Imagerie de l'infarctus osseux	29
Complications de l'infarctus osseux	32
Infarctus osseux vertébraux	33
Anatomie du rachis	33
Structure et constitution du tissu osseux vertébral	35
Vascularisation du rachis	37
Nécrose médullaire ou « BMN »	39
Définition	39
Facteurs de risque	39
Symptomatologie et anomalies biologiques	40
Physiopathologie	40
Imagerie	40
Histologie	41
Pseudarthrose vertébrale	41
Définition	41
Physiopathologie	42
Symptomatologie	43
Imagerie	43
Traitement	44
Problématique	45
MATERIEL ET METHODES	47
Cohorte des patients des HUS	47
Critères d'inclusion	47
Critères d'exclusion	47
Données recueillies	48
Revue de la littérature	49
Critères d'inclusion	49
Critères d'exclusion	49

<i>Données recueillies</i>	50
RESULTATS	51
<i>Cohorte des patients des HUS</i>	51
<i>Cas identifiés</i>	51
<i>Caractéristiques des patients</i>	51
<i>Description et analyse des données</i>	56
<i>Revue de la littérature</i>	63
<i>Articles sélectionnés</i>	63
<i>Description et analyse des données</i>	63
<i>Synthèse des deux cohortes regroupées</i>	76
<i>Manifestations cliniques et biologiques</i>	76
<i>Facteurs de risque</i>	76
<i>Etendue lésionnelle</i>	78
<i>Association à un événement périphérique</i>	80
<i>Risque de fracture vertébrale</i>	81
<i>Résumés des caractéristiques des infarctus osseux vertébraux selon les principaux facteurs de risque retrouvés dans notre étude</i>	83
<i>Comparaison des deux cohortes</i>	84
DISCUSSION	85
<i>Analyse et interprétation des données</i>	85
<i>Facteurs de risque et mécanismes physiopathologiques présumés</i>	85
<i>Méthodes diagnostiques</i>	90
<i>Aspects morphologiques des infarctus osseux vertébraux</i>	92
<i>Etendue lésionnelle</i>	94
<i>Association à une ostéonécrose ou un infarctus osseux périphérique</i>	97
<i>Complications</i>	98
<i>Limites de l'étude</i>	99
<i>Recommandations</i>	100
CONCLUSION	102

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figures

Figure 1. Structure d'un os long	19
Figure 2. Terminologie employée pour distinguer les différents types d'AVN	20
Figure 3. Oblitération vasculaire intra-luminale	22
Figure 4. Oblitération vasculaire extra-luminale.....	23
Figure 5. Physiopathologie de l'ischémie dans la drépanocytose.....	25
Figure 6. Frottis sanguin : globule rouge falciforme	25
Figure 7. Critères diagnostiques du SAPL.....	26
Figure 8. Hémostase normale	27
Figure 9. Cellule de Gaucher	28
Figure 10. Atteintes organiques possibles dans la maladie de Gaucher	28
Figure 11. Aspect radiographique d'un infarctus osseux d'un os long	30
Figure 12. Aspect IRM d'un infarctus osseux d'un os long.....	32
Figure 13. Anatomie générale du rachis	34
Figure 14. Anatomie d'une vertèbre type.....	34
Figure 15. Histologie de l'os trabéculaire.....	36
Figure 16. Histologie de la moelle osseuse	36
Figure 17. Vascularisation vertébrale artérielle	37
Figure 18. Vascularisation des vertèbres et de la moelle spinale	38
Figure 19. Radiographie du rachis : pseudarthrose vertébrale.....	44
Figure 20. IRM du rachis, cas n°7 de la cohorte des HUS.....	54
Figure 21. IRM du rachis, cas n° 13 de la cohorte des HUS.....	54
Figure 22. IRM du rachis, cas n°12 de la cohorte des HUS.....	55
Figure 23. IRM du rachis, cas n°14 de la cohorte des HUS.....	55
Figure 24. IRM du rachis, cas n°9 de la cohorte des HUS.....	56
Figure 25. IRM du rachis, issu de l'article (20)	67
Figure 26. Scintigraphie osseuse, issu de l'article (24).....	68
Figure 27. Scanner du rachis et IRM de pied, issu de l'article (25)	68
Figure 28. IRM du rachis, issu de l'article (29)	69
Figure 29. Radiographies des mains et des pieds, scintigraphie osseuse, article (32)	69

Graphiques

Graphique 1. Facteurs de risque identifiés dans la cohorte des HUS	60
Graphique 2. Répartition des facteurs de risque parmi les patients ayant eu une atteinte vertébrale multiple (cohorte des HUS)	61
Graphique 3. Facteurs de risque identifiés dans la cohorte issue de la littérature	72
Graphique 4. Répartition des facteurs de risque parmi les patients ayant eu une atteinte vertébrale multiple (cohorte issue de la littérature)	73
Graphique 5. Répartition des facteurs de risque parmi les patients ayant présenté un événement périphérique (cohorte issue de la littérature)	74
Graphique 6. Synthèse des facteurs de risque identifiés dans notre étude	77
Graphique 7. Synthèse de la répartition des facteurs de risque parmi les patients ayant eu une atteinte vertébrale multiple	79
Graphique 8. Synthèse de la répartition des facteurs de risque parmi les patients ayant eu un événement périphérique associé	81
Graphique 9. Synthèse de la répartition des facteurs de risque parmi les patients ayant eu une fracture vertébrale	82
Graphique 10. Caractéristiques des infarctus osseux vertébraux en fonction des facteurs de risque les plus fréquemment retrouvés dans notre étude.....	83

Tableaux et diagramme de flux

Tableau 1. Résultats de la recherche Xplore.....	51
Tableau 2. Récapitulatif des données récoltées dans la cohorte des HUS.....	52
Diagramme de flux : cohorte issue de la littérature.....	63
Tableau 3. Récapitulatif des données récoltées dans la cohorte issue de la littérature.....	64

I. INTRODUCTION

A. INFARCTUS OSSEUX

1. Définition

La nécrose du tissu osseux est un processus non spécifique qu'on peut rencontrer à un certain degré dès qu'il existe une pathologie sous-jacente créant un stress cellulaire comme une fracture, une tumeur, ou une infection.

Cependant, la **nécrose osseuse avasculaire (AVN)** aseptique correspond à une zone de nécrose d'origine **ischémique** par réduction de l'apport artériel ou du drainage veineux où la nécrose est alors la seule anomalie ou l'anomalie prédominante.

Le terme « **infarctus osseux** », désigne la **mort de l'os et du tissu médullaire** secondaire à une ischémie (**nécrose avasculaire ou AVN**), localisée **dans la diaphyse ou la métaphyse** des os longs. L'infarctus osseux, qui correspond en réalité à un infarctus « ostéo-médullaire » est ainsi une nécrose avasculaire ayant pour conséquence la disparition des ostéocytes dans l'os trabéculaire, la perte des noyaux des adipocytes avec formation de kystes lipidiques et la mort des cellules hématopoïétiques. La nécrose avasculaire touche donc tous les types de cellules présentes dans l'os et la moelle osseuse : **ostéocytes, adipocytes et cellules hématopoïétiques.**

Le terme « **ostéonécrose** » désigne communément le même processus de **nécrose avasculaire**, mais cette fois-ci localisé au niveau de l'**épiphyse** des os longs (voir *figure 1 et 2*).

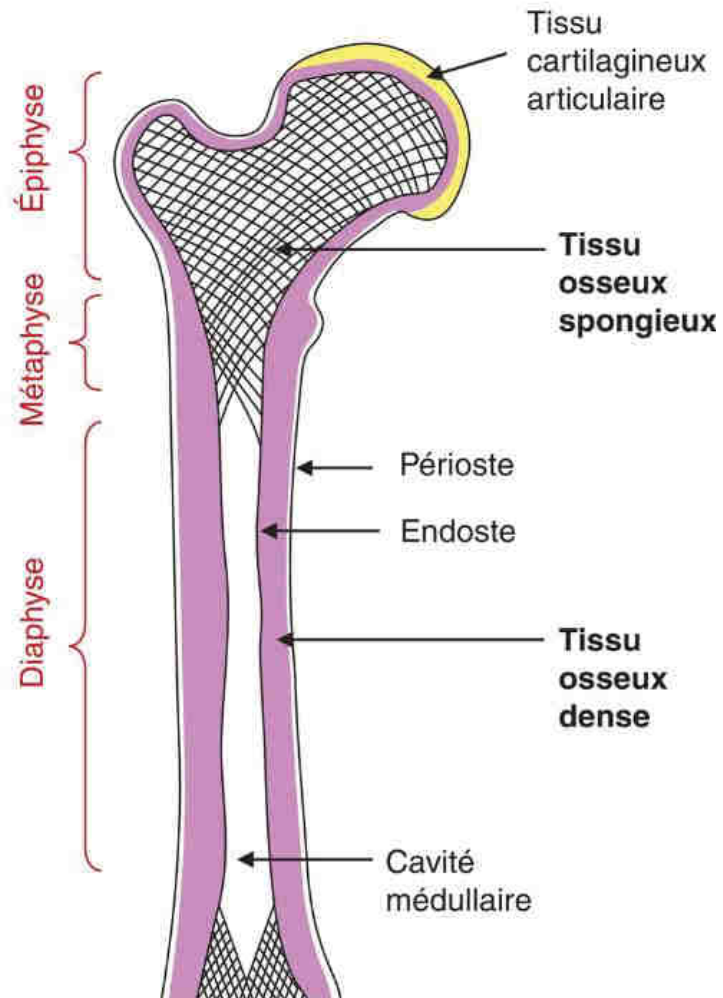


Figure 1. Structure d'un os long. Image issue du manuel d'Embryologie et histologie humaines

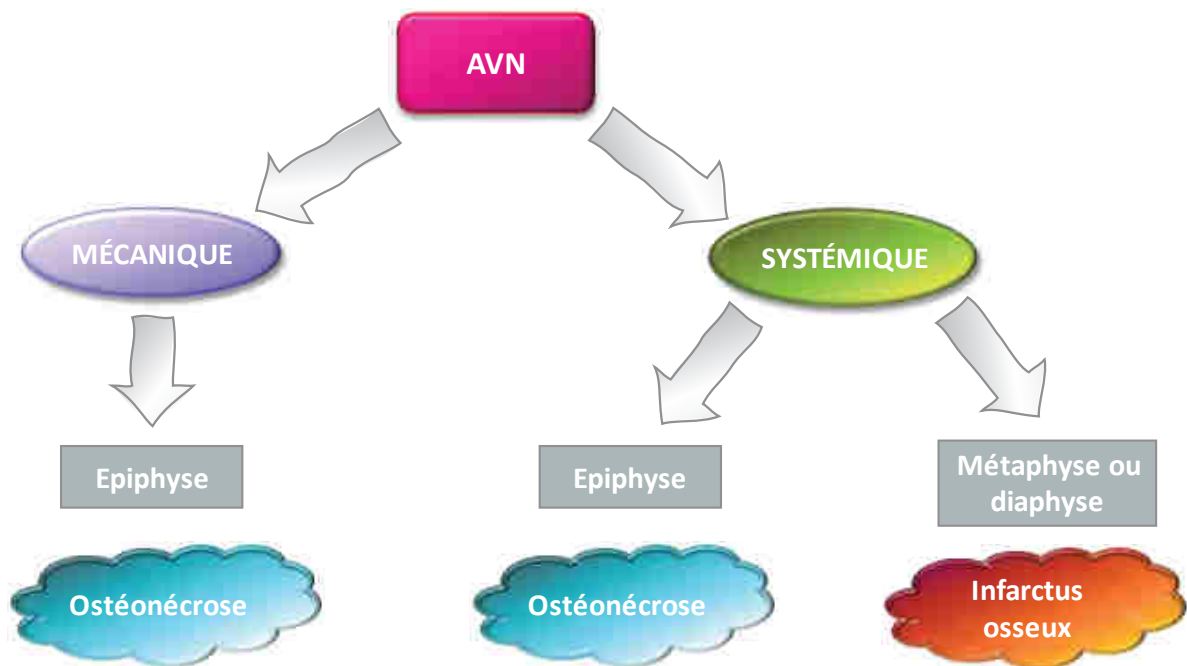


Figure 2. Terminologie employée pour distinguer les différents types d'AVN.

En réalité, nous devrions utiliser le terme d'infarctus osseux pour désigner une zone bien limitée de nécrose osseuse et médullaire d'origine systémique, peu importe où il est localisé. L'ostéonécrose épiphysaire d'origine non mécanique devrait donc s'appeler infarctus osseux épiphysaire.

L'infarctus osseux est une pathologie estimée rare dont la prévalence n'est pas connue.

De 1990 à 2016, Pierre Laforgue a identifié **51 patients atteints d'infarctus osseux** (d'après une série de cas personnelle), un nombre négligeable de cas par rapport au nombre d'ostéonécroses épiphysaires de hanche comme il le rapporte (1). Ce chiffre a été probablement sous-estimé à cause de l'absence de codage spécifique pour les infarctus osseux. Sur ces 51 cas, il y avait 174 localisations d'infarctus osseux mais **aucune localisation au niveau vertébral**. Dans 85 % des cas relevés, les sites atteints d'un infarctus osseux étaient la partie distale du

fémur, et la partie proximale du tibia et de la fibula. A noter qu'il y avait plus de localisations que de cas car il s'agit d'une pathologie souvent multifocale. Par ailleurs, ces mêmes patients **avaient également des ostéonécroses associées**. Ceci met en évidence le **caractère systémique de cette entité**.

2. Terminologie

La **nécrose avasculaire (AVN)** de l'os peut être liée soit à des facteurs locaux soit à des facteurs systémiques (2):

- ❖ L'**AVN d'origine locale** est causée habituellement par un **micro-traumatisme** (comme par exemple un excès de contrainte dans la nécrose du condyle fémoral médial survenant sur un genou varum, la nécrose condylienne après réalisation d'une méniscectomie, l'ostéonécrose vertébrale (cf. pseudarthrose), l'ostéonécrose des petits os...). Elle est appelée **ostéonécrose d'origine mécanique**.
- ❖ L'**AVN d'origine systémique** se manifeste soit comme :
 1. Une nécrose épiphysaire et est alors appelée **ostéonécrose d'origine systémique**
 2. Une nécrose métaphysaire et/ou diaphysaire et est alors appelée **infarctus osseux**.

L'AVN d'origine systémique est souvent multifocale et peut associer infarctus osseux et ostéonécrose chez le même patient car le mécanisme physiopathologique est identique : **les facteurs de risque d'infarctus osseux sont les mêmes que pour les ostéonécroses d'origine systémique**.

3. Physiopathologie de l'AVN (3)

L'AVN est secondaire à une ischémie qui peut être causée par :

- ❖ Une **lésion directe des vaisseaux** (après un traumatisme),
- ❖ Une **oblitération vasculaire intra-luminale**
- ❖ Une **oblitération vasculaire extra-luminale**
- ❖ Des **effets toxiques directs** sur la moelle et le tissu osseux peuvent aussi être associés.

Nous excluons les AVN d'origine mécanique car nous nous intéressons dans cette étude aux **AVN d'origine systémique**.

Dans l'AVN d'origine systémique, la nécrose peut être liée soit à :

- ❖ Un phénomène d'**oblitération vasculaire intra-luminale** (voir *figure 3*), pouvant être secondaire à :
 - Des **emboles graisseux** favorisés par la prise d'une corticothérapie, un éthyisme ou encore une dyslipidémie (essentiellement une triglycémie)
 - Des **emboles gazeux** (bulles de nitrogène) dans le cadre d'une maladie dysbarique
 - Une **thrombose artérielle ou veineuse**



Figure 3. Oblitération vasculaire intra-luminale

❖ Un phénomène d'**oblitération vasculaire extra-luminale** (voir *figure 4*) par **augmentation de la pression intra-osseuse**, le tissu osseux n'étant pas élastique. Cette augmentation de pression intra-osseuse peut être secondaire à :

- Une **hypertrophie des cellules adipocytaires** de la moelle osseuse, favorisée par exemple par la prise de d'une corticothérapie, un éthylysme, une dyslipidémie
- Une **prolifération cellulaire intra-médullaire**, comme dans la maladie de Gaucher où l'on rencontre une prolifération cellulaire bénigne d'histiocytes dans la moelle osseuse
- Un **œdème interstitiel** ostéo-médullaire
- Une **hémorragie intra-médullaire**.

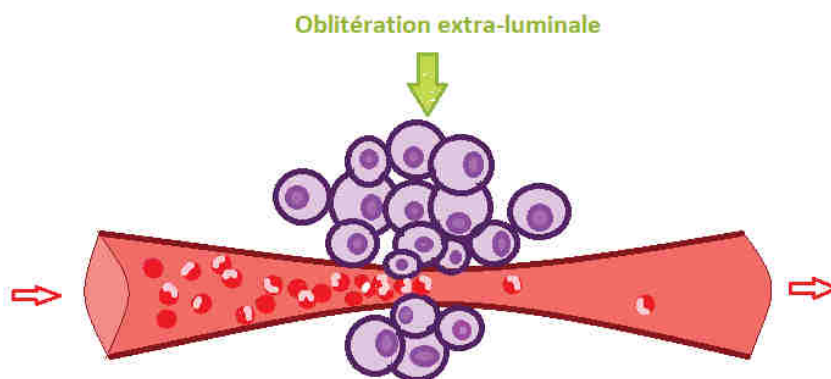


Figure 4. Oblitération vasculaire extra-luminale

- ❖ D'une autre manière, un phénomène de **toxicité cellulaire directe** sur les ostéocytes pourrait favoriser une nécrose cellulaire (via une corticothérapie, un éthylysme, une chimiothérapie anti-cancéreuse)
- ❖ Il existerait également des **facteurs génétiques** dans certaines formes d'AVN.

4. Facteurs de risque de l'AVN d'origine systémique

❖ **La corticothérapie :**

Les corticoïdes favorisent l'adipogénèse médullaire, et donc créé une augmentation de la pression médullaire. Ils ont également une toxicité directe sur les ostéocytes.

L'AVN se développe le plus souvent après une forte dose de corticoïdes, même brève (bolus), plus rarement lors d'une faible corticothérapie prolongée. Cependant aucune dose seuil n'a été établie.

❖ **L'éthylisme chronique :**

Il favorise l'adipogénèse médullaire et a une toxicité cellulaire directe sur les ostéocytes.

❖ **La drépanocytose (4) :**

La drépanocytose homozygote SS est la forme la plus sévère de la maladie. Il s'agit d'une pathologie à transmission autosomique récessive qui correspond à une anomalie de l'hémoglobine, protéine responsable du transport de l'oxygène sur les globules rouges. Dans la drépanocytose, une mutation dans le gène de l'hémoglobine A (forme d'hémoglobine normale) entraîne la production d'hémoglobine S (forme anormale), qui polymérise en situation d'hypoxie et déforme le globule en forme de « faucille » (voir *figure 6*). Cette situation se traduit par la présence d'une anémie « hémolytique » chronique, et la présence de vaso-occlusions via une cascade d'événements biologiques (voir *figure 5*).

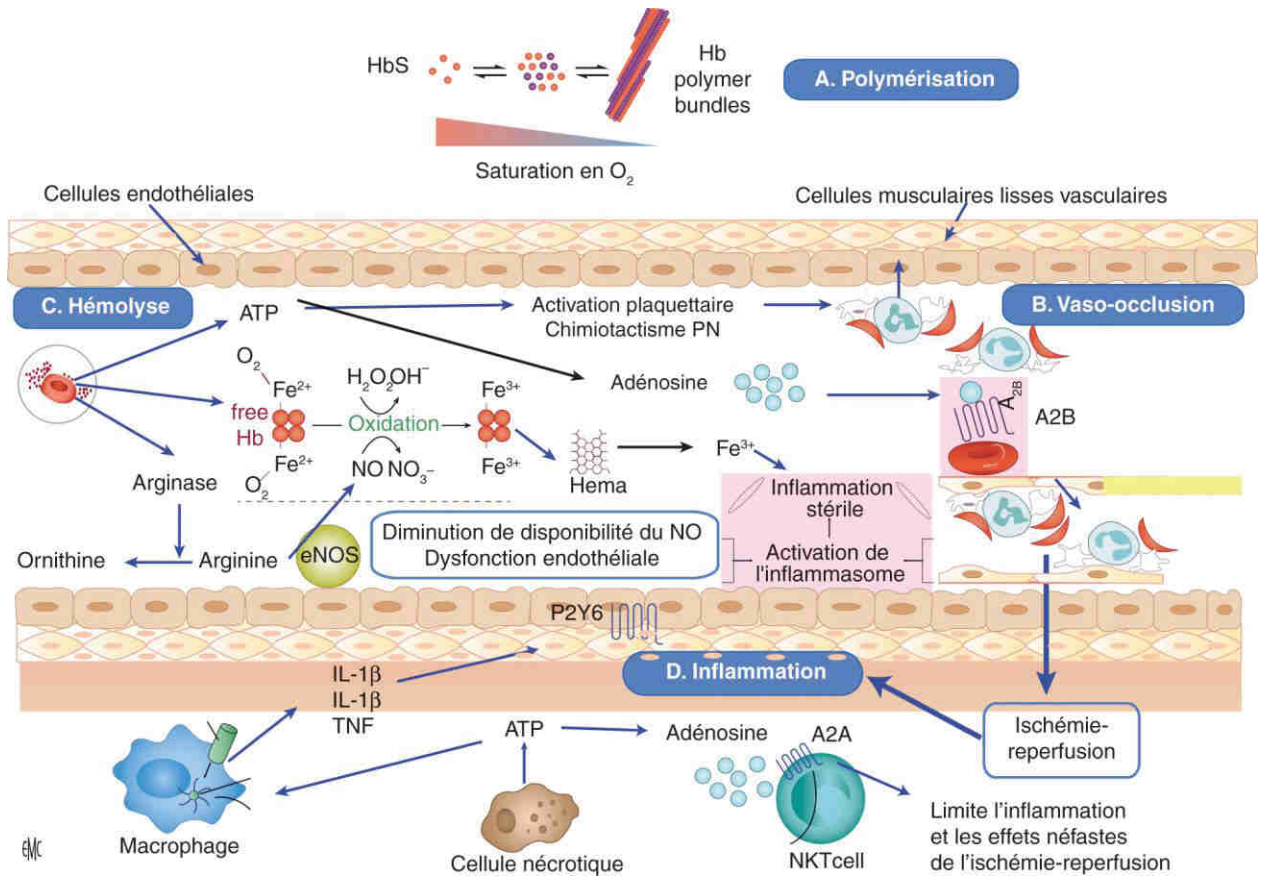


Figure 5. Physiopathologie de l'ischémie dans la drépanocytose (4)



Figure 6. Frottis sanguin : globule rouge falciforme isolé au sein de globules rouges de forme normale (5)

❖ **Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) (6) :**

Le syndrome des antiphospholipides est une maladie auto-immune à tropisme vasculaire caractérisée par l'association de manifestations cliniques thrombotiques (ou de complications obstétricales) et la présence d'autoanticorps spécifiques appelés les anticorps antiphospholipides (voir *figure 7*).

Le syndrome catastrophique des antiphospholipides est caractérisé par une défaillance multi-viscérale secondaire à une atteinte thrombotique diffuse de la microcirculation avec atteinte d'au moins 3 organes, systèmes ou tissus. Il touche 1 % des patients atteints de SAPL. Un facteur précipitant comme une intervention chirurgicale ou une infection est fréquemment retrouvé.

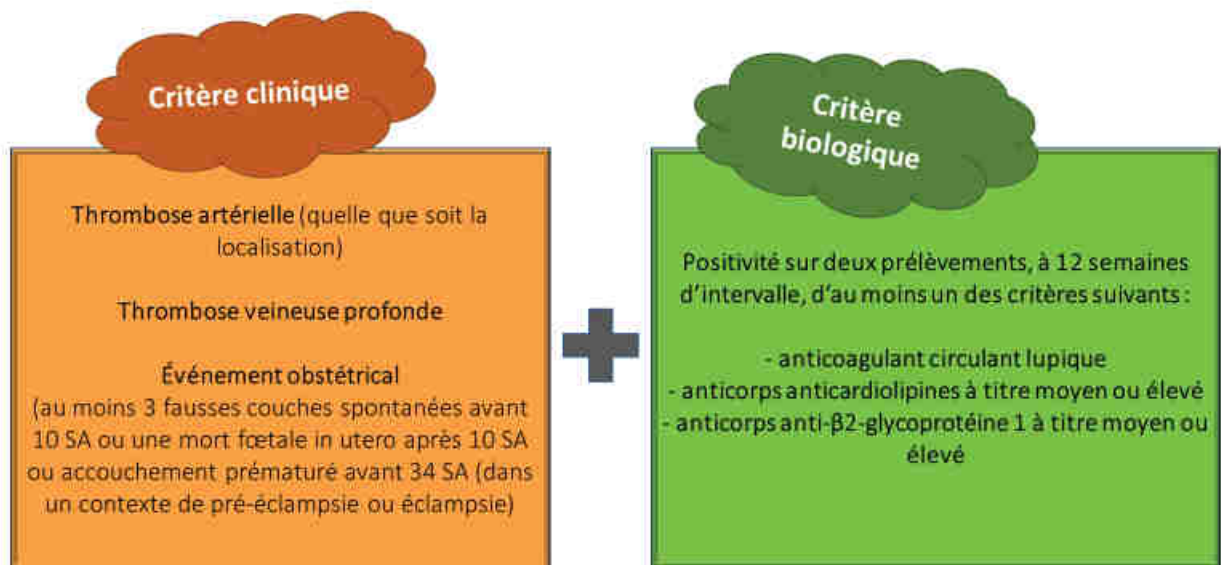


Figure 7. Critères diagnostiques du SAPL : la présence d'au moins un critère clinique et d'un critère biologique est nécessaire pour affirmer un syndrome des antiphospholipides

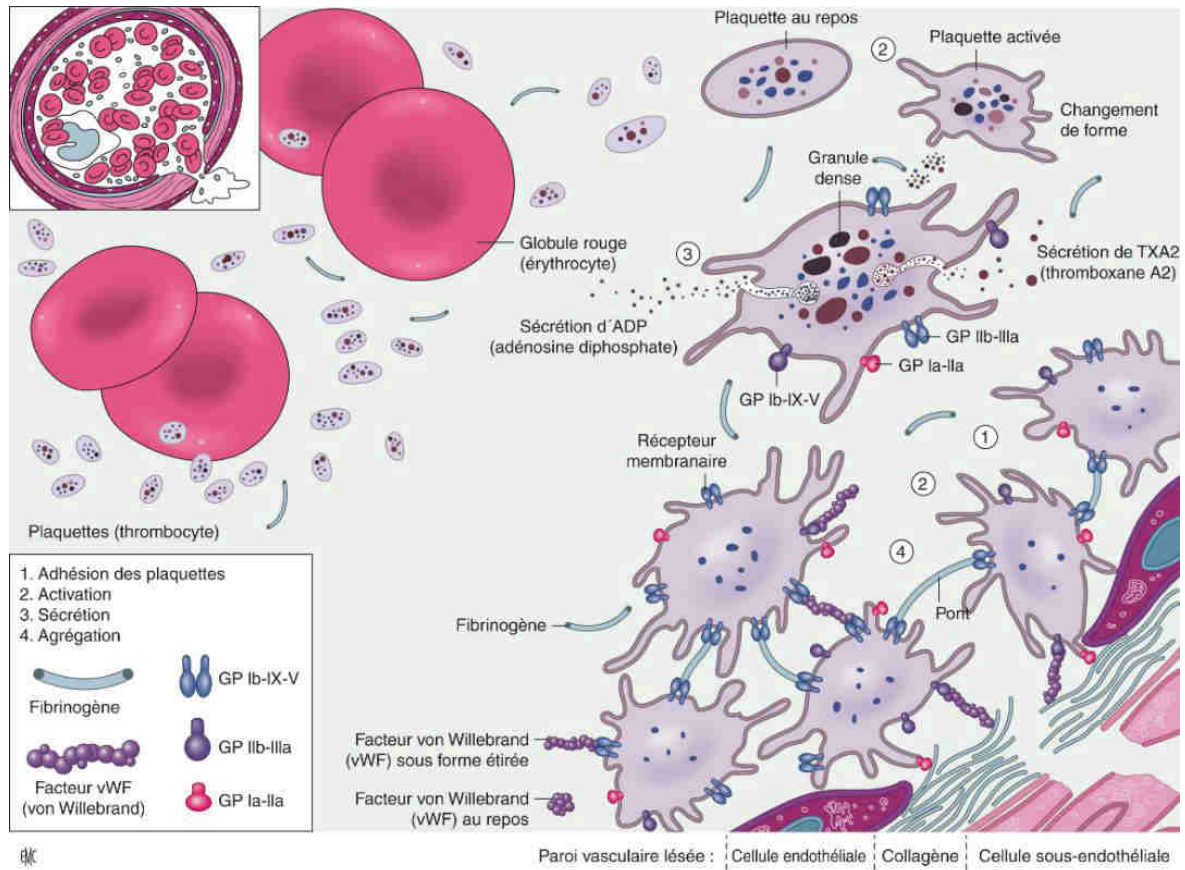


Figure 8. Hémostase normale (7)

Dans le SAPL, les anticorps antiphospholipides cible les plaquettes et les cellules endothéliales en activant des molécules d'adhésion créant des « liens » entre les cellules, à l'origine d'une thrombose. Ces antiphospholipides augmentent également l'expression du facteur tissulaire sur les monocytes, et la synthèse de thromboxane A2, molécule vasoconstrictrice.

❖ Un **état d'hypercoagulabilité** (déficit en protéine S, résistance à la protéine C, hyperhomocystéinémie, mutation du facteur V)

❖ **La maladie de Gaucher (8) :**

Il s'agit d'une maladie de surcharge lysosomale, autosomique récessive. Elle est le résultat d'un déficit congénital en bêtaglucocérébrosidase, enzyme normalement présente dans le lysosome des macrophages pour digérer son substrat qui est le glucocérébroside. L'accumulation de ce substrat dans le cytoplasme des macrophages provoque leur hypertrophie, leur donne un aspect caractéristique en « papier froissé »

(voir *figure 9*) et modifie le comportement de la cellule. Les cellules de Gaucher infiltrant la rate, le foie et la moelle osseuse, ce qui est à l'origine des symptômes de la maladie (voir *figure 10*).

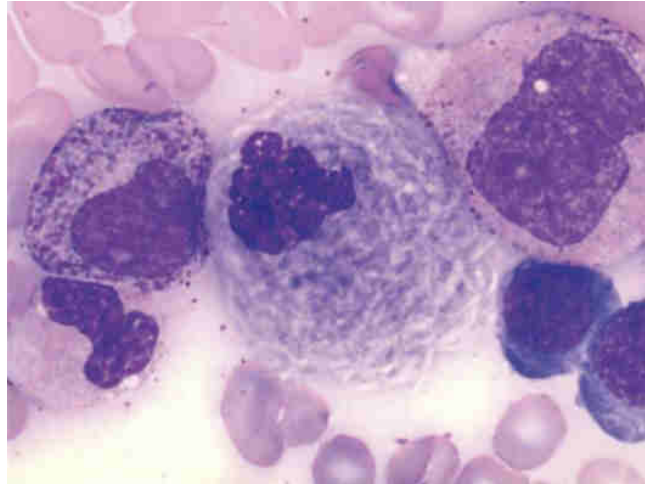


Figure 9. Cellule de Gaucher, macrophage hypertrophique dont le cytoplasme est d'aspect lamellaire ou en « papier froissé » (9)

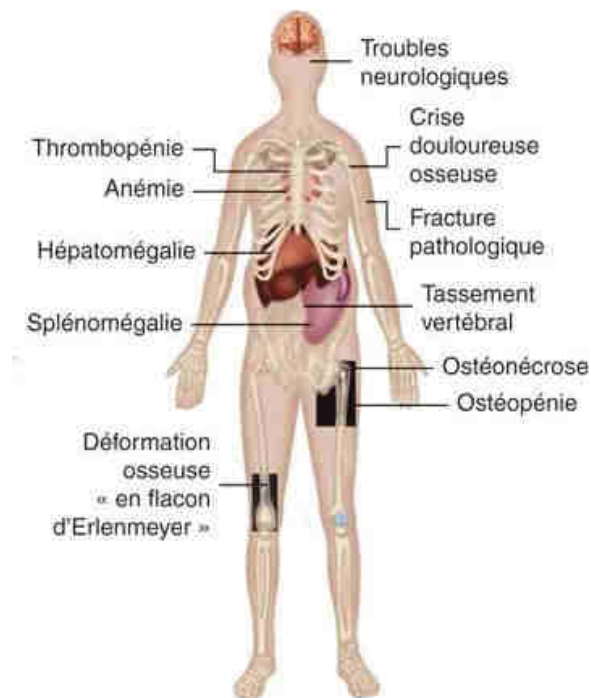


Figure 10. Atteintes organiques possibles au cours de la maladie de Gaucher (10)

- ❖ **La maladie dysbarique** (accident de décompression)
- ❖ **Les hémopathies malignes et les cancers solides**
- ❖ **Le lupus érythémateux systémique**, indépendamment de la prise de corticoïdes
- ❖ **L'infection par le VIH :**

La circulation du virus dans l'organisme est un facteur indépendant de la survenue d'une AVN mais son traitement est également un facteur de risque car les inhibiteurs de protéase ont une action défavorable sur le métabolisme lipidique.

- ❖ **La greffe d'organe**
- ❖ **La dyslipidémie de type 1 ou 5** (respectivement hypertriglycéridémie exogène, et hypertriglycéridémie à la fois endogène et exogène)
- ❖ **Le diabète**
- ❖ **Le tabagisme**
- ❖ **La pancréatite aiguë ou chronique**
- ❖ **La grossesse**
- ❖ **Idiopathique**

5. Imagerie de l'infarctus osseux

Le diagnostic d'infarctus osseux repose sur l'imagerie. L'aspect lésionnel dépend du temps écoulé depuis la survenue de l'infarctus.

- ❖ Sur les **radiographies**, l'aspect peut être longtemps normal et le diagnostic fait exclusivement sur l'IRM. En effet, on estime que les lésions radiographiques ne se développent qu'au bout de 3 mois. En général, on peut voir sur les radiographies :
 - Au niveau centro-médullaire, des zones de clarté ou de sclérose correspondant à des zones d'ostéolyse ou de condensation
 - Une réaction périostée parallèle à la diaphyse.

L'image classique montre des lésions hétérogènes au centre de la médullaire, épargnant la corticale osseuse, avec des calcifications surtout périphériques, le tout donnant une forme de coquille ou en panache de fumée (voir *figure 11*). Les diagnostics différentiels comprennent l'enchondrome, l'ostéomyélite chronique et certaines dysplasies fibreuses.



Figure 11. Aspect radiographique d'un infarctus osseux localisé au niveau d'un os long (11)

- ❖ Le **scanner** montre la présence d'un liseré festonné concentrique, parallèle à la corticale mais dont il reste séparé. Le centre lésionnel est plus ou moins hôte de foyers de calcifications.

❖ **L'IRM est l'examen de référence** pour la détection d'un infarctus osseux.

L'aspect IRM est caractéristique (voir *figure 12*) ; il n'y a pas de faux négatif. Les signes sont les mêmes que dans l'ostéonécrose de hanche mais localisés dans la diaphyse et/ou métaphyse :

- **En périphérie de la lésion**, la zone nécrosée est entourée d'un **liseré tortueux en « serpentín »**. Ce liseré correspond au **tissu de granulation hyperhémique** qui se développe à l'interface entre os sain et os nécrotique. Il est généralement en **hyposignal T1 et hypersignal T2** mais son signal peut varier dans le temps. Il s'agit d'un signe spécifique d'infarctus osseux (12).
 - Au début, ce liseré est un signal dit vasculaire pur, c'est-à-dire en hyposignal en T1 et en hypersignal sur les séquences T2 ou T1 après injection intraveineuse de gadolinium.
 - Secondairement, il va présenter sur les séquences en T2 l'aspect dit de la **double ligne**, c'est-à-dire une bande périphérique interne en hypersignal et une bande périphérique externe en hyposignal. Cet aspect correspondrait soit avec un début de calcification de la zone de démarcation, soit avec une zone de fibrose située sur le front de revascularisation.
 - À un stade plus tardif, le liseré de démarcation est en hyposignal sur toutes les séquences ; il correspond alors au liseré de calcification observé sur les radiographies.
- **Au centre de la lésion, le signal dans la zone nécrotique est variable**. Il peut rester en isosignal T1 par rapport à l'os normal, en hyposignal T1 lorsque la paroi des adipocytes est détruite et que les triglycérides sont libérés puis dégradés, mais aussi en hypersignal T2 en cas d'œdème ou d'hémorragie.

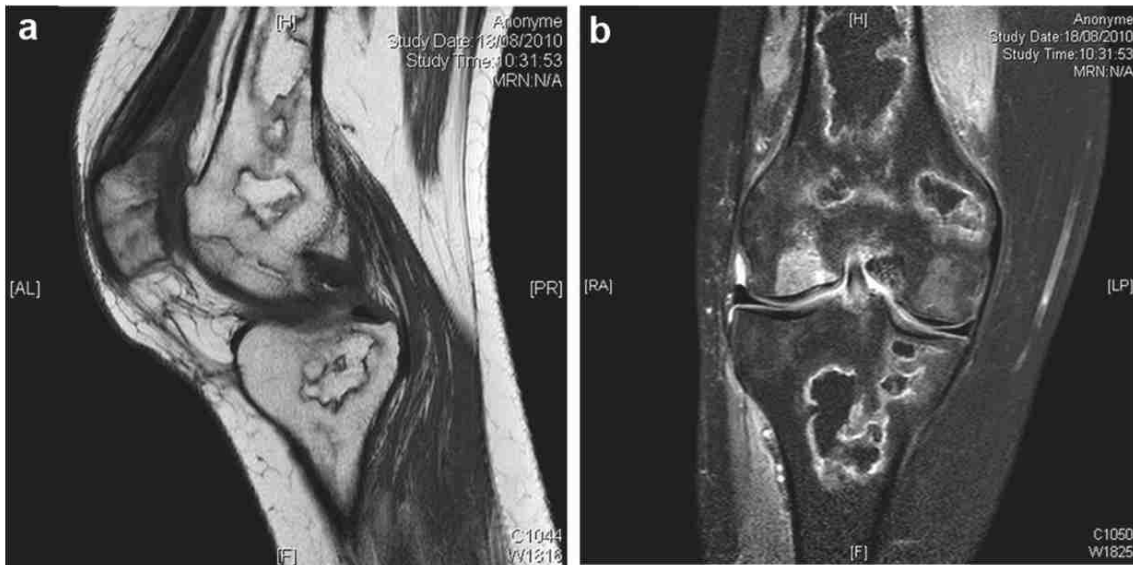


Figure 12. Aspect IRM en séquence T1 et T2 stir d'un infarctus osseux d'un os long (11)

- ❖ La **scintigraphie osseuse** révèle en général au temps osseux une hypofixation lorsqu'elle est réalisée à un stade précoce de la pathologie en lien avec une baisse brutale d'apport vasculaire. Après 1 à 4 mois, elle révèle une hyperfixation au temps osseux en lien avec une revascularisation précoce. La scintigraphie osseuse est très sensible mais peu spécifique, les hyperfixations pouvant faire évoquer bien d'autres pathologies. Elle permet toutefois de dépister des infarctus semi-récents lorsqu'il existe une contre-indication à l'IRM par exemple, ou de faire une cartographie des infarctus osseux.

6. Complications de l'infarctus osseux

Deux complications des infarctus osseux sont à connaître :

- ❖ Il existe un risque de **surinfection** : un œdème intra et péri-lésionnel voire un abcès qui peuvent alors être visibles sur l'IRM.

- ❖ Plusieurs cas de **dégénérescence maligne** ont également été rapportés (13) : histiocytome fibreux malin, ostéosarcome, angiosarcome ou fibrosarcome. La prolifération tumorale débute à partir du tissu de cicatrisation périlésionnel.

Par ailleurs, une transformation kystique des infarctus osseux est possible bien qu'il n'y ait aucun impact clinique. Le contenu des zones atteintes par un infarctus est alors de tonalité liquidienne à l'IRM.

B. INFARCTUS OSSEUX VERTEBRAL

1. Anatomie du rachis

Le rachis, appelé communément colonne vertébrale, correspond à l'empilement de 33 vertèbres (voir *figure 13*) : 7 vertébrales cervicales, 12 vertèbres thoraciques, 5 vertèbres lombaires, 5 vertèbres sacrales fusionnées et 4 vertèbres coccygiennes également fusionnées. La vertèbre (voir *figure 14*) est un os irrégulier constitué d'un corps, de deux pédicules, de deux lames, de deux processus transverses, et d'un processus épineux.

Les vertèbres sont unies par des disques intervertébraux fibro-cartilagineux.

L'empilement des vertèbres forme un canal central au sein duquel est contenue la moelle épinière, partie intégrante du système nerveux central.

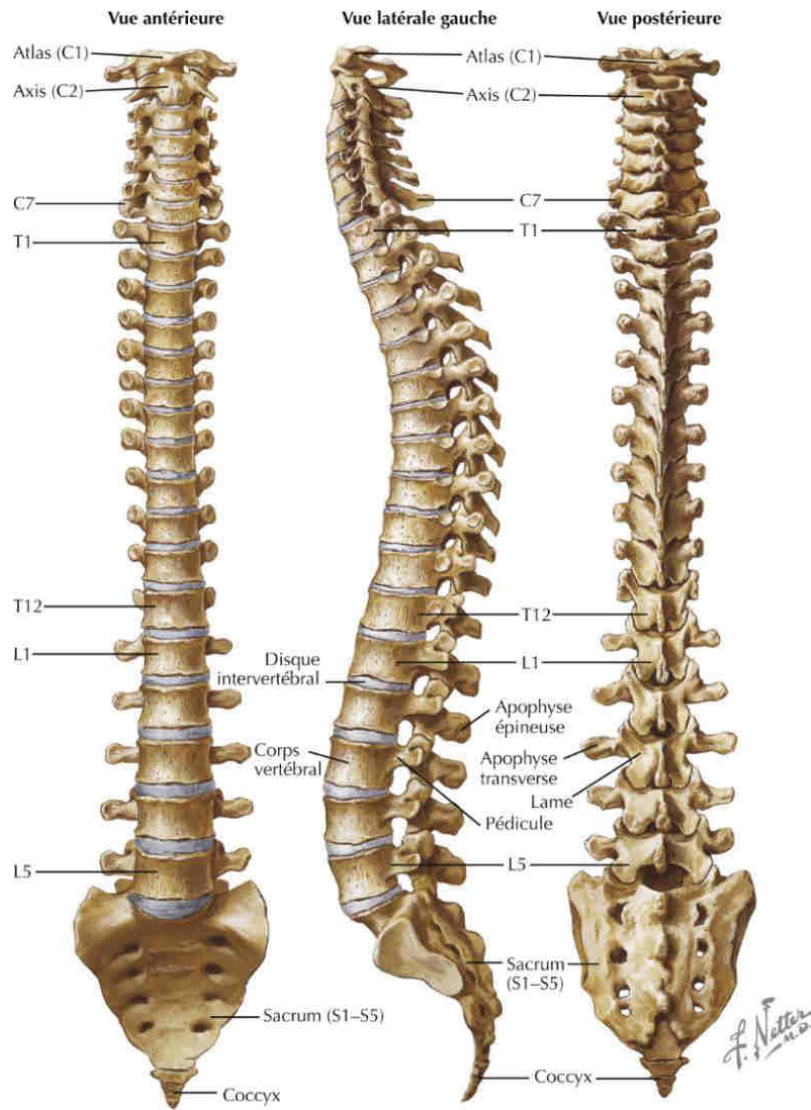


Figure 13. Anatomie générale du rachis. Image issue de l'Atlas de neurosciences humaines de Netter

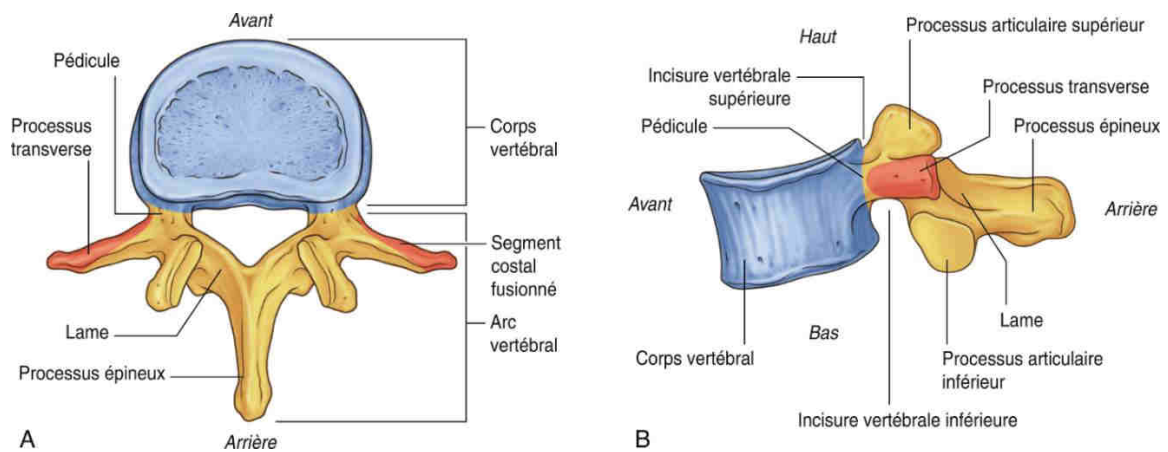


Figure 14. Anatomie d'une vertèbre type. Image issue du Gray's Anatomie - Le Manuel pour les étudiants

2. Structure et constitution du tissu osseux vertébral

Il existe deux types de tissu osseux : l'os compact (aussi appelé os haversien) et l'os spongieux (aussi appelé os trabéculaire).

Le corps vertébral est constitué en majorité d'**os trabéculaire**. Ce type d'os est constitué d'un réseau tridimensionnel de travées osseuses faites d'unités en forme de plaques ou d'arches. Entre les travées osseuses niche la **moelle osseuse**, lieu de l'hématopoïèse. Le tissu osseux et hématopoïétique sont étroitement liés, tant sur le plan anatomique qu'au niveau de leurs échanges physiologiques.

Le tissu osseux trabéculaire (voir *figure 15*) est constitué de cellules osseuses, notamment d'ostéocytes, mais aussi d'une trame protéique faite de fibres de collagène et d'une trame minérale riche en cristaux d'hydroxyapatite de calcium.

La moelle osseuse (voir *figure 16*) est principalement constituée de cellules souches hématopoïétiques en cours de croissance et de différenciation (futurs globules rouges, leucocytes, plaquettes...), d'adipocytes, et d'un stroma fait de fibres de réticuline.

Os trabéculaire (schéma)

En coupes, les trabécules peuvent apparaître comme des spicules discontinus

Ostéoïde
(matrice hypominéralisée)

Ostéoblastes actifs produisant de l'ostéoïde

Ostéoblastes inactifs (cellules bordantes)

Espaces médullaires (contenant des cellules hématopoïétiques et de la graisse)

Ostéocytes

Ostéoclastes (dans les lacunes de Howship)

Trabécules

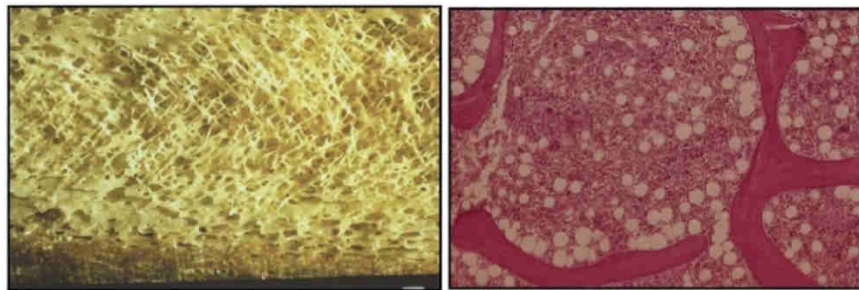
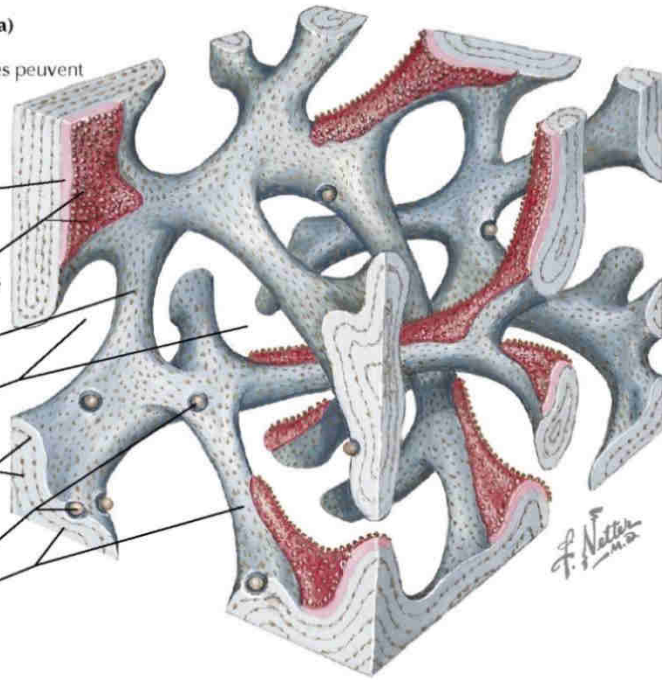


Figure 15. Histologie de l'os trabéculaire. Image issue du manuel de Médecine interne de Netter

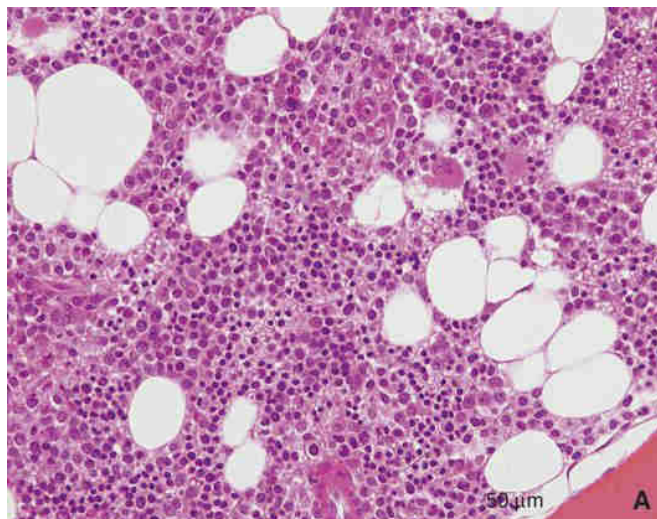


Figure 16. Histologie de la moelle osseuse normale (14)

3. Vascularisation du rachis

Le sang artériel destiné à vasculariser les vertèbres provient des branches spinales segmentaires qui sont issues :

- Pour le rachis cervical, des artères cervicales ascendantes et des artères vertébrales
- Pour le rachis dorso-lombaire, des artères intercostales et lombaires
- Pour le sacrum, de l'artère sacrale médiane et des branches des artères iliaques internes.

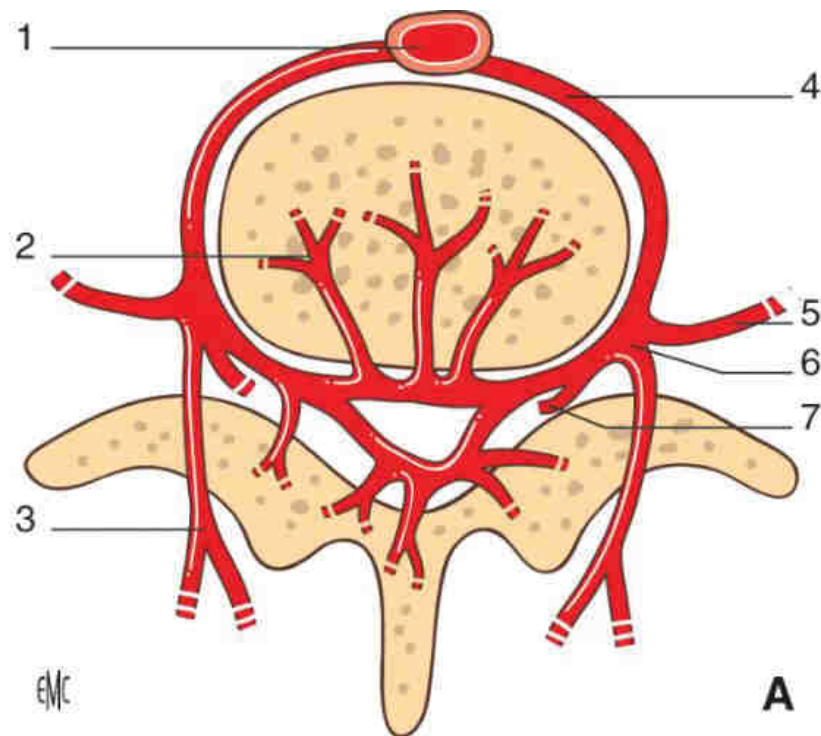


Figure 17. Vascularisation vertébrale artérielle (15)

1. Aorte abdominale ; 2. branche intravertébrale ; 3. branche dorsale ; 4. artère lombaire segmentaire ; 5. branche ventrale ; 6. branche spinale ; 7. artère radulaire.

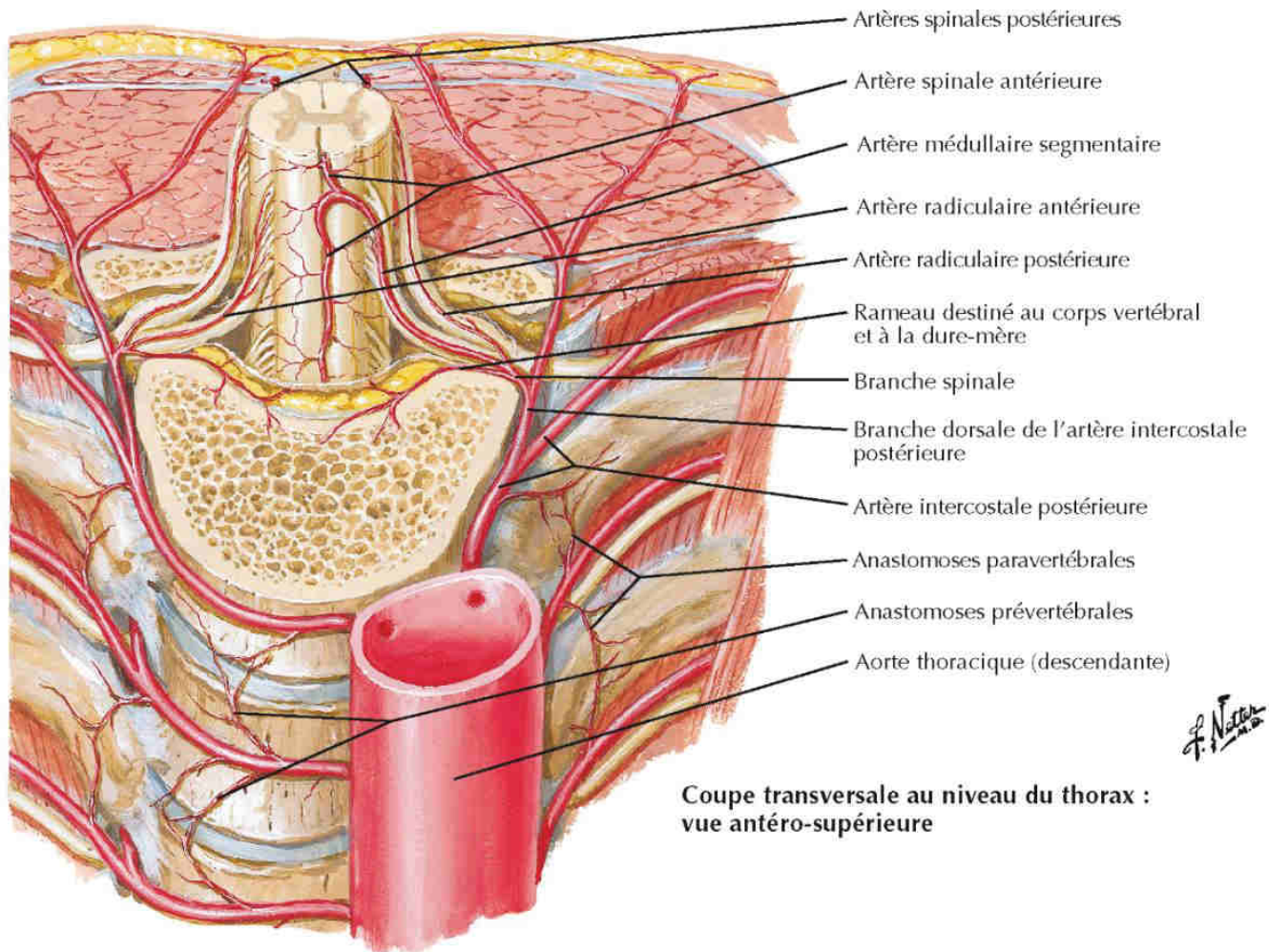


Figure 18. Vascularisation des vertèbres et de la moelle spinale. Image issue de l'Atlas d'anatomie humaine

Netter

C. NECROSE MEDULLAIRE OU « BMN »

1. Définition

Dans la littérature sont distinguées deux entités : AVN (avascular necrosis) et BMN (bone marrow necrosis).

L'AVN correspondrait à une **nécrose ostéo-médullaire (= infarctus ostéo-médullaire)**, ce qui implique une **atteinte de l'os trabéculaire et de la moelle osseuse**.

La **BMN** correspondrait à une **nécrose médullaire isolée (= infarctus médullaire)**.

En imagerie par résonance magnétique, des ceux entités ne sont pas différenciables et évoquent toutes les deux ce que l'on nomme un infarctus osseux.

Dans la littérature, la **BMN** ou « **bone marrow necrosis** » est identifiée comme étant une **entité rare** qui correspond à une **nécrose de la moelle osseuse**. Il s'agit là d'une nécrose touchant le tissu myéloïde (cellules hématopoïétiques), les adipocytes et le stroma médullaire (réseau de fibres de réticuline) sur de larges zones.

2. Facteurs de risque

Les étiologies principales sont représentées dans **90 % des cas** par les **néoplasies**, notamment les **hémopathies malignes** mais aussi des cancers solides. On décrit aussi des cas liés à l'administration de **médicaments** dont les chimiothérapie/thérapies ciblées/G-CSF, des cas liés à une **infection**, une **irradiation**, une **drépanocytose**, un **SAPL**, un **syndrome de coagulation intravasculaire disséminé**, une infection par le **VIH** ou encore une **anorexie**.

3. Symptomatologie et anomalies biologiques

La présentation clinique est une **douleur osseuse** diffuse notamment pelvi-rachidienne accompagnée de **fièvre**. Biologiquement on note une **pancytopénie**, une **augmentation du taux de LDH et des PAL** (en raison de la lyse cellulaire) mais ces éléments peuvent manquer.

4. Physiopathologie

Le mécanisme physiopathologique est incertain mais pourrait provenir d'une **inflammation intense** aboutissant à des **micro-thrombi capillaires**. L'occlusion de la micro-circulation pourrait aussi être due à un embole tumoral, une compression tumorale, ou une agression cytotoxique.

5. Imagerie

Les caractéristiques des anomalies de signal sont identiques à celles rencontrées dans les AVN, en carte de géographie.

On peut retrouver le fameux « double line sign » en périphérie, et une zone centrale de signal variable qui pourrait refléter différents stades de BMN et/ou refléter la présence de différentes populations cellulaires en proportion variable (ratio cellules hématopoïétiques ou adipocytaires). L'aspect le plus fréquemment retrouvé est une zone centrale hyper T1 et hyper T2, avec rehaussement périphérique après injection de gadolinium.

Ce qui caractérise les deux entités sont le site et la distribution des lésions (16) : la BMN est anatomiquement **plus extensive** et implique le rachis et le pelvis ; par ailleurs, les lésions ne se compliqueraient **pas de fracture vertébrale**.

6. Histologie

Le **diagnostic** doit être confirmé par une **biopsie ostéoméduillaire** qui est le gold-standard.

L'étude histologique montre une nécrose du tissu myéloïde et du stroma médullaire avec perte des espaces adipeux et de la structure réticulée du stroma, associée à fond de matériel éosinophile amorphe.

Selon une grande partie des auteurs, **l'architecture spiculée de l'os trabéculaire est « typiquement » préservée dans la BMN** contrairement à ce qu'on l'on voit dans l'AVN où l'architecture de l'os trabéculaire est détruite. Cependant, une étude rétrospective (17) ayant analysé les données anatomopathologiques de plusieurs cas de BMN a montré que la moitié des patients atteints d'une hémopathie maligne de lignée lymphoïde ayant une nécrose de moelle osseuse avait également une nécrose osseuse donc une atteinte des ostéocytes et une désorganisation de l'architecture trabéculaire.

D. PSEUDARTHROSE VERTEBRALE

1. Définition

L'ostéonécrose vertébrale est définie par la présence d'une **nécrose avasculaire post-traumatique** c'est-à-dire d'origine **mécanique** (par analogie à l'ostéonécrose épiphysaire mécanique d'un os long), responsable de la survenue d'une fracture avec **pseudarthrose vertébrale**.

Elle est souvent dénommée « maladie de Kümmell » dans la littérature, nom propre désignant l'auteur qui la décrit la première fois en 1895. Elle est également désignée par plusieurs autres termes, ce qui peut parfois porter à confusion ; on retrouve ainsi comme terme clef « fracture

non union », « intravertebral pseudarthrosis », « ischemic vertebral collapse », « delayed vertebral collapse »...

La pseudarthrose vertébrale correspond à la non-cicatrisation et donc la non-union d'un foyer fracturaire vertébral, secondaire à un défaut de vascularisation.

Elle touche principalement les femmes âgées, atteintes d'ostéoporose.

2. Physiopathologie

La physiopathologie exacte n'est pas connue mais il existe des hypothèses. L'événement déclencheur est la survenue d'un **traumatisme rachidien mineur** sur un rachis le plus souvent **ostéoporotique**. Ce traumatisme est responsable de **micro-fractures** qui vont engendrer des **lésions au niveau des vaisseaux sanguins** irriguant le corps vertébral. Il survient par la suite un phénomène de **nécrose avasculaire aux abords du tissu osseux fragilisé**. Un cercle vicieux se crée et il survient **une fracture vertébrale**, responsable de l'apparition d'une symptomatologie douloureuse.

D'autres phénomènes pourraient faire obstacle à la reconstruction osseuse, comme la présence **d'une athérosclérose** ou la **formation d'embolies graisseuses** (provenant des adipocytes de la moelle osseuse lors des micro-fractures), obstruant alors les capillaires.

En l'absence de revascularisation de la zone nécrose, le processus de réparation de l'os ne peut se faire et aboutit à une **pseudarthrose**.

3. Symptomatologie

Le délai entre la survenue du traumatisme (qui peut passer inaperçu) et la découverte de la pseudarthrose est variable, la douleur étant en général absente au début puis progressivement croissante selon le stade évolutif.

La vertèbre affectée se trouve généralement dans la **région thoracique inférieure ou lombaire haute (T8 à L4)**, zones de contraintes maximales, également lieu des fractures vertébrales par fragilité osseuse. Dans la majorité des cas, **une seule vertèbre est atteinte**.

4. Imagerie

Une **fente de vide intra-osseuse** (« intra vacuum cleft sign ») est classiquement décrite sur les **radiographies standards**. Il s'agit d'un signe qui suggère une pseudarthrose vertébrale donc qui **témoigne de la présence d'une ostéonécrose de façon spécifique** (18). Il serait présent chez 7 à 13 % des patients présentant une fracture vertébrale ostéoporotique.

La fente de vide intra-osseuse correspond à une **clarté linéaire ou semi-lunaire, horizontale**, visible sur des clichés radiographiques réalisées en **extension du rachis** et disparaissant sur les clichés en flexion. Cette clarté correspond à une accumulation de gaz (nitrogène, oxygène, et dioxyde de carbone).

Si une IRM du rachis est réalisée, on peut retrouver une collection de fluide linéaire dans la vertèbre. Son origine est débattue. Certains pensent que la présence d'air est vue au stade avancé et que la présence de fluide correspond à un stade précoce.

5. Traitement

Selon l'intensité de la symptomatologie et la stabilité du foyer de pseudarthrose, le traitement peut être :

- ❖ Médical
- ❖ Mini-invasif par kyphoplastie ou vertébroplastie
- ❖ Chirurgical en d'instabilité majeure ou répercussion médullaire.



Figure 19. Radiographie du rachis : pseudarthrose (19)

E. PROBLEMATIQUE

Les ostéonécroses (non mécaniques) et les infarctus osseux touchant le squelette périphérique sont fréquemment rencontrés en pratique clinique et parfois simultanément retrouvés chez un même patient, ce qui semble témoigner de facteurs de risque communs.

Dans le cas des ostéonécroses, la symptomatologie est en règle générale bruyante, et la complication redoutée est la survenue d'une fracture sous-chondrale avec arthropathie secondaire. Contrairement à ces derniers, les infarctus osseux périphériques sont souvent asymptomatiques et les complications sont rares. Leur diagnostic repose habituellement sur la réalisation d'une IRM qui montre une zone centrale nécrosée de signal variable associée à un liseré périphérique tortueux en hyposignal T1, assez caractéristique.

La survenue d'un cas d'infarctus osseux vertébral associé à la présence d'une ischémie plexique et musculaire dans le service de rhumatologie des HUS a éveillé notre curiosité sur cette localisation plutôt atypique d'infarctus osseux. Dans ce cas, un mécanisme athérosclérotique a été suspecté. Il est décrit dans la littérature des infarctus osseux associés à une ischémie de moelle spinale, où les étiologies connues sont les situations de bas débit sanguin (choc hypovolémique), un embole fibrocartilagineux discal, une dissection aortique, une chirurgie aortique, une infiltration foraminale de corticoïdes... Nous ne nous intéressons pas aux mécanismes locaux dans cette étude.

En recherchant d'autres cas d'infarctus osseux vertébraux au sein des HUS, nous avons voulu chercher à savoir s'il existe des facteurs de risque communs avec ceux rencontrés dans l'ostéonécrose et l'infarctus osseux périphérique, voire d'autres facteurs de risque. Devant le faible nombre de patients, nous avons également étendu notre recherche dans les données de la littérature.

Les objectifs de notre étude étaient de décrire les caractéristiques des patients touchés par cette entité, mais aussi tenter de savoir quelle est la symptomatologie rapportée, s'il existe des

anomalies biologiques, l'aspect de l'imagerie, le devenir structural et répercussions fonctionnelles s'il y en a, la fréquence des complications, la co-existence d'autres sites d'infarctus ou d'ostéonécroses.

II. MATERIEL ET METHODES

A. COHORTE DES PATIENTS DES HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG

Nous avons réalisé une étude de cohorte non interventionnelle rétrospective avec recueil des données de patients pris en charge par le service d'imagerie médicale aux Hôpitaux universitaires de Strasbourg (HUS) entre le 01/01/1900 et le 16 avril 2021 (date de clôture de la recherche).

La recherche a été effectuée via le logiciel Xplore, dans lequel figure les comptes-rendus d'imagerie des HUS. Grâce à une recherche Thésaurus à l'aide de mots clés, nous avons pu analyser puis identifier les patients cibles après lecture de leurs comptes-rendus.

1. Critères d'inclusion

- ❖ Compte-rendu d'IRM révélant la présence d'un infarctus osseux touchant au moins un corps vertébral (du rachis cervical au sacrum)
- ❖ Autre source d'information (patients pris en charge au service de Rhumatologie ou par un médecin au courant de notre étude)

2. Critères d'exclusion

- ❖ Ostéonécroses vertébrales associées à des fractures vertébrales ostéoporotiques (pseudarthroses), associées à des lésions tumorales ou à des processus infectieux sous-jacents
- ❖ Infarctus osseux et ostéonécroses des os longs (périphériques), des os courts (carpe, tarse) ou des os plats

- ❖ Infarctus autre que osseux (infarctus cérébraux, médullaires...)

3. Données recueillies

Les données suivantes ont été recensées chez les patients inclus :

- Date de naissance, sexe
- Manifestations cliniques
- Anomalies du bilan biologique
- Antécédents médicaux pertinents
- Traitements antérieurs ou présents pertinents
- Aspect morphologique de l'infarctus osseux vertébral après relecture personnelle de l'imagerie
- Localisation des vertèbres atteintes
- Antécédent d'ostéonécrose ou d'infarctus osseux périphérique
- Evolution de l'infarctus osseux vertébral sur des clichés ultérieurs, avec notamment recherche d'une fracture vertébrale.

B. REVUE DE LA LITTÉRATURE

Nous avons effectué une revue de la littérature via le moteur de recherche bibliographique d'articles scientifiques « Pubmed » à l'aide des termes MESH suivants : « ostéonecrosis, bone necrosis, bone infarct, aseptic necrosis, avascular necrosis, bone marrow necrosis, infarction, spine, vertebral body ».

1. Critères d'inclusion

- Présence d'un infarctus osseux vertébral avec un diagnostic réalisé par :
 - Soit une IRM du rachis
 - Soit une autre modalité d'imagerie, associée à :
 - la réalisation d'une biopsie osseuse confirmant une nécrose ostéo-médullaire
 - ou la présence d'un antécédent personnel d'une ostéonécrose ou d'un infarctus osseux périphérique.

2. Critères d'exclusion

- Pseudarthrose vertébrale
- Infection locale ou systémique
- Tumeur solide sous-jacente (pour exclure la nécrose tumorale pure)
- Radiothérapie ou chirurgie loco-régionale récente
- Infarctus osseux associées à une ischémie de la moelle spinale.

3. Données recueillies

Les données suivantes ont été recensées :

- Age, sexe
- Terme employé dans l'article pour désigner l'infarctus osseux vertébral
- Manifestations cliniques
- Anomalies biologiques
- Modalités diagnostiques :
 - Type(s) d'imagerie réalisée(s)
 - Résultats anatomopathologiques d'une biopsie osseuse
- Localisation des vertèbres atteintes
- Antécédent d'ostéonécrose ou d'infarctus osseux périphérique
- Les caractéristiques de l'imagerie IRM en séquence T1, T2, et T1 après injection de gadolinium.

Nous avons défini arbitrairement une « atteinte vertébrale multiple » comme la présence d'infarctus osseux touchant au minimum 4 vertèbres (en comptant l'atteinte du sacrum comme 1 vertèbre, les vertèbres sacrées étant soudées et l'individualisation des lésions n'étant pas toujours évidente, surtout dans la cohorte issue de la littérature.

III. RESULTATS

A. COHORTE DES PATIENTS DES HOPITAUX UNIVERSTAIRES DE STRASBOURG

1. Cas identifiés

Le **critère** correspondait à la modalité d'imagerie réalisée. Nous avons basé notre recherche sur l'existence d'une IRM qui mettait en évidence un ou plusieurs infarctus osseux. L'IRM pouvait être cervico-dorsale, cervico-dorso-lombaire, dorso-lombaire, lombo-sacrée ou médullaire.

Le **terme** correspondait au mot clef qui devait figurer dans le compte-rendu radiologique pour pouvoir affirmer la présence d'un infarctus osseux. Nous avons sélectionné et entré dans la barre de recherche thésaurus les mots clefs suivants : nécrose, ostéonécrose, infarctus, infarctissement.

Le tableau ci-dessous résume nos résultats :

CRITERE(S)	TERME(S)	NOMBRE DE COMPTE-RENDUS	NOMBRE DE CAS D'INFARCTUS OSSEUX
IRM	Infarctus + osseux	170	7
IRM CD + CDL + DL + LS + M	Ostéonécrose	492	4
IRM CD + CDL + DL + LS + M	Infarctissement	4	1*
IRM CD + CDL + DL + LS + M	Nécrose	216	0

CD : cervico-dorsale CDL : cervico-dorso-lombaire DL : dorso-lombaire LS : lombo-sacrée M : médullaire

*1 cas a finalement été exclu car la présence d'infarctus osseux était « difficile à préciser ».

Tableau 1. Résultats de la recherche Xplore

5 autres cas ont été rapportés par une autre source d'information (cas identifiés par des praticiens hospitaliers des HUS) dont 1 cas a été exclu en l'absence d'IRM réalisée.

2. Caractéristiques des patients (voir *tableau 2*)

Patient n°	Sexe	Age au diagnostic	Symptômes	Biologie	Imagerie réalisée	Site(s) concerné(s)	Aspect morphologique	Facteurs de risque présumés	Corticothérapie prolongée	Autres sites d'infarctus osseux ou d'ostéonécrose	Evolution
1	H	48 ans	<ul style="list-style-type: none"> Lombalgies et douleur de hanche bilatérale Fièvre 	<ul style="list-style-type: none"> CRP 175 mg/L Hb 7,1 g/dl 	IRM du rachis lombo-sacré	Toutes les vertèbres du rachis lombo-sacré <i>A noter : sur une IRM hépatique réalisée avant greffe hépatique, présence de stigmates d'infarctus osseux vertébraux déjà présents</i>	Irrégulier	Drépanocytose homozygote SS avec trait B-thalassémique	Non	<ul style="list-style-type: none"> ON de la tête humérale droite et des têtes fémorales 1 an auparavant IO diaphysaire du fémur gauche sur IRM du bassin réalisée 2 mois après 	<i>Pas de réévaluation radiologique par IRM</i>
2	F	13 ans	<ul style="list-style-type: none"> Absence de rachialgie <i>Patiente hospitalisée dans le cadre d'une arthrite du coude gauche</i>	<ul style="list-style-type: none"> CRP 116 mg/L Hb 7,7 g/dl 	IRM corps entier (réalisée à la recherche d'autres foyers infectieux)	T6, T8, L2, L3, L4, L5 (+ autres sites cf. ¹)	Régulier	Drépanocytose homozygote SS	Non	<ul style="list-style-type: none"> ¹IO diaphysaire du fémur droit, et des tibias 	<i>Pas de réévaluation radiologique par IRM</i>
3	H	19 ans	<ul style="list-style-type: none"> Lombalgies Fièvre 	<ul style="list-style-type: none"> CRP 120 mg/L Hb 6,7 g/dl 	IRM médullaire	Sacrum de S1 à S4 (avec possible surinfection des infarctus osseux)	Irrégulier	Drépanocytose homozygote SS	Non	Pas d'autre site connu	Antibiothérapie pendant 5 jours. Bonne évolution clinique. <i>Pas de réévaluation radiologique par IRM</i>
4	F	37 ans	<ul style="list-style-type: none"> Lombalgies 	<i>Indisponible</i>	IRM du rachis dorso-lombaire	L3, L4, L5 (Infarctus osseux d'allure anciens avec actuels remaniements inflammatoires)	Irrégulier	Drépanocytose composite SC	Non	<ul style="list-style-type: none"> Antécédent d'ON des deux têtes fémorales 	Séquelles d'IO visibles sur une IRM médullaire réalisée 1 an après. Pas de fracture visible. <i>Pas de réévaluation radiologique par IRM</i>
5	H	51 ans	<ul style="list-style-type: none"> Absence de rachialgie Paraplégie flasque Fièvre 	<ul style="list-style-type: none"> CRP 331 mg/L Hb 9,5 g/dl 	IRM médullaire	T12 <i>Présence d'une myélite aiguë étendue d'allure ischémique</i>	Irrégulier	Diagnostic de maladie de Behçet (infarctus cérébraux, embolie pulmonaire, et méningite aseptique associés)	Non	Pas d'autre site connu	<i>Pas de réévaluation radiologique par IRM</i>
6	F	24 ans	<ul style="list-style-type: none"> Absence de rachialgie Douleur de hanche gauche Fièvre 	<ul style="list-style-type: none"> CRP < 4 mg/L Hb 7,2 g/dl 	IRM du bassin	L2, L3, L5 Ailerons sacrés, ailes iliaques et toits cotyloïdiens (+ autres sites cf. ²)	Régulier	Drépanocytose homozygote SS	Non	<ul style="list-style-type: none"> ²ON des têtes fémorales et IO diaphysaire du fémur droit IO métaphysaire distal du fémur droit et métaphysaire proximal du tibia droit 1 an auparavant 	<i>Pas de réévaluation radiologique par IRM</i>
7	F	6 ans	<ul style="list-style-type: none"> Rachialgies 	<ul style="list-style-type: none"> CRP < 4 mg/L Hb 10,4 g/dl 	IRM du rachis cervico-dorso-lombaire *(Voir figure 20)	T9 à L5 (sauf L2) Ailes iliaques	Régulier	Leucémie aiguë lymphoblastique diagnostiquée 7 mois auparavant, en cours de chimiothérapie (protocole CAALL-F01, en phase d'intensification)	Oui	Pas d'autre site connu	Rémission hématologique. Séquelles d'IO visibles sur une IRM médullaire réalisée 4 ans après. Pas de fracture visible.
8	F	29 ans	<ul style="list-style-type: none"> Lombalgies 	<i>Indisponible</i>	IRM du rachis cervico-dorso-lombaire	L3	Irrégulier	Drépanocytose composite SC	Non	Pas d'autre site connu	Séquelles d'IO visibles sur une IRM du rachis réalisée 2 ans après. Pas de fracture visible.

9	H	69 ans	<ul style="list-style-type: none"> Lombalgies et troubles sensitifs des membres inférieurs 	<ul style="list-style-type: none"> CRP < 1 mg/L Hb 10,5 mg/L 	IRM médullaire *(voir figure 24)	T8, T9, T11 <i>Pas d'argument pour une atteinte lymphomateuse osseuse sur le PET-scanner réalisé en parallèle. Pas de cellule tumorale sur la BOM</i>	Irrégulier	Lymphome non Hodgkinien <i>diagnostiqué 11 mois auparavant avec infiltration médullaire diffuse initialement sur le PET-scanner</i> Traitement par chimiothérapie (protocole R-CHOP avec dernière cure 6 mois auparavant). Récidive méningée expliquant les troubles sensitifs.	Oui	Pas d'autre site connu	Reprise d'une chimiothérapie systémique puis autogreffe de CSP, rémission hématologique. <i>Pas de réévaluation radiologique par IRM</i>
10	F	30 ans	<ul style="list-style-type: none"> Rachialgies avec sciatalgie à bascule 	<ul style="list-style-type: none"> CRP 110 mg/L Hb 7,6 g/dl 	IRM du rachis dorso-lombaire	Toutes les vertèbres du rachis dorso-lombo-sacré	Mixte	Drépanocytose homozygote SS	Non	Pas d'autre site connu	<i>Pas de réévaluation radiologique par IRM</i>
11	F	7 ans	<ul style="list-style-type: none"> Absence de rachialgie 	<ul style="list-style-type: none"> CRP 17 mg/L Hb 7,7 g/dl 	IRM hépatique <i>(réalisée devant une douleur abdominale avec troubles du bilan hépatique)</i>	T6, T7, T9, L4 <i>(+ lithiase non compliquée, possible angiocholite atypique)</i>	Régulier	Drépanocytose homozygote SS	Non	Pas d'autre site connu	<i>Pas de réévaluation radiologique par IRM</i>
12	F	25 ans	<ul style="list-style-type: none"> Absence de rachialgie 	<i>Pas de syndrome inflammatoire biologique Pas de cytopénie</i>	IRM médullaire <i>(réalisée devant un tableau clinique de syndrome de Guillain-Barré)</i> *(Voir figure 22)	C2, T6 à T10 et L1 à L5, sacrum	Mixte	Syndrome des anti-phospholipides Corticothérapie orale prolongée (20 mg/j)	Oui	Pas d'autre site connu	<i>Pas de réévaluation radiologique par IRM</i>
13	H	65 ans	<ul style="list-style-type: none"> Absence de rachialgie 	<ul style="list-style-type: none"> Hb 9,8 g/dl Taux de CRP indisponible 	IRM médullaire <i>(réévaluation d'une suspicion d'épidurite)</i> *(Voir figure 21)	Toutes les vertèbres du rachis cervico-dorso-lombo-sacré Ailes iliaques <i>Pas d'hyperfixation suspecte sur le PET-scanner réalisé en parallèle</i>	Irrégulier	Lymphome non Hodgkinien <i>diagnostiqué 4 mois auparavant avec invasion médullaire à la BOM initialement et atteinte cérébro-méningée.</i> Traitement par chimiothérapie (protocole R-CHOP).	Oui	Pas d'autre site connu	Rémission hématologique. Pas de récurrence du lymphome après 10 ans de suivi. <i>Pas de réévaluation radiologique par IRM.</i>
14	F	21 ans	<ul style="list-style-type: none"> Absence de rachialgie Douleur de hanche droite 	<ul style="list-style-type: none"> CRP 112 mg/L Hb 7,2 g/dl 	IRM de hanche *(Voir figure 23)	L4, L5 Ailerons sacrés, toits acétabulaires <i>(+ autre site cf. 3)</i>	Régulier	Drépanocytose homozygote SS Antécédent de corticothérapie au long cours pour syndrome néphrotique	Oui	³ IO diaphysaire du fémur droit	<i>Pas de réévaluation radiologique</i>
15	H	72 ans	<ul style="list-style-type: none"> Rachialgies 	CRP 29 mg/L, pas de cytopénie	IRM du rachis	Multiplés vertèbres dorso-lombaires à partir de T4 Fractures de L1, L2 et T12 associées <i>Pas d'hyperfixation pathologique sur le PET-scanner réalisé en parallèle Pas de cellule tumorale sur la biopsie vertébrale L1 et L5</i>	<i>Imagerie non visualisée (IRM réalisée dans un autre centre)</i>	Lymphome non Hodgkinien avec invasion médullaire et nécrose partielle sur la BOM initialement Traitement par chimiothérapie (protocole R-CHOP avec dernière cure 20 mois auparavant et obtention d'une rémission) Antécédent de corticothérapie au long cours pour un pemphigus, arrêtée 6 ans auparavant	Oui	Pas d'autre site connu	Récidive du lymphome 7 ans après avec décès

ON : ostéonécrose ; IO : infarctus osseux

Tableau 2. Récapitulatif des données récoltées dans la cohorte des HUS

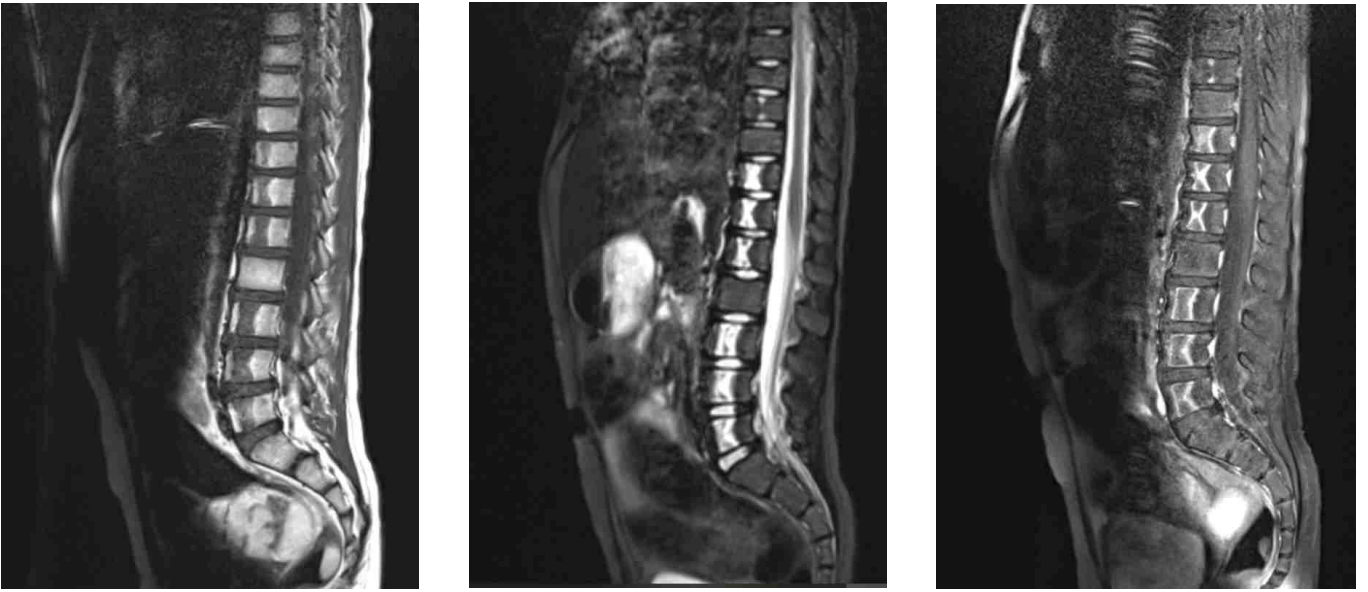


Figure 20. Cas n°7. Leucémie aiguë lymphoblastique. IRM du rachis en séquence T1, T2 stir et T1 après injection de gadolinium

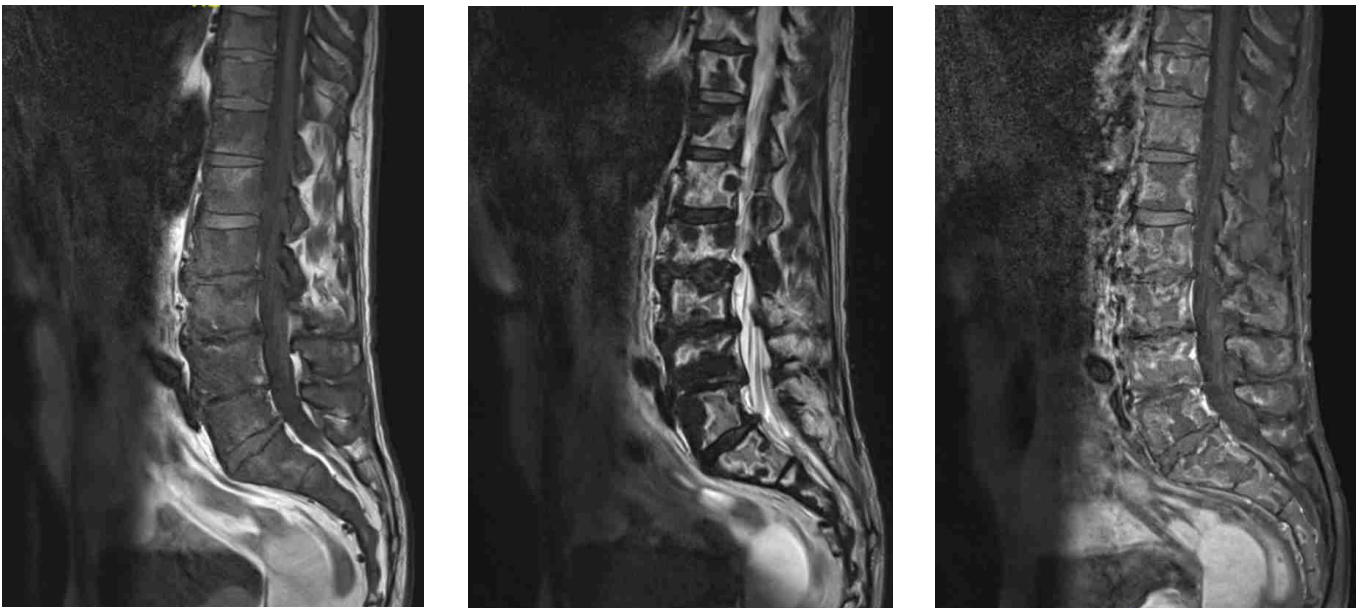


Figure 21. Cas n°13. Lymphome non Hodgkinien. IRM en séquence T1, T2 et T1 après injection de gadolinium. L'IRM du rachis en séquence T2 3 mois auparavant ne montrait pas d'infarctus osseux.

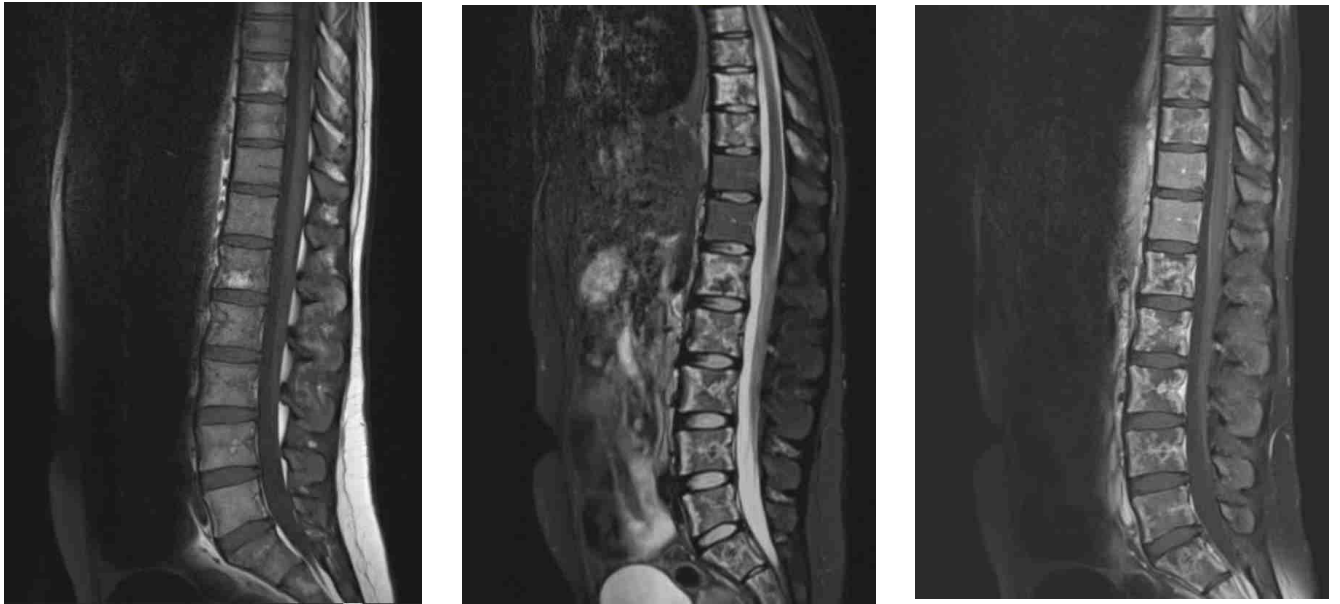


Figure 22. Cas n°12. Syndrome des anti-phospholipides. IRM du rachis en séquence T1, T2 stir et T1 après injection de gadolinium

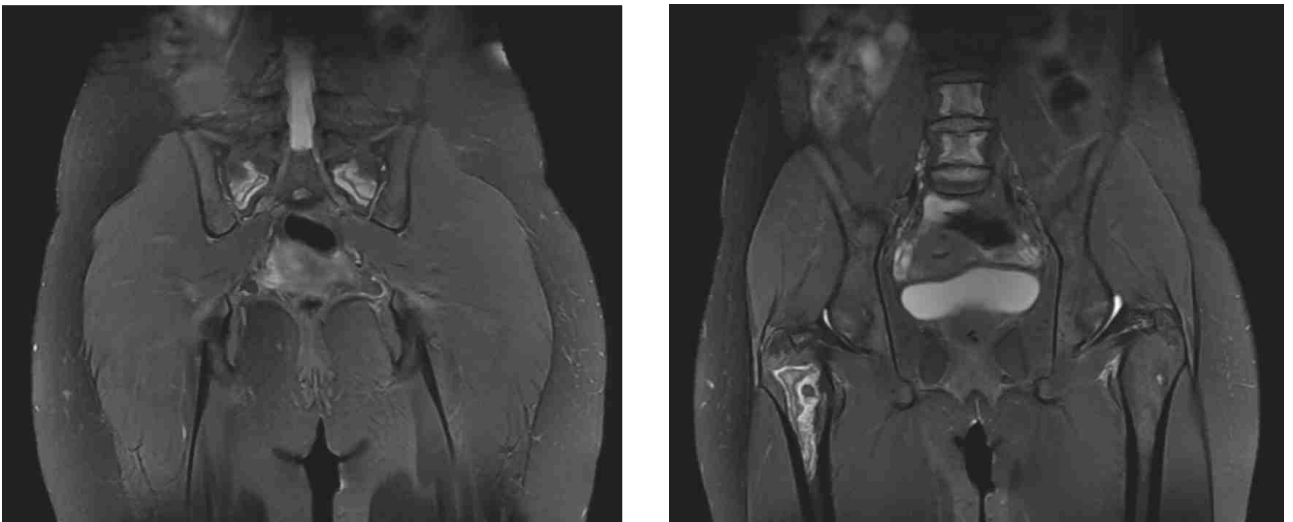


Figure 23. Cas n°14. Drépanocytose homozygote. IRM de hanche séquence T2.

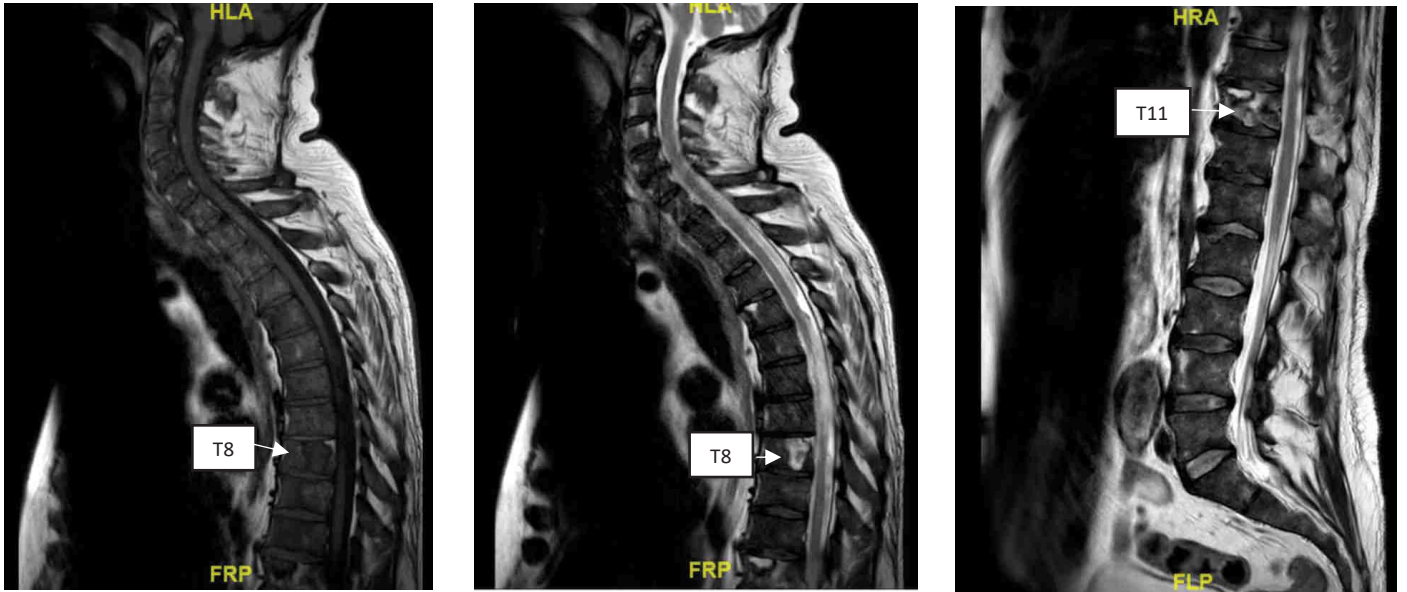


Figure 24. Cas n°9. Lymphome non Hodgkinien. IRM du rachis séquence T1 et T2. Un liseré périphérique en hyposignal T1 caractéristique des infarctus osseux est ici bien visible.

3. Description et analyse des données

Nous avons obtenu une cohorte de 15 patients. Il y avait 60 % de femmes (9 femmes) pour 40 % d'hommes (6 hommes). La moyenne d'âge tout sexe confondu était de 34 ans. Le patient le plus jeune avait 6 ans et le plus âgé 72 ans. L'âge moyen des femmes était de 21 ans et celui des hommes 54 ans.

❖ Concernant le tableau clinico-biologique :

53,3 % des patients (soit 8 patients sur 15) **ont présenté une douleur rachidienne inhabituelle** (soit 8 patients sur 15).

- Ceux qui ont présenté une **douleur rachidienne** étaient représentés par 3 cas d'**hémopathie maligne** et 5 cas de **drépanocytose**.

Parmi ces 8 patients, 4 d'entre eux avaient une atteinte vertébrale multiple (c'est-à-dire au moins 4 vertèbres atteintes). Un seul patient avait des fractures vertébrales associées.

- **Les patients asymptomatiques** sur le plan axial étaient représentés par 1 cas de **maladie de Behçet** avec myélite ischémique étendue associée et paraplégie (il existait possiblement un déficit sensitif expliquant l'absence de douleur), 4 cas de **drépanocytose**, 1 cas de **SAPL** et 1 cas d'**hémopathie maligne**. Parmi les patients 7 asymptomatiques, 4 d'entre eux avaient une atteinte vertébrale multiple.

26,6% des patients (soit 4 patients sur 15) **ont présenté de la fièvre.**

Il s'agissait de 3 patients drépanocytaires et d'un patient atteint d'une maladie de Behçet.

- 1 patient **drépanocytaire** parmi les 3 présentait possiblement une surinfection des infarctus osseux, ce qui pouvait expliquer la présence de fièvre.
- Le patient atteint de la **maladie de Behçet** présentait un tableau clinique complexe associant plusieurs infarctus d'organe mais aussi une méningite aseptique, cette dernière aurait pu également provoquer un syndrome fébrile.

Au total, seul 2 patients sur les 4 soit **13,3 % des patients de cette cohorte ont présenté de la fièvre sans autre explication** pour un syndrome fébrile que la présence d'infarctus osseux. Il s'agissait de 2 patients drépanocytaires ; seul un des deux avait une atteinte vertébrale multiple.

53,3 % des patients (soit 8 patients sur 15) **ont présenté un syndrome inflammatoire biologique** avec un taux de CRP au-dessus de la norme. Le **taux de CRP moyen** chez les 8 patients aux données disponibles était de **126 mg/L**.

- **75 % de ces patients étaient atteints de drépanocytose**. 6 patients drépanocytaires sur 9 avaient un syndrome inflammatoire biologique sachant que nous avons 2 cas de drépanocytose avec cette donnée manquante.

85,7 % des patients drépanocytaires avec un taux de CRP connu avaient un syndrome inflammatoire biologique. Le taux de CRP moyen chez les patients drépanocytaires était de 83 mg/L (après avoir exclu le patient ayant eu possiblement une surinfection des infarctus osseux).

- Seul 1 patient sur 4 atteint d'une **hémopathie maligne** a présenté une élévation du taux de CRP (29 mg/L).
- Le dernier patient à avoir présenté un syndrome inflammatoire biologique (CRP à 331 mg/L) était celui atteint de la **maladie de Behçet** ; dans ce cas-là le syndrome inflammatoire ne peut pas être attribué seulement à l'infarctus osseux étant donné la présence concomitante d'une vascularite, d'une méningite aseptique et de multiples thromboses d'organes.

73,3 % des patients (soit 11 patients sur 15) **ont présenté une anémie. Aucun patient n'a présenté de bi-cytopénie ou de pancytopénie**. La forte prévalence de l'anémie au sein de cette cohorte n'est pas étonnant étant donné les caractéristiques de la population qui concentre des drépanocytaires ayant une anémie chronique de base, des patients atteints d'hémopathie maligne ayant subi des chimiothérapies inductrices de cytopénies ou ayant une anorexie avec carences multiples, ou encore des patients ayant un état

inflammatoire persistant (comme par exemple dans le cas de la maladie de Behçet avec probable anémie d'origine inflammatoire secondaire).

❖ **Concernant les facteurs de risque (voir *graphique 1*) :**

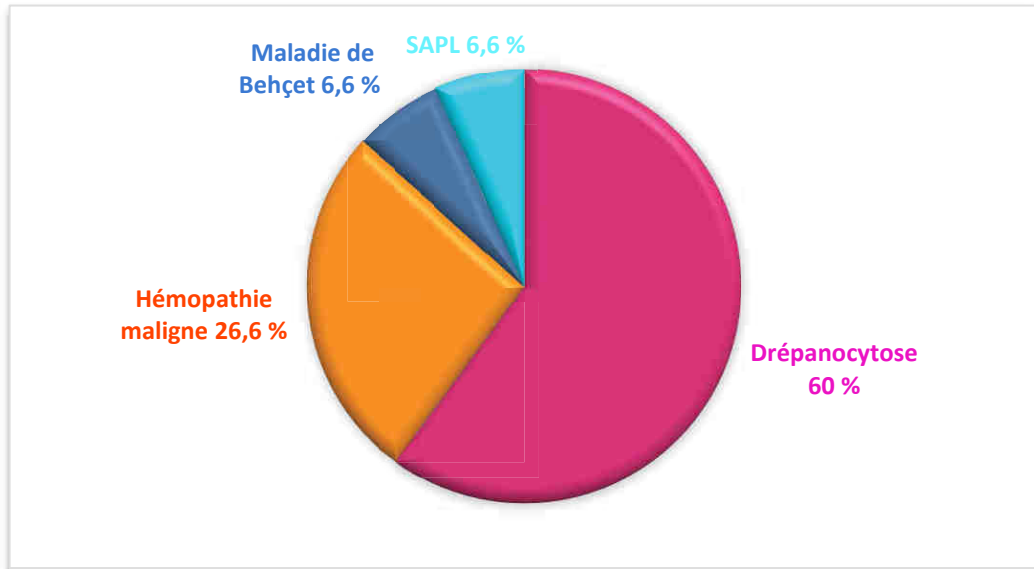
60 % des patients (soit 9 patients sur 15) **ayant présenté un infarctus osseux vertébral étaient atteints de drépanocytose**

26,6 % des patients (soit 4 patients sur 15) **étaient atteints d'une hémopathie maligne**. Parmi eux nous distinguons 3 lymphomes et 1 leucémie aiguë lymphoblastique ; il s'agissait donc d'hémopathies malignes issues d'une lignée lymphoïde.

A noter que les 3 patients atteints de lymphome ont eu au début de leur maladie un infiltrat osseux de cellules tumorales, vu histologiquement sur l'analyse d'une biopsie ostéo-médullaire ou vu sur le PET-scanner initial.

13,3 % des patients (soit 2 patients sur 15) **étaient atteints d'une maladie systémique pro-thrombotique** : 1 patient était atteint d'une maladie de Behçet et 1 patient était atteint d'un SAPL.

40 % des patients (soit 6 patients sur 15) **ont eu au cours de l'histoire de leur maladie une corticothérapie prolongée**. Il s'agissait de 4 patients traités par chimiothérapie pour une hémopathie maligne, d'un patient atteint d'un SAPL et d'un patient atteint d'une glomérulonéphrite membrano-proliférative avec syndrome néphrotique dans un contexte de drépanocytose.



Graphique 1 : Facteurs de risque identifiés dans la cohorte des HUS

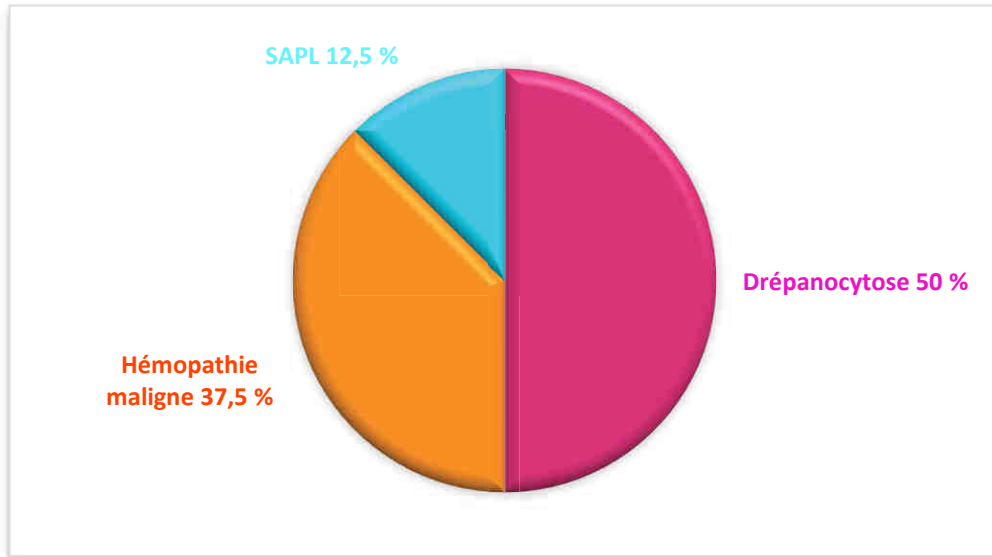
❖ **Concernant l'étendue lésionnelle :**

13,3 % des patients (soit 2 patients sur 15) **avaient 1 seule vertèbre atteinte.**

- Il s'agissait d'un patient atteint d'une **maladie de Behçet** qui a présenté des infarctus d'organes et également une myélite ischémique en lien avec un atteinte thrombotique diffuse
- L'autre cas où il n'y a eu qu'une seule vertèbre touchée portait sur un patient atteint de **drépanocytose composite SC**.

33,3 % des patients (soit 5 patients sur 15) **avaient 2 ou 3 vertèbres atteintes**

53,3 % des patients (soit 8 patients sur 15) **avaient 4 ou plus de 4 vertèbres atteintes,** soit une **atteinte vertébrale multiple**. Parmi eux (voir *graphique 2*), 4 patients étaient atteints d'une **drépanocytose**, 3 patients avaient une **hémopathie maligne**, 1 patient avait un **SAPL**. A noter la réalisation d'une IRM du bassin seule chez deux drépanocytaires, ce qui ne permettait pas d'évaluer l'ensemble du rachis.



Graphique 2 : Répartition des facteurs de risque retrouvés chez les patients ayant présenté une atteinte vertébrale multiple

❖ **Concernant l'aspect morphologique de l'infarctus osseux sur l'IRM :**

33,3 % des patients (soit 5 patients sur 15) présentaient un **aspect régulier** des infarctus osseux, en forme de « **sablier** ». Ils avaient un **âge moyen de 14,2 ans**.



13,3 % des patients (soit 2 patients sur 15) présentaient un aspect mixte avec un âge moyen de 27,5 ans.

46,6 % des patients (soit 7 patients sur 15) présentaient un **aspect irrégulier**, en « **carte de géographie** » avec un **âge moyen de 45,4 ans**.



L'aspect morphologique n'a pas pu être déterminé chez 1 patient (imagerie réalisée en ambulatoire).

❖ **Concernant les atteintes périphériques associées :**

33,3 % des patients (soit 5 patients sur 15) **ont présenté dans leur histoire médicale une ostéonécrose ou un infarctus osseux périphérique.**

Parmi eux, 100 % des patients étaient atteints de **drépanocytose.**

55 % des patients drépanocytaires avaient une atteinte périphérique associée, c'est-à-dire que 5 patients drépanocytaires sur 9 ont présenté un infarctus osseux périphérique et/ou une ostéonécrose. Parmi eux :

- 1 patient a présenté une ostéonécrose des têtes fémorales
- 1 patient a présenté sur 3 sites différents aux membres inférieurs (fémur droit et tibias) des infarctus osseux diaphysaires ou métaphysaires et 1 autre patient a présenté 1 infarctus fémoral diaphysaire
- 1 patient a présenté à la fois une ostéonécrose des têtes fémorales, une ostéonécrose de la tête humérale et un infarctus osseux fémoral diaphysaire.

❖ **Concernant le risque fracturaire :**

Seul 1 patient sur 15 (soit 6,6 % des patients) **a présenté un événement fracturaire vertébral associé à l'infarctus osseux.** Il s'agissait d'une patiente âgée de 72 ans qui avait comme principal antécédent une hémopathie maligne (lymphome non Hodgkinien) et qui a donc également bénéficié d'une corticothérapie via le protocole de chimiothérapie (mais aussi pour un antécédent de pemphigus).

B. REVUE DE LA LITTÉRATURE

1. Articles sélectionnés

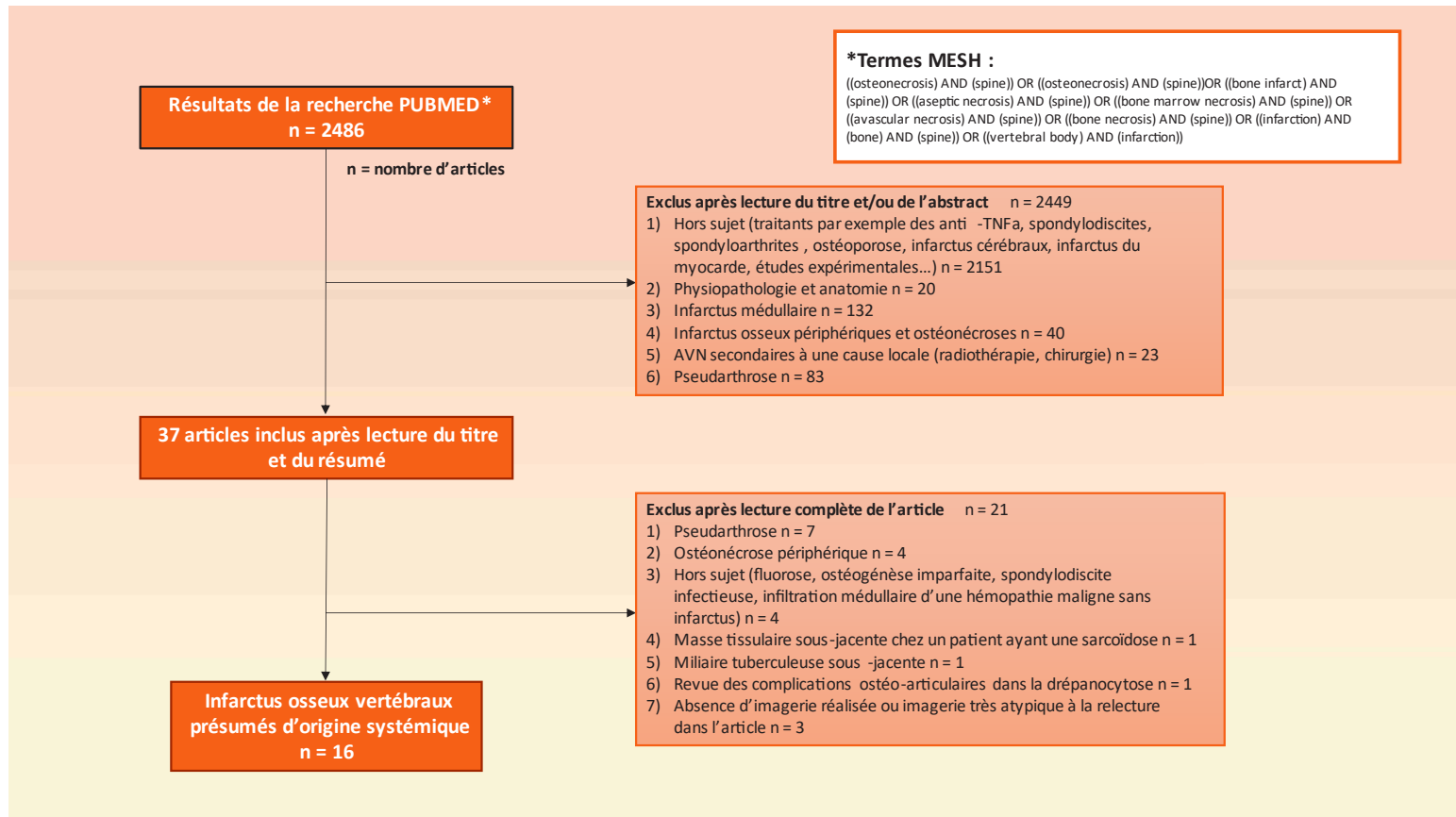


Diagramme de Flux : cohorte issue de la littérature

2. Description et analyse des données (voir *tableau 3*)

CAS (référence de l' article)	SEXE	AGE	TERME CLEF UTILISE DANS L' ARTICLE	SYMPTOMES	BIOLOGIE	IMAGERIE	SITE(S) CONCERNE(S)	ANOMALIES DE SIGNAL SUR L' IRM	AUTRES SITES D' INFARCTUS OSSEUX OU D' OSTEONECROSE	FACTEURS DE RISQUE PRESUMES	CORTICOTHERAPIE PROLONGEE	HISTOLOGIE OSSEUSE
(20)	F	47 ans	« BMN »	<ul style="list-style-type: none"> Douleur osseuse diffuse dont le rachis Altération de l'état général 	<ul style="list-style-type: none"> CRP 171 mg/L Hb 9,2 g/dl LDH 852 U/L (N<250 U/L) Myélogramme : infiltrat de plasmocytes dystrophiques 	IRM du rachis *(voir figure 25)	Toutes les vertèbres du rachis cervico-dorso-lombaire Bassin	Lésions centrales hypoT1, net liseré périphérique de démarcation hyperT2 et prenant le contraste	<ul style="list-style-type: none"> Ostéonécrose de la tête humérale droite, et des têtes fémorales 	Myélome multiple	Non	Biopsie vertébrale : augmentation de la masse trabéculaire et infiltrat monotypique de plasmocytes dystrophiques
(21)	F	39 ans	« AVN »	<ul style="list-style-type: none"> Rachialgies 	<i>Non rapportée</i>	IRM du rachis	L2	<i>Imagerie frontale ou sagittale non disponible (hypersignal T2 périphérique en coupe axiale)</i>	Non	Lupus systémique avec SAPL secondaire Corticothérapie au long cours	Oui	Biopsie vertébrale de L2 : nécrose osseuse
(22)	F	63 ans	« Infarction »	<ul style="list-style-type: none"> Rachialgies Raideur et douleur des ceintures scapulaires 	VS 102 mm/h	IRM du rachis	T6, T7, T8	Œdème (hypoT1, hyperT2)	Non	Diagnostic de maladie de Horton associée à une PPR, aortite sur l'IRM de l'aorte <i>Corticothérapie depuis 1 semaine 20 mg per os</i>	Non	<i>Biopsie non réalisée</i>
(23)	F	35 ans	« Osteonecrosis »	<ul style="list-style-type: none"> Aggravation de lombalgies chroniques 	« Normale »	IRM du rachis	L3	Lésion homogène bien circonscrite en hypersignal T1, hypersignal T2, pas de prise de contraste.	Non	Aucun	Non	Biopsie vertébrale de L3 : lacunes, nécrose graisseuse, débris osseux
(24)	H	15 ans	« AVN »	<ul style="list-style-type: none"> Absence de rachialgie Convulsions Fièvre 	<i>Non rapportée</i>	Scintigraphie osseuse et PET-scanner *(voir figure 26)	Multiplés vertèbres thoraciques et lombaires (hypofixation)	<i>Pas d'IRM réalisée</i>	Infarctus d'organes : cerveau, rein, rate, poumons	Diagnostic de syndrome catastrophique des APL	Non	<i>Biopsie non réalisée</i>
(25)	H	43 ans	« Osteonecrosis »	<ul style="list-style-type: none"> Rachialgie et déformation cyphotique rapide suite à une chute de sa hauteur 	Présence d'une cryoglobulinémie (contexte d'hépatite C)	Scanner du rachis *(voir figure 27)	Fractures T5 à T9 avec « cleft sign » (fente de vide horizontale) en T8 et T9	<i>Pas d'IRM réalisée</i>	8 mois auparavant : <ul style="list-style-type: none"> Infarctus osseux tibial Ostéonécrose de la tête humérale droite, des calcanéums, des médio-tarses 	Infection par le VIH (traité par Tenofovir, Emtricitabine, Lopinavir et Ritonavir) Ethyliisme chronique Tabagisme Antécédent de corticothérapie prolongée	Oui	<i>Biopsie non réalisée</i>
(26)	F	66 ans	« BMN »	<ul style="list-style-type: none"> Pas de rachialgie Douleur abdominale 	<ul style="list-style-type: none"> Pancytopenie Troubles de la crase CRP 30 mg/L Augmentation des enzymes hépatiques 	IRM du rachis	Multiplés vertèbres thoraciques et lombaires	Lésions hétérogènes hypoT1, hypoT2, pas de prise de contraste	Infarctus d'organes : rate, foie, glandes surrénales	Diagnostic de syndrome catastrophique des APL	Non	Biopsie de l'os iliaque : nécrose de moelle osseuse
(27)	H	13 ans	« AVN »	<ul style="list-style-type: none"> Rachialgies 	<i>Non rapportée</i>	Scintigraphie osseuse	Hypofixation T12	<i>Pas d'IRM réalisée</i>	Non	Maladie de Gaucher	Non	<i>Biopsie non réalisée</i>
(27)	F	5 ans	« AVN »	<ul style="list-style-type: none"> Rachialgies 	<i>Non rapportée</i>	IRM du rachis Scintigraphie osseuse	L2 Hypofixation L2	Lésion homogène hyperT1 et hyperT2 (infarctus hémorragique)	Non	Diagnostic de maladie de Gaucher	Non	<i>Biopsie non réalisée</i>

(28)	F	67 ans	« BMN »	<ul style="list-style-type: none"> Lombalgies 	<ul style="list-style-type: none"> Hb 10,7 g/dl 	IRM du rachis	<ul style="list-style-type: none"> T11 	Lésion plutôt homogène, hypoT1, hyperT2, prise de contraste hétérogène. (Suspicion de masse tumorale)	Non	Cancer GIST découvert 1 an auparavant traité par chirurgie et Imatinib	Non	Résection chirurgicale de T11 : nécrose de moelle osseuse, pas de cellule tumorale
						Radiographies standard	Lésion ostéolytique T11					
						PET-scanner	Hyperfixation T11					
(29)	H	66 ans	« BMN »	<ul style="list-style-type: none"> Rachialgies 	Non rapportée	IRM du rachis *(voir figure 28)	<ul style="list-style-type: none"> T7, T9, T12, L2, L3, L4, L5, sacrum Fractures L3 et L4 	Lésions centrale isoT1 avec net liseré de démarcation périphérique hypoT1 prenant le contraste	Non	Lymphome non Hodgkinien des méninges traité par Méthotrexate et Rituximab 2 ans auparavant. Récidive leptoméningée au niveau médullaire traitée par rituximab, cytarabine, procarbazine et Méthotrexate 1 an auparavant.	Oui	Biopsie vertébrale de L4 : nécrose de moelle osseuse, pas de cellule tumorale
(30)	H	38 ans	« AVN »	<ul style="list-style-type: none"> Lombalgies Fièvre 	Non rapportée	IRM du rachis	Infiltration par les cellules de Gaucher des vertèbres lombaires et du sacrum	IRM non visible dans l'article	<ul style="list-style-type: none"> Antécédent d'ostéonécrose de hanche gauche 	Maladie de Gaucher	Non	Biopsie non réalisée
						Scintigraphie osseuse	<ul style="list-style-type: none"> Hypofixation du sacrum, de L5 et de l'os iliaque gauche 					
(31)	F	73 ans	« BMN »	<ul style="list-style-type: none"> Rachialgies 	« Normale »	IRM du rachis	<ul style="list-style-type: none"> T4 à L5, sacrum 	Lésions en carte de géographie, hypoT1, hyperT2, avec présence d'un signe du double contour en T2 et prise de contraste périphérique	Non	Lymphome non hodgkinien 2 ans auparavant traité par chimiothérapie avec rémission complète. Invasion médullaire initiale.	Oui	Biopsie vertébrale de L1 (fracturée) et de L5 (non fracturée) : nécrose du tissu hématopoïétique et de la graisse, pas de signe de lymphome
						Radiographies du rachis	Fractures T7, T12, L1 et L2					
						PET-scanner	Pas d'hyperfixation suspecte					
(32)	H	50 ans	« Osteonecrosis »	<ul style="list-style-type: none"> Rachialgies et polyarthralgie Fièvre 	<ul style="list-style-type: none"> CRP 70 mg/L Lipase 2800 UI/L 	IRM du rachis	Non décrite dans l'article	Non décrites dans le texte mais lésions centrales hypoT1 et hypoT2	<ul style="list-style-type: none"> 4 mois auparavant : <ul style="list-style-type: none"> Ostéonécroses des extrémités (mains, pieds) 	Récidive de pancréatite aiguë d'origine éthylique, avec rupture de kyste pancréatique dans la cavité thoracique	Non	Biopsie vertébrale de L4 : os fin, disparition des ostéocytes, séquestres osseux, nécrose graisseuse
						Radiographies du rachis	<ul style="list-style-type: none"> Fractures de T12 à L5 					
						Scintigraphie osseuse *(voir figure 29)	Hyperfixation au niveau des vertèbres					
(33)	H	63 ans	« AVN »	<ul style="list-style-type: none"> Lombalgies d'aggravation progressive suite à un accident de voiture survenu 6 mois auparavant 	Non rapportée	IRM du rachis	<ul style="list-style-type: none"> L3 et L4 	Hypersignal hétérogène de T2	<ul style="list-style-type: none"> Doute sur AVN du talus gauche à la scintigraphie osseuse 	Spondyloarthrite Corticothérapie au long cours 20 mg/j (depuis 5 ans) Diabète de type 2	Oui	Biopsie vertébrale de L3 : nécrose avasculaire
						Scintigraphie osseuse	Hyperfixation L3 et L4					
(34)	H	20 ans	« BMN »	<ul style="list-style-type: none"> Pas de rachialgie 	<ul style="list-style-type: none"> Pancytopenie 	IRM du rachis et du bassin	<ul style="list-style-type: none"> Multiples vertèbres du rachis dorso-lombaire 	Lésions en carte de géographie, hypoT1 et hypoT2	<ul style="list-style-type: none"> Infarctus osseux fémoraux 	Lymphome de Hodgkin avec masse médiastinale traité par chimiothérapie ABVD et irradiation du médiastin (en cours de traitement lors de la découverte de l'infarctus osseux vertébral). Pas d'invasion médullaire initiale.	Oui	Biopsie de l'os iliaque : nécrose extensive touchant la moelle osseuse et présence de nodules lymphomateux

(34)	H	46 ans	« BMN »	<ul style="list-style-type: none"> Pas de rachialgie 	<i>Non rapportée</i>	IRM du rachis et du bassin	<ul style="list-style-type: none"> Multiples vertèbres rachidiennes Ailes iliaques 	Lésions centrales hypoT1, hyperT2 plus intenses que la graisse (<i>les lésions lymphomateuses sont iso-intenses par rapport à la graisse</i>)	Non	Lymphome non Hodgkinien avec masse rétropéritonéale et infiltration des muscles spinaux traitée par chimiothérapie MACOB-B (<i>infarctus osseux vertébral survenant au décours immédiat du traitement</i>). <i>Pas d'invasion médullaire initiale.</i>	Oui	Biopsie de l'os iliaque : tissu hypocellulaire avec nécrose extensive et zones hémorragiques, pas de cellule lymphomateuse
(34)	H	67 ans	« BMN »	<ul style="list-style-type: none"> Pas de rachialgie 	<i>Non rapportée</i>	IRM du rachis et du bassin	<ul style="list-style-type: none"> Multiples vertèbres rachidiennes Bassin 	Lésions centrales hypoT1, hyperT2	<ul style="list-style-type: none"> Infarctus osseux fémoraux 	Lymphome non Hodgkinien traité par chimiothérapie par MACOP-B (en cours de traitement lors de la découverte de l'infarctus osseux vertébral) <i>Invasion médullaire initiale.</i>	Oui	Biopsie de l'os iliaque (dans une zone pathologique à l'IRM) : tissu hypocellulaire, pas de cellule lymphomateuse, zones de nécrose focale
(35)	H	49 ans	« Nécrose ischémique »	<ul style="list-style-type: none"> Lombalgies suite à un effort de soulèvement 	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation isolée de la VS 	IRM du rachis	<ul style="list-style-type: none"> L3 Fracture de L3 	Hyposignal T1 global	Non	Anévrisme inflammatoire de l'aorte abdominale Tabagisme Dyslipidémie	Non	Biopsie vertébrale de L3 : nécrose aseptique et fibrose

Tableau 3. Récapitulatif des données récoltées dans la cohorte issue de la littérature

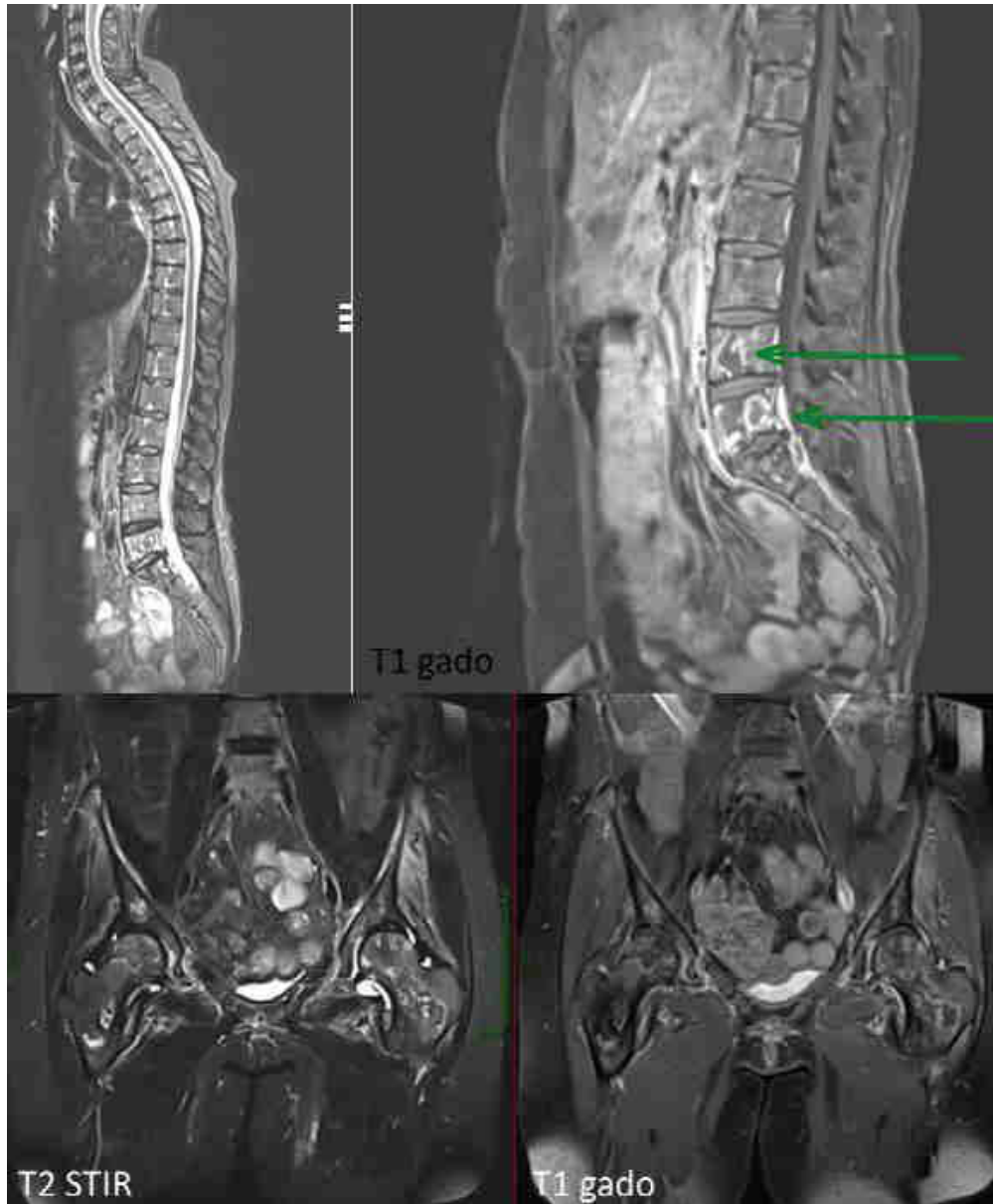


Figure 25. Myélome multiple. IRM du rachis en T2 et T1 après injection de gadolinium. IRM du bassin en T2 stir et T1 gado. (20)

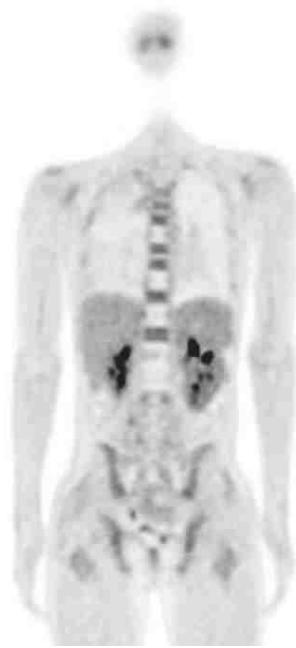


Figure 26. Syndrome catastrophique des anti-phospholipides. Scintigraphie osseuse. Hypofixation des vertèbres atteintes (24)



Figure 27. VIH. Scanner du rachis et IRM du pied gauche. (25)

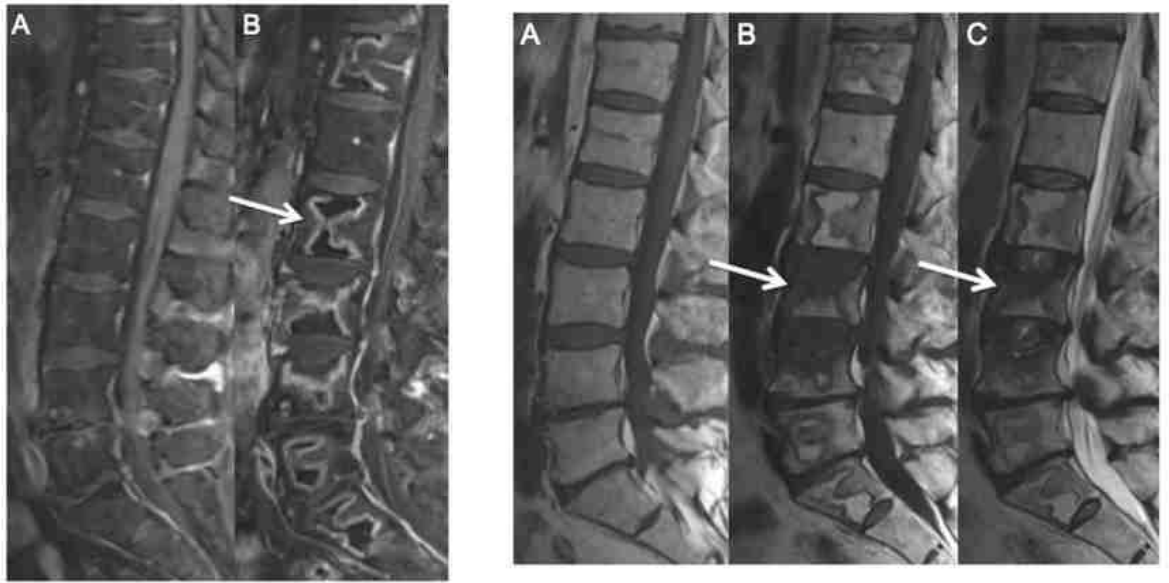


Figure 28. Lymphome non Hodgkinien. IRM du rachis. (29)



Figure 29. Pancréatite aigüe. Radiographie des mains et pieds à M-4. Scintigraphie osseuse à 4 mois d'intervalle. (32)

Nous avons obtenu une cohorte de 19 patients chez qui un infarctus osseux a été identifié via des anomalies d'imagerie et via la réalisation d'une biopsie osseuse dans certains cas.

Sur ces 19 patients, 42 % étaient des femmes (8 femmes) et 58 % étaient des hommes (11 hommes).

L'âge moyen tout sexe confondu était de 45 ans. Les femmes avaient en moyenne 49,3 ans et les hommes 42,7 ans. Le patient le plus jeune avait 5 ans et le plus âgé 73 ans.

❖ **Concernant le tableau clinico-biologique :**

73 % des patients (soit 14 patients sur 19) **ont présenté une douleur rachidienne**. Il s'agissait de 3 patients atteints d'une **hémopathie maligne**, 3 patients atteints d'une **maladie de Gaucher**, 2 patients atteints d'une **aortite**, 1 patient sous **corticothérapie** au long cours pour une spondyloarthrite, 1 patient atteint par le **VIH**, 1 patient atteint d'un **SAPL**, 1 patient atteint d'une **pancréatite aiguë**, 1 patient traité par **Imatinib** et 1 patient sans **aucun facteur de risque** connu.

- Parmi les patients ayant présenté une **douleur rachidienne** :
 - **35 %** d'entre eux avaient une **atteinte vertébrale multiple**.
 - **35 %** avaient au moins une **fracture vertébrale associée**.

A noter que dans les 2 cas d'aortite (maladie de Horton et anévrisme inflammatoire de l'aorte abdominale), la douleur aurait pu également être en rapport avec la vascularite.

- Parmi les patients **asymptomatiques** sur le plan axial, 3 patients étaient atteints d'une **hémopathie maligne** et 2 patients étaient atteints d'un **syndrome catastrophique des APL**.

15,8% (soit 3 patients sur 19) **ont présenté de la fièvre**. Il s'agissait d'un patient atteint d'un **syndrome catastrophique des APL**, d'un patient atteint d'une **pancréatite aiguë** et d'un patient atteint d'une **maladie de Gaucher**.

15,8 % (soit 3 patients sur 19) **des patients ont présenté un syndrome inflammatoire biologique**. Il s'agissait d'un patient atteint de **myélome multiple**, d'un patient atteint de **syndrome catastrophique des APL** et d'un patient atteint de **pancréatite aiguë**.

10,5 % des patients (soit 2 patients sur 19) ont présenté une anémie isolée (soit 2 patients sur 19). **10,5 % des patients** (soit 2 patients sur 19) **ont présenté au moins un bi-cytopénie**. Il s'agissait d'un patient atteint d'un **syndrome catastrophique des APL** et d'un patient atteint de **lymphome en cours de chimiothérapie**.

A noter qu'il existait de nombreuses données manquantes concernant la biologie (dans 9 cas sur 19, la biologie n'a pas été rapportée dans l'article).

❖ **Concernant les facteurs de risque (voir *graphique 3*) :**

31,6 % (soit 6 patients sur 19) des patients étaient atteints d'une **hémopathie maligne** (1 myélome multiple, 5 lymphomes)

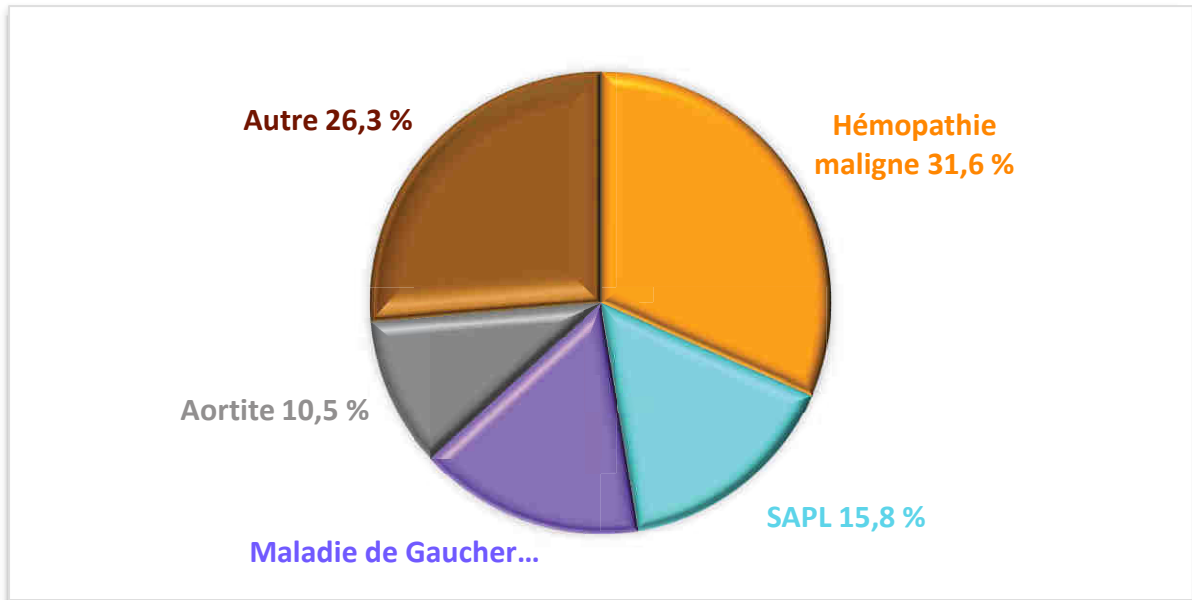
15,8 % des patients (soit 3 patients sur 19) étaient atteints d'un **SAPL**

15,8 % des patients (soit 3 patients sur 19) étaient atteints d'une **maladie de Gaucher**

10,5 % des patients (soit 2 patients sur 19) étaient atteints d'une **aortite**

Il y avait également un patient traité par Imatinib, un patient ayant comme seul facteur de risque identifié une corticothérapie orale prolongée (plusieurs années) associée à un diabète de type 2,

un patient atteint de pancréatite aiguë, un patient atteint d'une infection par le VIH sous traitement anti-rétroviral avec d'autres facteurs de risque identifiés (éthylotabagisme, corticothérapie prolongée), et un patient sans antécédent notable.



Graphique 3 : Répartition des facteurs de risque retrouvés dans la cohorte issue de la littérature

Par ailleurs, il faut noter que **42 % des patients de cette cohorte a été concerné par la prise d'une corticothérapie** de façon prolongée et/ou à forte dose. Il s'agissait de 5 patients traités par chimiothérapie pour une hémopathie maligne, d'un patient ayant un SAPL connu, d'un patient atteint du VIH ayant pour comorbidité une BPCO, et d'un patient ayant une spondyloarthrite.

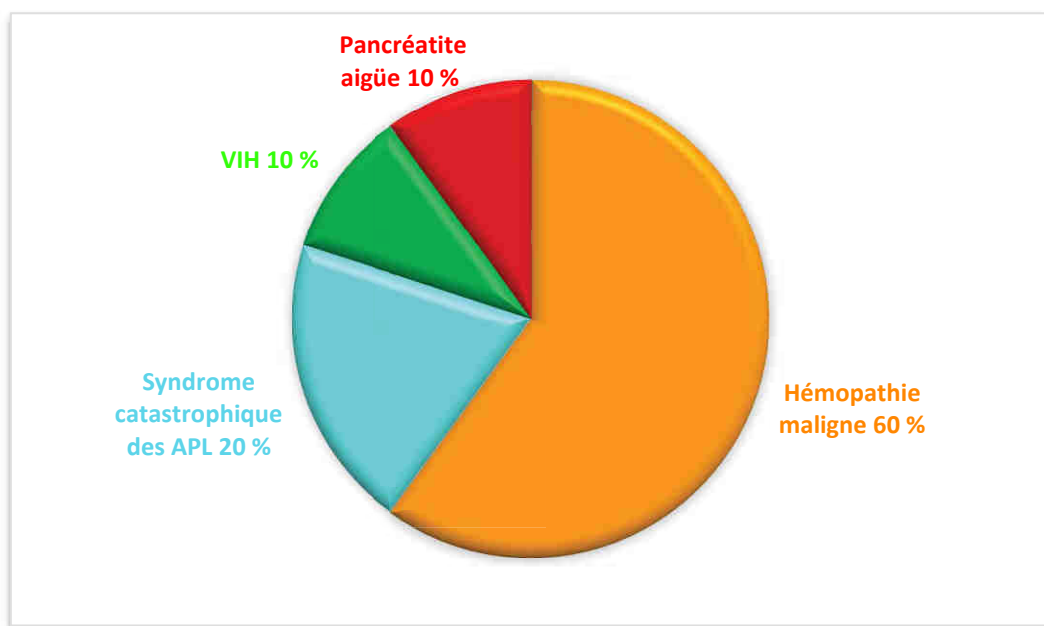
❖ **Concernant l'étendue lésionnelle :**

31,5 % des patients (soit 6 patients sur 19) **n'avaient qu'une seule vertèbre atteinte**. Il s'agissait d'un patient ayant un **SAPL** sous corticothérapie au long cours, de 2 patients ayant

une **maladie de Gaucher**, d'un patient traité par **Imatinib**, d'un patient ayant une **aortite** et d'un patient qui n'avait **aucun facteur de risque** décrit.

15,7 % des patients (soit 3 patients sur 19) **avaient entre 2 et 3 vertèbres atteintes**. Il s'agissait d'un patient ayant une **aortite**, d'un patient ayant une **maladie de Gaucher** et d'un patient ayant une **corticothérapie au long cours** dans le cadre d'une spondyloarthrite.

52,6 % (soit 10 patients sur 19) des patients avaient 4 ou plus de 4 vertèbres atteintes (voir *graphique 4*). Il s'agissait de 2 patients atteints d'un **syndrome catastrophique des APL**, de 6 patients atteints d'une **hémopathie maligne**, d'un patient atteint de **VIH** associé à d'autres facteurs de risque d'IO, et d'un patient atteint d'une **pancréatite aiguë**.

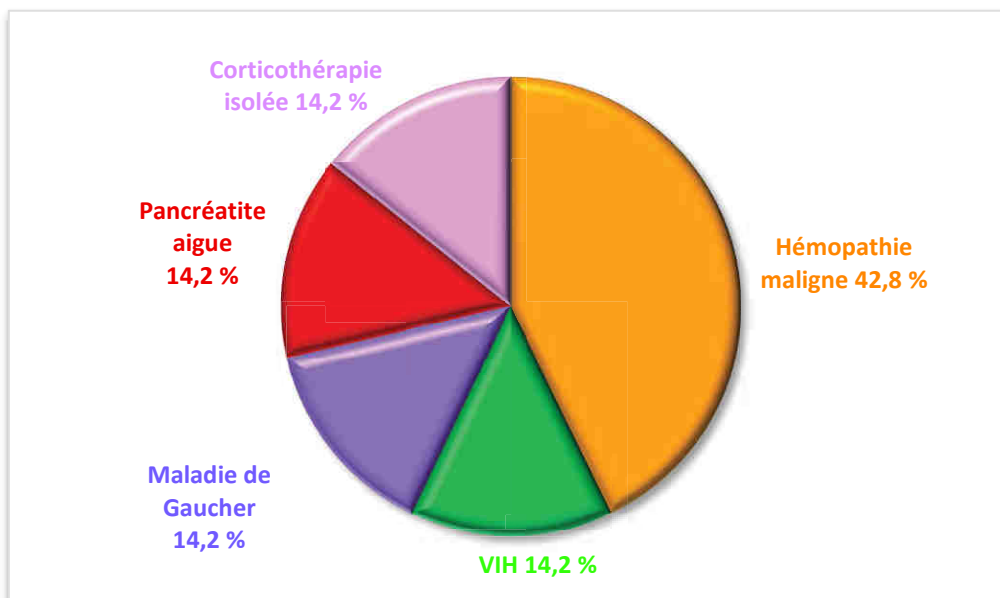


Graphique 4 : Répartition des facteurs de risque chez les patients atteints d'une atteinte vertébrale multiple

❖ **Concernant l'association à des infarctus osseux périphériques ou ostéonécroses :**

36,8 % des patients (soit 7 patients sur 19) avaient un infarctus osseux périphérique et/ou une ostéonécrose simultanément associée ou en antécédent. Il s'agissait de (voir *graphique 5*) :

- 3 patients atteints d'une **hémopathie maligne** (dont un patient atteint d'un myélome multiple avec ostéonécrose simultanée d'une tête humérale et des têtes fémorales, 2 patients atteints d'un lymphome avec infarctus osseux fémoraux concomitants)
- Un patient atteint du **VIH** ayant comme antécédent une ostéonécrose de tête humérale, des os du tarse et un infarctus osseux tibial
- Un patient atteint d'une **maladie de Gaucher** ayant comme antécédent une ostéonécrose de hanche
- Un patient atteint d'une **pancréatite aiguë** ayant comme antécédent une ostéonécrose des extrémités (mains et pieds)
- Un patient sous **corticothérapie au long cours** pour un spondylarthrite ayant présenté une ostéonécrose du talus.



Graphique 5 : Répartition des facteurs de risque parmi les patients ayant présenté un événement périphérique

❖ **Concernant le risque fracturaire :**

26,3 % des patients de cette cohorte (soit 5 patients sur 19) avaient au moins une fracture vertébrale associée à la présence d'un ou plusieurs infarctus vertébraux :

- 2 cas concernaient des patients atteints d'une **hémopathie maligne** :
 - Un patient atteint d'un **lymphome** ayant eu 7 vertèbres et le sacrum touchés par un infarctus osseux. Parmi les vertèbres touchées, 2 étaient fracturées.
 - Un autre patient atteint d'un **lymphome** ayant eu 14 vertèbres et le sacrum touchés par un infarctus osseux. Parmi les vertèbres touchées, 4 étaient fracturées.
- 1 cas concernait un patient atteint du **VIH**, sous anti-rétroviraux (tenofovir, emtricitabine, lopinavir and ritonavir), ayant également un antécédent de corticothérapie au long cours, de tabagisme et d'éthylisme chronique. Il a présenté une cascade fracturaire allant de T5 à T9.
- 1 cas concernait un patient atteint de **pancréatite aiguë** qui a présenté une cascade fracturaire allant de T12 à L5.
- Le dernier cas concernait un patient atteint d'une **aortite** (anévrisme inflammatoire de l'aorte abdominale, d'étiologie discutée) avec infarctus osseux unique et une fracture associée.

C. SYNTHÈSE DES DEUX COHORTES REGROUPEES

1. Manifestations cliniques et biologiques

- **70,5 %** des patients (soit 22 patients sur 34) ont présenté une **douleur rachidienne**, et **27,3 %** d'entre eux avaient également au moins une **fracture vertébrale**
- **20,5 %** des patients (soit 7 patients sur 34) ont présenté de la **fièvre**
- **32,3 %** des patients (soit 11 patients sur 34) ont présenté un **syndrome inflammatoire biologique**
- **38,2 %** des patients (soit 13 patients sur 34) ont présenté une **anémie**
- **5,8 %** des patients (soit 2 patients sur 34) ont présenté au **moins 2 cytopénies**

2. Facteurs de risque

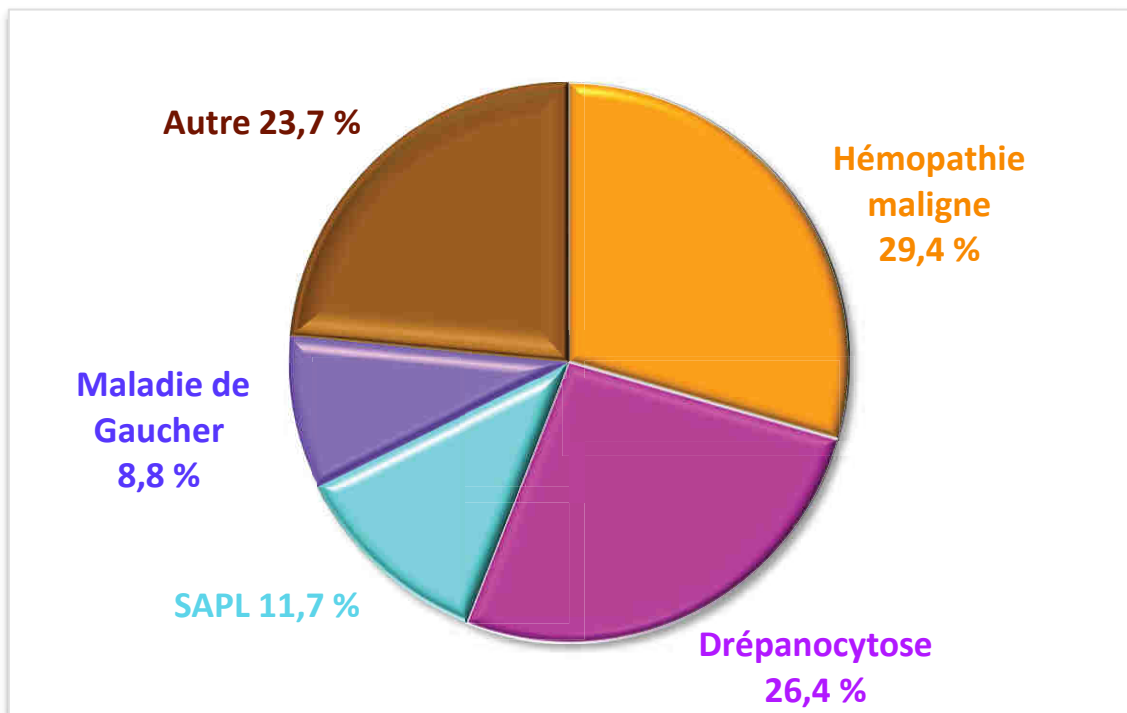
Notre étude a montré (voir *graphique 6*) :

- ❖ De façon prédominante, la présence de 10 cas d'**hémopathie maligne** sur 34 patients représentant alors **29,4 % des patients de notre étude** ; parmi ces patients :
 - 3 d'entre eux ont eu une invasion médullaire certaine à un moment de leur maladie
 - 3 cas d'infarctus osseux vertébraux sont survenus au cours ou au décours immédiat d'une chimiothérapie sachant que 2 d'entre eux n'avait pas d'invasion médullaire prouvée avant le début du traitement et 1 avait une invasion médullaire prouvée
 - 1 cas d'infarctus osseux vertébral est survenu avant tout traitement mais avec présence d'invasion médullaire massive
 - 2 cas d'infarctus osseux vertébraux sont survenus chez des malades en rémission avec une chimiothérapie arrêtée depuis plus de 1 an ; il s'agissait

de patients avec fractures vertébrales associées. C'est probablement l'apparition de fracture vertébrales qui a déclenché les douleurs et permis de ce fait de découvrir en arrière-plan la présence d'infarctus osseux qui étaient peut-être déjà anciens.

- ❖ En deuxième lieu, nous avons trouvé 9 cas de **drépanocytose** sur les 34 patients ce qui représente **26,4 % des patients**
- ❖ En troisième lieu, 4 cas sur 34 soit **11,7 % des patients** étaient atteints d'un **SAPL**
- ❖ Enfin 3 patients sur 34 soit **8,8 % des patients** étaient atteints d'une **maladie de Gaucher**.

Au total, $\frac{3}{4}$ des infarctus osseux vertébraux étaient associés à l'une des 4 pathologies suivantes : hémopathie maligne, drépanocytose, syndrome des anti-phospholipides et maladie de Gaucher.



Graphique 6 : Répartition des principaux facteurs de risque retrouvés chez nos 34 cas

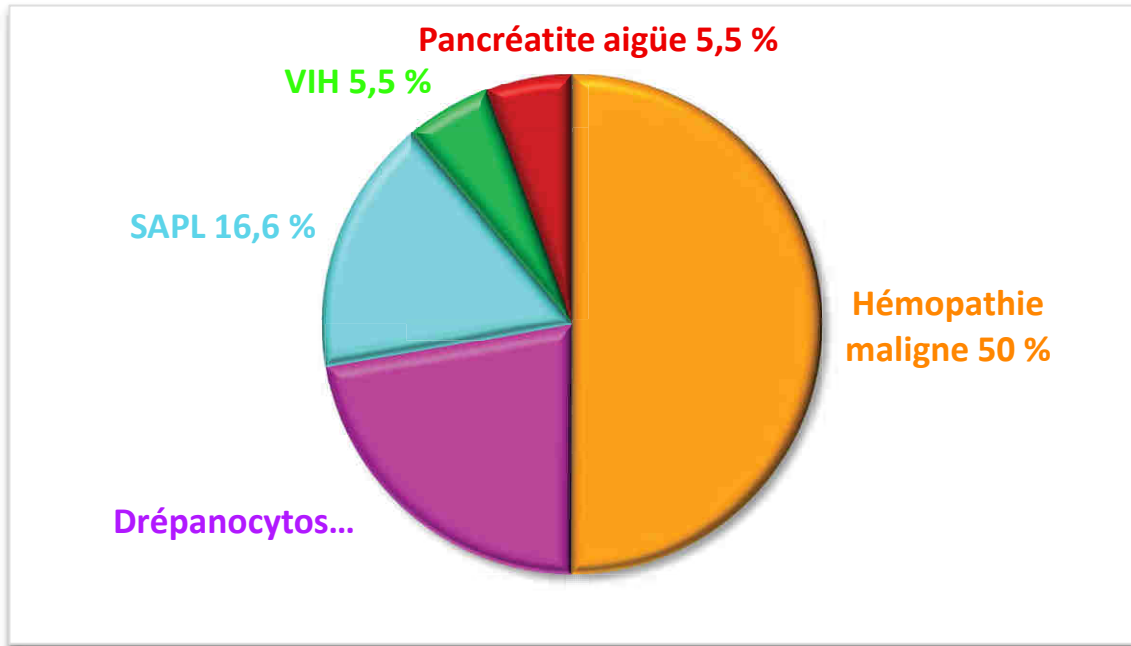
Il est intéressant de noter que 41 % des patients de cette étude (soit 14 patients sur 34) a eu dans l'histoire de la maladie une corticothérapie prolongée et/ou à forte dose.

La corticothérapie a concerné :

- L'ensemble des patients atteints d'une hémopathie maligne (sauf la patiente atteinte de myélome multiple chez qui le traitement de l'hémopathie n'avait pas encore été débuté) via la mise en œuvre des protocoles de **chimiothérapies**
- Une patiente atteinte de drépanocytose ayant présenté un **syndrome néphrotique** sur glomérulonéphrite membrano-proliférative
- Un patient atteint d'une **spondyloarthrite** à une époque où les biothérapies n'existaient pas encore
- 2 patients atteints d'un **SAPL**
- Un patient atteint du VIH ayant comme comorbidité une **bronchopneumopathie chronique obstructive**.

3. Etendue lésionnelle

52,9 % des patients (soit 18 patients sur 34) **avaient 4 ou plus de 4 vertèbres touchées** par un infarctus osseux. Parmi eux (voir *graphique 7*), nous avons constaté la présence de 9 cas **d'hémopathie maligne**, 4 cas de **drépanocytose**, 3 cas de **SAPL**, 1 cas d'infection par le **VIH** et 1 cas de **pancréatite aiguë**.



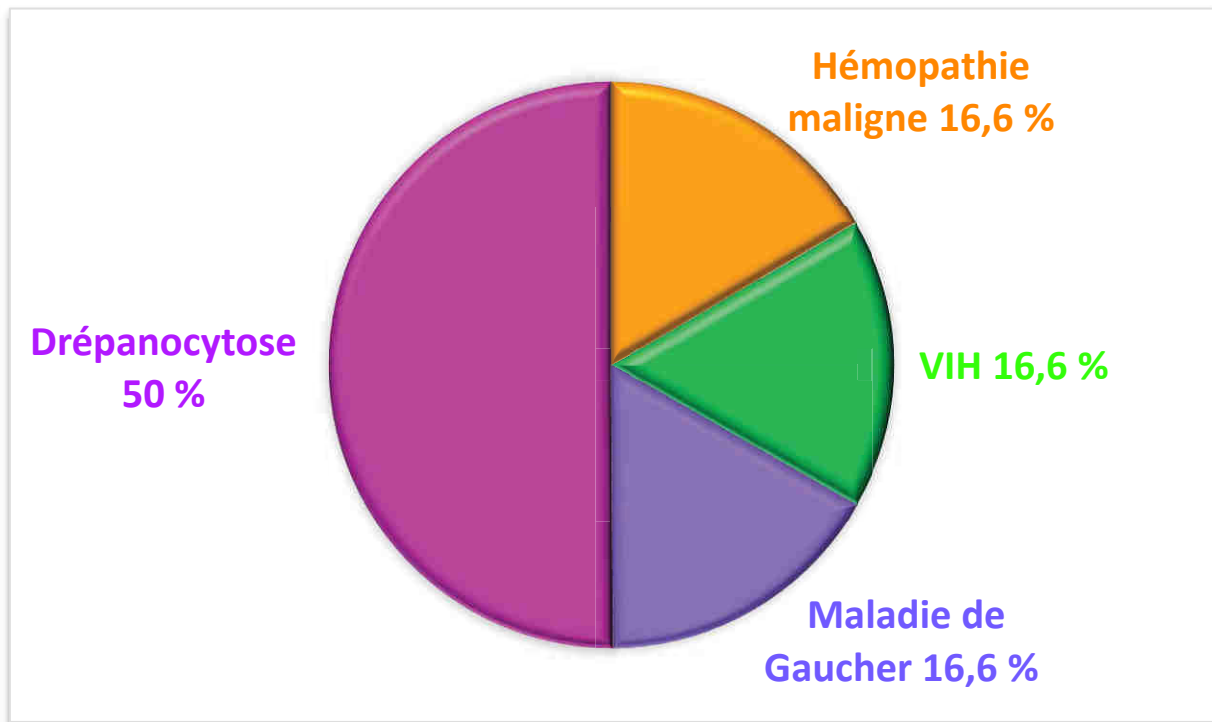
Graphique 7 : Répartition des facteurs de risque parmi les patients ayant présenté une atteinte vertébrale multiple

- Au sein des patients atteints d'une **hémopathie maligne**, **90 % des patients** (soit 9 patients sur 10) avaient une **atteinte vertébrale multiple**
- Au sein des patients atteints d'une **drépanocytose**, soit **44 % des patients** (soit 4 patients sur 9) avaient une **atteinte vertébrale multiple** (chiffre possiblement sous-estimé car dans le cas de deux patients, seule une IRM du bassin a été réalisée, ne visualisant alors que les dernières vertèbres lombaires).
- Au sein des patients atteints d'un **SAPL**, **75 % des patients** (soit 3 patients sur 4) avaient une **atteinte vertébrale multiple**.

4. Association à un événement périphérique

12 patients sur 34 soit **35,3 % ont présenté au moins une ostéonécrose ou un infarctus osseux périphérique**. Notamment, 6 patients sur 34 soit **17,6 %** (ou presque 1 patient sur 5) **ont présenté une ostéonécrose d'un os long** (voir *graphique 8*) :

- Un patient atteint de myélome multiple a présenté une ostéonécrose (ON) des deux têtes fémorales et de la tête humérale droite de façon concomitante à la survenue de l'infarctus osseux vertébral (IOV)
- Un patient atteint de VIH a présenté une ON de la tête humérale droite quelques mois auparavant le diagnostic d'IOV sur fractures vertébrales (une hypothèse est que les IOV ont possiblement été concomitants de l'ON mais asymptomatiques à cette époque-là)
- Un patient atteint d'une maladie de Gaucher avait un antécédent d'ON de tête fémorale gauche
- 3 patients atteints de drépanocytose ont présenté une ON d'un os long :
 - pour l'un, une ON des deux têtes fémorales et de la tête humérale droite 1 an auparavant l'IOV
 - pour l'autre une ON des deux têtes fémorales de façon concomitante à l'IOV
 - pour le dernier également une ON des deux têtes fémorales ayant précédé l'IOV.



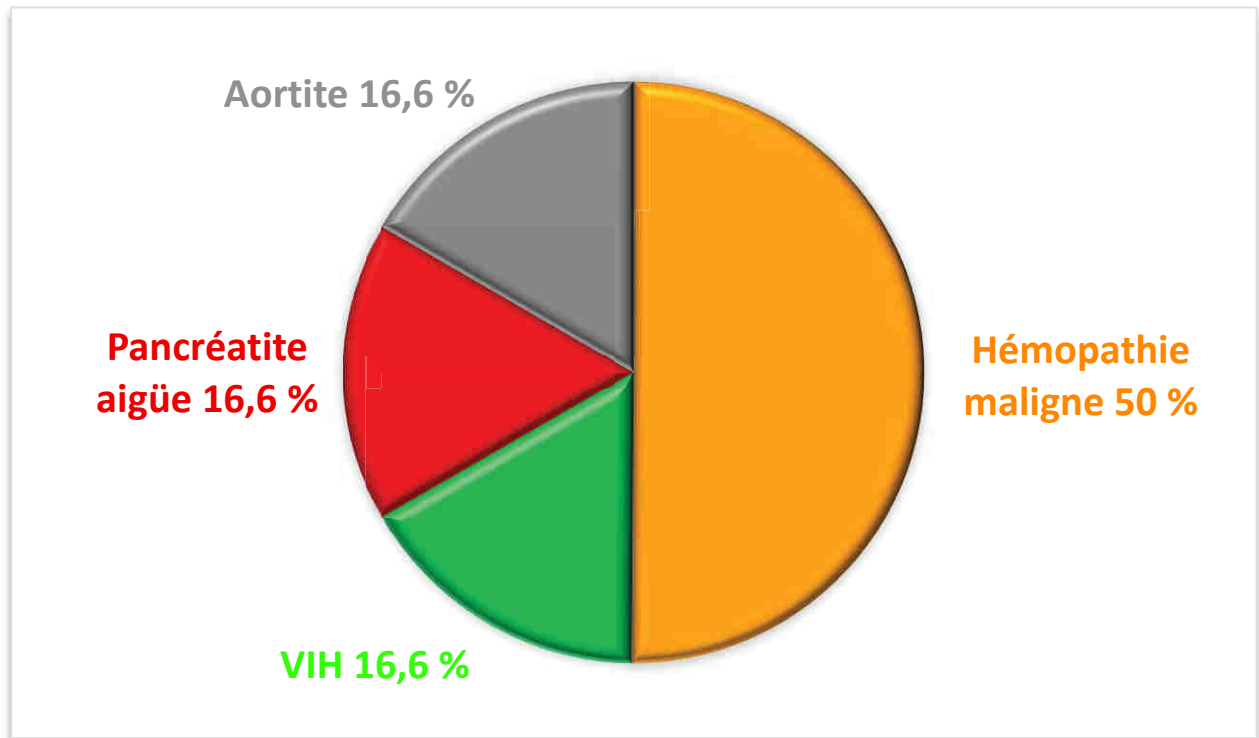
Graphique 8 : Répartition des facteurs de risque parmi les patients ayant eu une ostéonécrose épiphysaire d'un os long

5. Risque de fracture vertébrale

Sur la totalité des 34 cas d'infarctus osseux vertébraux, 6 patients soit **17,6 % ont présenté au moins une fracture vertébrale** (voir *graphique 9*) :

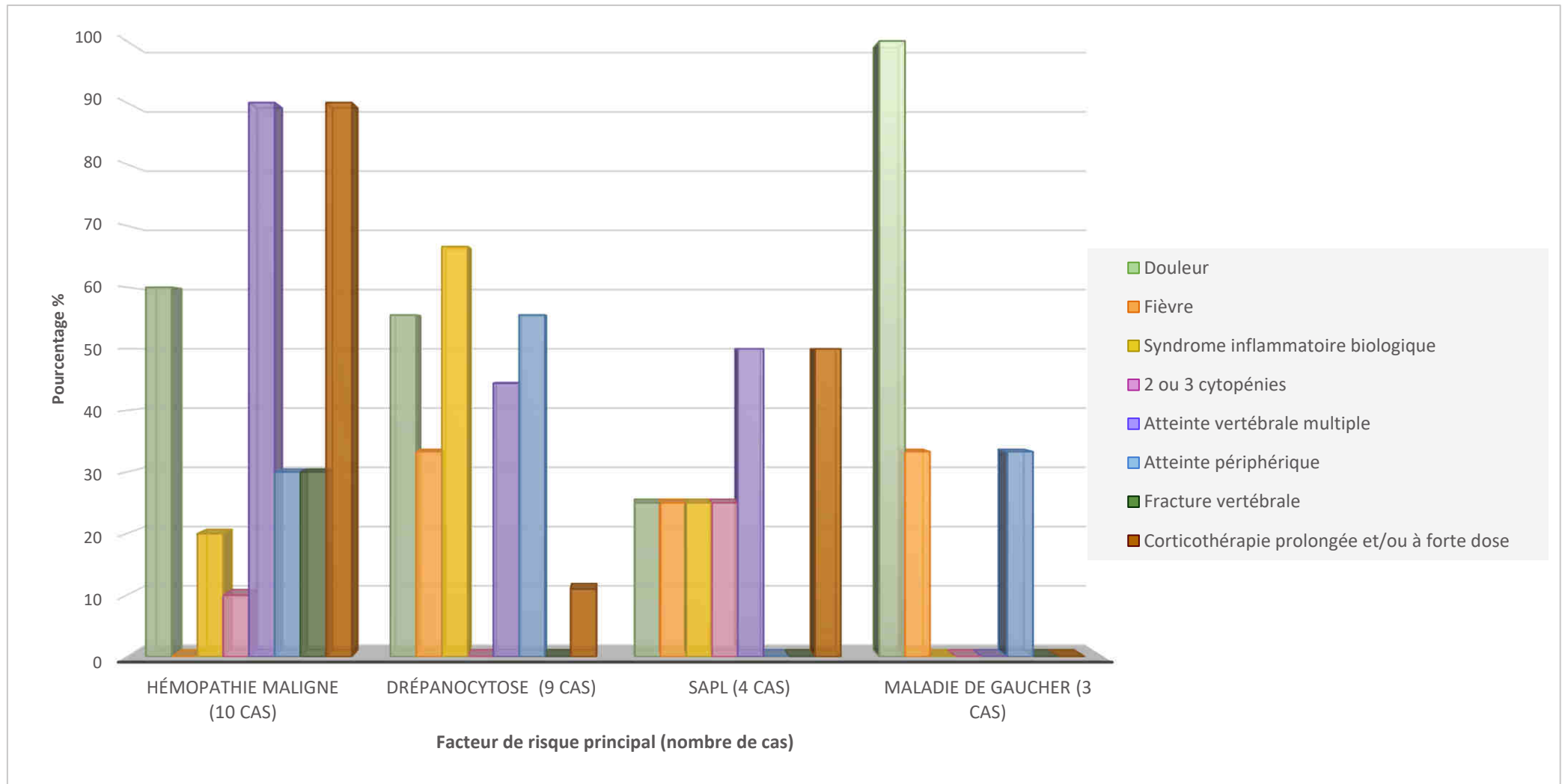
- Une femme de 72 ans atteinte d'un lymphome et par ailleurs aux antécédents de corticothérapie au long cours pour une maladie dermatologique
- Une femme de 73 ans atteinte d'un lymphome, atteinte d'ostéoporose traitée par raloxifène
- Un homme de 43 ans atteint du VIH sous anti-rétroviraux, présentant par ailleurs un éthylotabagisme et consommant une corticothérapie au long cours
- Un homme de 49 ans atteint d'une aortite, tabagique par ailleurs
- Un homme de 50 ans atteint d'une pancréatite aiguë, d'origine éthylotabagique

- Un homme de 66 ans atteint d'un lymphome



Graphique 9 : Répartition des facteurs de risque parmi les patients ayant présenté au moins une fracture vertébrale

6. **Résumé des caractéristiques des infarctus osseux vertébraux selon les principaux facteurs de risque retrouvés dans notre étude**



Graphique 10 : Caractéristiques des infarctus osseux vertébraux en fonction des facteurs de risque les plus fréquemment retrouvés dans les 2 cohortes

D. COMPARAISON DES DEUX COHORTES

Concernant les caractéristiques des patients, il y avait une plus grande proportion de femmes dans la cohorte des HUS (60 % vs 40 %) et l'âge moyen était plus bas (34 ans vs 45 ans).

Dans la **cohorte issue des HUS**, les patients présentaient plus souvent de la fièvre (26,6 % vs 10,5 %), un syndrome inflammatoire biologique (53,3 % vs 15,8 %) et une anémie (73,3 % vs 10,5 %). Plus de la moitié des patients étaient atteints d'une **drépanocytose** (60 % vs 0 %). Aucun patient atteint d'une maladie de Gaucher n'a été détecté.

Dans la **cohorte identifiée à partir des données issues de la littérature**, les patients présentaient plus souvent une symptomatologie douloureuse axiale (73 % vs 53 %). Ils présentaient plus souvent 2 ou 3 cytopénies (10,5 % vs 0 %). Le pourcentage de patients ayant présenté une atteinte lésionnelle vertébrale unique était plus élevé dans la cohorte issue de la littérature (31,5 % vs 13,3 %). La proportion de fractures vertébrales associées était aussi plus élevée (26,3 % vs 6,6 %). A noter par ailleurs qu'aucun cas d'infarctus osseux vertébral lié à une drépanocytose n'a été rapporté.

Dans **les deux cohortes**, le pourcentage de patients ayant présenté une **atteinte vertébrale multiple** était proche (60 % aux HUS, 52,6 % dans la littérature). La proportion de patients atteints d'**hémopathie maligne** était également proche (26,6 % aux HUS vs 31,6 % dans la littérature). La proportion **d'association à une ostéonécrose ou un infarctus osseux périphérique** était quasi-identique (33,3 % aux HUS vs 36,8 % dans la littérature).

IV. DISCUSSION

Notre étude est à notre connaissance la plus importante cohorte de patients atteints d'infarctus osseux vertébraux non associés à une ischémie vasculaire de la moelle spinale, dont le mécanisme n'est classiquement pas d'origine systémique.

Ces principales forces comprennent la réalisation d'une recherche exhaustive des cas d'infarctus osseux vertébraux au sein des HUS et au sein de la littérature, avec une échelle temporelle de recherche large (recul d'une dizaine d'années pour la cohorte des HUS, plus lointaine encore dans la revue de la littérature), une réanalyse systématique de l'imagerie lorsque celle-ci était disponible, ainsi que la disponibilité des données sur l'évolution de la maladie dans la cohorte des HUS.

A. ANALYSE ET INTERPRETATION DES DONNEES

1. Facteurs de risque et mécanismes physiopathologiques présumés

Il est admis que l'éthylisme et la corticothérapie représente la majorité des causes d'ostéonécrose d'origine systémique, qui correspond, nous le rappelons, à un infarctus osseux épiphysaire survenant sur le squelette périphérique.

Dans notre étude, nous avons pu mettre en évidence que les **¾ des patients ayant présenté un infarctus osseux vertébral étaient atteints de l'une des 4 pathologies suivantes : une hémopathie maligne** (lymphome non Hodgkinien et Hodgkinien, leucémie aiguë lymphoblastique, myélome multiple), **une drépanocytose, un syndrome des anti-**

phospholipides ou une maladie de Gaucher. Ces facteurs de risque sont également retrouvés dans le cas des infarctus osseux périphériques.

❖ **Dans le cas des hémopathies malignes** (qui dérivent toutes dans notre étude d'une lignée lymphocytaire), l'infarctus osseux vertébral pourrait être lié à :

- La présence à un instant t de la maladie d'un infiltrat cellulaire néoplasique massif dans la moelle osseuse ayant pour conséquence une oblitération vasculaire extra-luminale
- La libération par les cellules tumorales de certaines cytokines pro-inflammatoire et pro-thrombotiques
- L'administration d'une chimiothérapie qui aurait pour conséquence une cytotoxicité directe sur les cellules ostéo-médullaires
- La corticothérapie, constamment utilisée dans les protocoles de chimiothérapie, qui a pour conséquence une hypertrophie adipocytaire, une cytotoxicité directe sur les ostéocytes, ainsi qu'une activité pro-thrombogène lors de l'administration à fortes doses ; l'ensemble de ces phénomènes aboutirait à l'apparition d'une oblitération vasculaire extra-luminale, intra-luminale et d'une cytotoxicité directe.

❖ **Dans le cas des patients atteints de drépanocytose**, l'infarctus osseux est lié à un phénomène d'oblitération vasculaire intra-luminale. La drépanocytose, maladie génétique autosomique récessive, représente la 1^{re} cause dans le monde d'ostéonécrose. Elle est caractérisée par la présence d'une forme anormale d'hémoglobine, qui se polymérise en situation d'hypoxie, ceci ayant pour conséquence la déformation des globules rouges et la formation de micro-thrombis vasculaires.

A noter l'absence inexplicée de publication de cas d'infarctus osseux vertébraux liés à une déranocytose dans la littérature alors qu'il s'agit du facteur de risque le plus fréquemment mis en évidence dans la cohorte des HUS.

- ❖ **Dans le cas des patients atteints d'un SAPL**, maladie auto-immune à tropisme vasculaire, la moitié des patients avaient un SAPL déjà connu avec antécédent de corticothérapie au long cours. L'autre moitié concernait des patients ayant un SAPL compliqué d'un syndrome catastrophique des APL avec infarctus d'organes simultanément associés ; dans ce cas le mécanisme semble correspondre à la formation de thrombus capillaires donc un phénomène d'oblitération vasculaire intra-luminale.

- ❖ **Dans le cas des patients atteints d'une maladie de Gaucher**, maladie héréditaire autosomique récessive, le mécanisme physiopathologique semble correspondre à un phénomène d'oblitération vasculaire extra-luminale créée par les amas de cellules de Gaucher, ces macrophages hypertrophiques qui créent une expansion du volume médullaire et une synthèse anormale de cytokines pro-inflammatoires.

- ❖ Les autres pathologies rencontrées, concernant donc **¼ des patients**, étaient représentées par :
 - Un patient atteint d'une **maladie de Behçet**, maladie appartenant à la famille des vascularites, et caractérisée par l'association d'un infiltrat neutrophilique péri-vasculaire et de thromboses artérielles ou veineuses. L'association à un infarctus de la moelle épinière, à des infarctus cérébraux et à une embolie pulmonaire chez ce patient témoigne de l'expression systémique de cette pathologie.

- Deux patients atteints d'une **aortite** dont le mécanisme supposé de l'infarctus osseux vertébral est une vascularite de continuité des vaisseaux efférents chargés de vasculariser le ou les corps vertébraux atteints. Il s'agissait d'une patiente atteinte d'une maladie de Horton et d'un patient atteint d'un anévrisme inflammatoire de l'aorte. Ce type d'anévrisme appelé « inflammatoire », comparé aux anévrysmes non spécifiques, touche des patients plus jeunes et présente un caractère familial plus marqué. Pour certains, il s'agit d'une entité distincte de l'anévrisme « athérosclérotique », pour d'autres, il existe un continuum entre ces deux entités. D'autres auteurs se demandent si l'anévrisme inflammatoire de l'aorte abdominale n'est pas une maladie de Takayasu touchant l'aorte abdominale et non l'aorte thoracique.
- Une patiente traitée par **Imatinib**, un inhibiteur de tyrosine-kinase, pour un cancer de type GIST. Dans ce cancer solide, le récepteur KIT est muté et a un gain de fonction ce qui provoque la prolifération cellulaire et inhibe l'apoptose. L'imatinib, cette thérapie ciblée, a pour cible une partie de ce récepteur KIT et vise à bloquer la cascade de signalisation intracellulaire qui est constamment active et qui est donc responsable de la prolifération tumorale. Le mécanisme de l'infarctus osseux serait ici plutôt lié à un mécanisme de cytotoxicité directe avec taux accru d'apoptose cellulaire voire libération de matériel cellulaire pro-thrombotique. A noter que d'autres thérapies ciblées sont incriminées dans la survenue d'infarctus osseux.
- Un patient atteint du **VIH**, traité par anti-rétroviraux dont des inhibiteurs de protéase (Lopinavir associé au Ritonavir), molécules qui favorisent l'hypertriglycémie, elle-même facteur de risque d'infarctus osseux. Ce patient possédait par ailleurs des facteurs de risque confondants comme un

éthylisme chronique, un antécédent de corticothérapie au long cours et un tabagisme. A noter par ailleurs la présence fréquente chez les patients atteints du VIH d'anticorps antiphospholipides (95 % au stade SIDA ; entre 20 et 30 % à un stade moins avancé) (36); la présence de ces anticorps n'a pas été rapportée chez ce patient.

- Un patient atteint d'une **pancréatite aiguë**. Les pancréatites aiguës comme chroniques peuvent être associées à des manifestations extrapancréatiques musculo-squelettiques comme des arthrites et des infarctus osseux, qui concernent en général les os périphériques (chevilles, genoux, mains et pieds). Dans ce cas, le patient a présenté une atteinte des poignets, tibias, et tarses 4 mois avant l'apparition des symptômes rachidiens, diagnostiquée grâce à la réalisation de radiographies couplée à une scintigraphie et une biopsie osseuse. La physiopathologie n'est pas clairement établie mais l'hypothèse privilégiée est celle de la libération dans la circulation sanguine d'enzymes pancréatiques à l'origine d'une destruction du tissu adipocytaire. Il y aurait alors libération d'emboles graisseux ce qui conduirait à un phénomène d'oblitération vasculaire intra-luminale. Par ailleurs, la libération d'acide gras dans la circulation sanguine ferait augmenter le taux de prostaglandine E1 faisant ainsi augmenter la pression intra-osseuse via l'œdème osseux inflammatoire. En pratique, il existe une nécrose extensive de la graisse médullaire avec destruction de l'os trabéculaire, une fragmentation de celui-ci et l'apparition de fractures comme c'était le cas chez ce patient.
- Un patient sous **corticothérapie au long cours** pour une spondyloarthrite à une époque où les biothérapies n'existaient pas encore.
- Une seule patiente n'avait aucun facteur de risque identifié.

- ❖ **Un facteur de risque concomitant et potentiellement confondant associé aux pathologies sous-jacentes rencontrées dans les infarctus osseux vertébraux est la prise de corticoïdes.**

Nous avons mis en évidence que **41 % des patients de notre étude avaient reçu une corticothérapie prolongée et/ou à forte dose.**

La prise de corticoïdes de façon prolongée et/ou à forte dose a notamment concerné l'ensemble des patients atteints d'une hémopathie maligne (sauf la patiente atteinte de myélome multiple chez qui le traitement de l'hémopathie n'avait pas encore été débuté). En effet, la corticothérapie est incluse systématiquement dans les protocoles de chimiothérapie.

2. Méthodes diagnostiques

- ❖ En ce qui concerne la **cohorte des HUS**, le critère de recherche principal était la réalisation d'une **IRM du rachis**, examen de référence pour le diagnostic d'infarctus osseux avec la typique ligne serpiginieuse péri-lésionnelle hypointense en T1. Le diagnostic a été posé par les radiologues du CHU, les imageries ont tout de même toutes été réanalysées.
- ❖ En ce qui concerne la **cohorte identifiée à partir de la revue de la littérature**, les méthodes diagnostiques étaient variables. Une IRM du rachis a été réalisée chez 16 des 19 patients. Mais **dans certains cas l'IRM a été peu contributive ou il y avait un manque d'information dans l'article** (imagerie non visible dans l'article, aspect non détaillé dans le texte des aspects en T1 et T2).

Pour les patients n'ayant pas bénéficié d'une IRM, le diagnostic a été réalisé comme ceci :

- Dans le cas d'un patient atteint d'un **syndrome catastrophique des antiphospholipides**, la réalisation d'une scintigraphie osseuse et d'un PET-scanner ont révélé une hypofixation de plusieurs corps vertébraux. De façon simultanée étaient associées des infarctus d'organes ce qui a permis de mettre en corrélation les deux phénomènes.
- Dans le cas d'un patient atteint du **VIH**, un scanner du rachis a été réalisé et a visualisé une cascade fracturaire thoracique (de T5 à T9 donc hors zones de contraintes maximales), avec fente de vide horizontale « cleft sign » au sein de 2 vertèbres, témoignant d'une zone de nécrose. La survenue préalable mais plutôt récente d'infarctus osseux périphériques a permis de faire un parallèle entre les 2 phénomènes ; même si on ne peut confirmer qu'il s'agisse à coup sûr du même mécanisme. En effet, il existe fréquemment chez les patients atteints du VIH une ostéoporose (liée au VIH lui-même mais aussi secondaire à certains traitements anti-rétroviraux). L'histoire du patient rapportait une chute suite à laquelle les symptômes se sont déclarés. Les fractures vertébrales observées chez ce patient, avec des signes de « cleft sign » dans certaines vertèbres, pourraient être ainsi soit des pseudarthroses ou bien des fractures secondaires à des infarctus osseux vertébraux plus anciens qui auraient fragilisé la trame osseuse.
- Dans le cas d'un patient de 13 ans atteint d'une **maladie de Gaucher**, une scintigraphie osseuse a été réalisée et a montré la présence d'une hypofixation au niveau d'une vertèbre. Il n'avait pas d'antécédent rapporté d'infarctus osseux périphérique. Il n'y a pas eu de biopsie osseuse. Dans cette maladie, une

hypofixation osseuse est typiquement en faveur du diagnostic d'infarctus osseux.

3. Aspect morphologique des infarctus osseux vertébraux

Nous remarquons que l'aspect plus ou moins régulier de la forme de l'infarctus osseux semble être corrélé à l'âge avec des lésions plus symétriques à un âge jeune et des lésions plus asymétriques et irrégulières à un âge moyen à avancé. L'explication peut provenir de l'évolution morpho-histologique de la moelle osseuse avec l'âge et/ou liée à des changements au niveau de la répartition de vascularisation avec le vieillissement. Nous ne pensons pas qu'il y ait un lien entre l'aspect morphologique et la pathologie sous-jacente : l'aspect régulier peut se rencontrer autant chez un drépanocytaire que dans un cas de leucémie aigüe lymphoblastique par exemple. On rencontre toutefois un aspect plus hétérogène, en carte de géographie, chez les patients atteints de lymphome (mais qui sont également plus âgés).

4. Manifestations cliniques et biologiques

❖ **Près de ¾ des patients atteints d'un ou plusieurs infarctus osseux vertébraux ont présenté une douleur rachidienne** menant à la réalisation d'une imagerie du rachis.

La présence d'une symptomatologie douloureuse n'était vraisemblablement pas reliée à l'étendue lésionnelle. Environ 1/4 des patients symptomatiques avaient une ou plusieurs fractures vertébrales associées.

Nous pouvons en déduire que la présence d'une douleur est fréquente mais inconstante. Elle est liée à l'infarctus osseux en lui-même la plupart du temps mais peut aussi résulter d'une complication à type de fracture vertébrale.

❖ **Moins d'1 patient sur 5 au total a présenté un syndrome fébrile.**

- Dans la cohorte des HUS, nous avons retrouvé 2 patients sur 15 atteints de fièvre non expliquée par une autre étiologie que la présence d'infarctus osseux. Il s'agissait de 2 patients **drépanocytaires** avec atteinte osseuse multi-focale (1 avec atteinte lésionnelle rachidienne étendue ; l'autre avec atteinte du bassin, des ostéonécroses des têtes fémorales et un infarctus diaphysaire fémoral). Dans la drépanocytose, la présence de fièvre est régulièrement rapporté lors d'une crise vaso-occlusive osseuse, probablement en lien avec l'inflammation stérile créée par le phénomène d'ischémie-reperfusion comme expliqué dans l'introduction.
- Dans la cohorte issue de la littérature, 3 patients sur 19 ont présenté de la fièvre. Il s'agissait de :
 - Un patient atteint de **syndrome catastrophique des APL**, pathologie caractérisée par la survenue de thromboses multiples touchant au moins 3 organes ou tissus. La présence de thromboses multiples peut expliquer la fièvre ; ce patient avait une atteinte thrombotique cérébrale, rénale, pulmonaire, de la rate et osseuse
 - Un patient atteint de **pancréatite aiguë** dont la fièvre fait partie des signes cliniques fréquemment retrouvés
 - Un patient atteint d'une **maladie de Gaucher**, pathologie dans laquelle la fièvre est souvent rapportée lors de la survenue d'une crise douloureuse osseuse.

En excluant les patients qui présentaient un autre facteur susceptible de provoquer de la fièvre, moins d'1 patient sur 10 avait un syndrome fébrile imputable à la survenue d'infarctus osseux vertébraux.

Nous rappelons que la thrombose est une cause classique de fébricule ou de fièvre. Dans le cas des infarctus osseux vertébraux, elle peut donc être expliquée par la formation de micro-thrombi vasculaires intra-osseux et aux mécanismes inflammatoires déclenchants et/ou réactionnels qui accompagnent la formation de ces thrombi. A noter que la grande majorité de ces patients avaient de surcroît une atteinte lésionnelle étendue.

- ❖ Environ **1/3 des patients** ont présenté un **syndrome inflammatoire biologique** et une **anémie**. Il s'agissait pour la grande majorité d'entre eux de patients atteints de **drépanocytose**. L'anémie est constante dans la drépanocytose, mais on peut observer durant les crises vaso-occlusives une accentuation de l'hémolyse avec perte de 1 ou 2 g/dl d'hémoglobine. Par ailleurs, les marqueurs biologiques de l'inflammation peuvent être à des valeurs très élevées, même en l'absence de complication infectieuse.

5. Etendue lésionnelle

- ❖ **La moitié des patients de notre étude a présenté une atteinte vertébrale multiple, soit au moins 4 vertèbres atteintes** par un infarctus osseux. Il s'agissait de patients atteints en majorité d'une **hémopathie maligne**, d'une **drépanocytose** ou d'un **SAPL**. Il y avait également un patient atteint du **VIH** et un patient atteint de **pancréatite aiguë**.
- ❖ Parmi les patients ayant eu une seule vertèbre atteinte, nous avons mis en évidence :
 - Un patient atteint d'une **maladie de Behçet** où l'on peut supposer qu'il y avait une atteinte d'un vaisseau extra-osseux donc de plus gros calibre qu'un vaisseau intra-osseux, cette pathologie pouvant provoquer une inflammation et/ou thromboses des vaisseaux de tous calibres et le patient ayant eu

également une myélite ischémique (la vascularisation osseuse et médullaire partageant une même origine)

- Un patient atteint d'une **drépanocytose composite SC**, connue pour être moins grave en termes de répercussion clinique que la drépanocytose homozygote
- Un patient atteint d'un **anévrisme inflammatoire de l'aorte** où l'on peut supposer la présence d'un mécanisme loco-régional par inflammation de continuité des vaisseaux nourriciers des corps vertébraux partant de l'aorte,
- Un patient sous **corticothérapie au long cours** pour une spondyloarthrite, un patient atteint d'un **SAPL** contrôlé également sous corticothérapie au long cours, un patient sous traitement par **Imatinib**, et une patiente sans aucun facteur de risque connu ; la survenue d'un infarctus osseux vertébral unique peut laisser supposer d'une prédisposition anatomique vasculaire particulière sous-jacente ayant favorisé la survenue d'un infarctus osseux, comme un défaut de collatéralité par exemple.

- ❖ D'après la littérature, une atteinte lésionnelle étendue est un argument plaidant en faveur d'une nécrose de moelle osseuse (BMN), entité reliée dans 90 % des cas à un cancer sous-jacent. Dans ce paragraphe, nous allons voulu **discuter de façon brève de cette distinction faite entre AVN et BMN.**

Parmi les 19 cas d'infarctus osseux vertébraux répertoriés dans la revue de la littérature, nous avons totalisé :

- 8 cas nommés « BMN » (littéralement nécrose de moelle osseuse)
- 6 cas nommés « AVN » (littéralement nécrose avasculaire)
- 3 cas nommés « osteonecrosis » (ostéonécrose)

- 1 cas nommé « ischemic necrosis » (nécrose ischémique).

Nous avons 14 cas qui étaient catégorisés soit en AVN soit en BMN.

	AVN (6 cas)	BMN (8 cas)
Moyenne d'âge	28 ans	56 ans
Ratio H/F	4/2	4/4
Facteur de risque principal		
• SAPL	1	0
• Syndrome catastrophique des APL	1	1
• Maladie de Gaucher	3	0
• Corticothérapie isolée	1	0
• Hémopathie maligne	0	6
• Imatinib	0	1
Manifestations cliniques		
• Douleur	6	4
• Fièvre	2	0
Biologie	<i>Aucune biologie disponible</i>	<i>Disponible pour 5 patients</i>
• Syndrome inflammatoire	/	2
• Anémie isolée	/	2
• Pancytopénie	/	2
Atteinte lésionnelle rachidienne étendue	1	7
Atteinte du squelette périphérique	3	3
Présence d'au moins une fracture vertébrale	0	2
Histologie disponible	2	8

Tableau 4. Comparaison des caractéristiques des AVN versus BMN

Les patients dont les infarctus osseux visualisés sur l'imagerie seraient liés à une « **BMN** » sont représentés dans cette cohorte par des **patients atteints d'hémopathies malignes, d'un syndrome catastrophique des antiphospholipides ou traité par Imatinib**. D'après les données de la littérature, une « **BMN** » s'accompagne en règle générale d'une douleur osseuse, de fièvre, de cytopénies, et d'une atteinte lésionnelle étendue. Cependant nous voyons d'après ce tableau que la présence d'une douleur n'est rapportée que dans la moitié des cas, qu'aucun patient n'a présenté de fièvre, que les anomalies biologiques citées précédemment sont inconstantes (la présence de données manquantes est cependant à prendre en considération).

Toutefois, nous pouvons constater que **la grande majorité des patients a effectivement une atteinte lésionnelle étendue. La survenue de fractures vertébrales est aussi rapportée.** Les données histologiques montrent la présence d'une nécrose de moelle osseuse dans la plupart des cas mais les indications sur l'atteinte de l'os trabéculaire sont manquantes ; nous rappelons cependant que le concept de nécrose du tissu osseux trabéculaire dans la « BMN » semble débattu.

Ce qu'on peut surtout détacher de ce tableau comparatif est la prédominance d'hémopathies malignes et l'étendue lésionnelle en nombre des vertèbres touchées dans les cas étiquetés « BMN ». Nous pouvons également souligner que **ces cas de « BMN » peuvent également présenter des ostéonécroses et des infarctus osseux périphériques.**

Au total, dans la littérature, les « BMN » semblent se différencier des « AVN » par la présence d'infarctus osseux vertébraux multiples et la présence d'une maladie sous-jacente grave. En pratique, cette différenciation n'a pas d'impact sur la prise en charge des infarctus osseux, mis à part que la présence d'une atteinte lésionnelle étendue doit faire rechercher un processus grave sous-jacent telle la présence d'un cancer.

6. Association à une ostéonécrose ou un infarctus osseux périphérique

1/3 des patients ont présenté un infarctus osseux périphérique (épiphysaire ou métaphysodiaphysaire). Les patients ayant présenté une atteinte périphérique associée étaient des patients atteints d'hémopathie maligne, de drépanocytose, de maladie de Gaucher, du VIH, de pancréatite aiguë, ou sous corticothérapie au long cours.

L'existence d'une atteinte à la fois axiale et périphérique semble témoigner d'une **physiopathologie et de facteurs de risque communs des infarctus osseux vertébraux avec les ostéonécroses et les infarctus osseux périphériques.**

7. Complications des infarctus osseux vertébraux

La complication redoutée lors de la survenue d'une ostéonécrose d'un os long est la survenue d'une fracture sous-chondrale, pouvant amener à un effondrement de la tête fémorale au stade le plus avancé et à une intervention chirurgicale lourde de remplacement prothétique de hanche. Logiquement, la complication redoutée lors de la survenue d'un infarctus osseux vertébral est la fracture vertébrale. Nous rappelons toutefois que les infarctus osseux métaphyso-diaphysaires ne se compliquent pas de fracture. Dans notre étude, nous avons cherché à mesurer l'importance quantitative de cette complication.

Moins de 1 patient sur 5 de notre étude a présenté une fracture vertébrale. Parmi ces patients (à la moyenne d'âge de 59 ans), tous sauf un avaient un facteur de risque de fragilité osseuse associé : corticothérapie, tabagisme, éthylisme, anti-rétroviraux voire une ostéoporose connue.

Au total, les événements fracturaires ne sont peut-être pas uniquement imputables à la présence d'un infarctus osseux ; il existe chez ces patients des facteurs intriqués pouvant être au moins en partie responsable d'une fragilité osseuse.

Dans l'infarctus osseux lié à une AVN, il y a normalement une nécrose des ostéocytes et une perte de l'architecture de la trame osseuse trabéculaire. La raison pour laquelle nous n'avons pas mis en évidence plus de fractures vertébrales tient peut-être du fait que l'os cortical est préservé et qu'il faut des facteurs surajoutés pour mener à l'apparition de fractures comme une ostéoporose sous-jacente ou la survenue d'un traumatisme rachidien.

B. LIMITES DE L'ETUDE

Notre étude comporte des limites qui sont nécessaires de mentionner.

- ❖ Dans un premier temps, nous avons été confrontés à un **biais d'information** via la présence de données manquantes :
 - Données cliniques : la douleur est un élément subjectif rapporté par le malade qui est difficile d'apprécier parfois pour le praticien. Dans certains cas, la découverte d'infarctus vertébraux était fortuite car l'examen était réalisé pour une symptomatologie autre qu'une rachialgie. On ne sait pas si ces patients n'avaient pas de douleur axiale ou si celle-ci avait été mise au second plan et donc non mentionnée.
 - La présence ou non d'une fièvre ne figurait pas sur tous les rapports médicaux. Quand elle ne figurait pas, on considérait que le patient n'en avait pas ; nous avons donc peut-être sous-estimé cet élément clinique.
 - Données biologiques : certaines données biologiques n'étaient parfois pas rapportées dans les rapports médicaux ou dans les articles de la littérature, notamment le taux de LDH et de PAL (qui font pourtant partie d'un critère en faveur BMN si ces marqueurs sont augmentés) ; nous n'avons donc pas inclus ces analyses biologiques dans nos données recueillies, mais il aurait été intéressant de le faire.
 - Données d'imagerie : une IRM n'a pas été systématiquement réalisée chez tous les patients dans la cohorte de la littérature alors qu'elle est l'examen de référence. Certains patients ont pu être inclus en excès dans cette cohorte. Par ailleurs, la description de l'imagerie dans les articles était parfois vague ou l'imagerie était tronquée ce qui ne permettait pas une analyse complète du rachis par exemple.
 - Enfin, nous pouvons regretter le manque de données sur l'évolution radiologique des lésions. Une réévaluation ultérieure par IRM n'a pas été systématiquement

réalisée. L'apparition de fractures à distance de la survenue des infarctus osseux a donc pu être sous-estimée.

- ❖ Dans un deuxième temps, nous avons pu être confrontés également à **un biais d'interprétation** de l'imagerie possible par les radiologues, ce qui aurait pu sur ou sous-estimer la présence d'infarctus osseux.
- ❖ Ensuite, un **biais de sélection** est possible car nos critères de recherche ont été établis seulement sur l'IRM dans la cohorte des HUS et pas sur d'autres modalités. Nous avons pu sous-estimer le nombre de patients ayant présenté un infarctus osseux vertébral mais les difficultés d'interprétation ou le manque de spécificité de certaines autres modalités d'imagerie nous ont fait faire ce choix.
- ❖ Nous pouvons aussi citer comme limite la **petite taille de la population** étudiée comparée au nombre de cas d'ostéonécroses rapportés dans la littérature. Il serait intéressant de renouveler l'étude à plus grande échelle, en faisant une cohorte multicentrique nationale. Cette étude demeure toutefois, à notre connaissance, la plus grande cohorte de patients ayant eu un infarctus osseux vertébral.

C. RECOMMANDATIONS

- ❖ Lors de la découverte d'un infarctus osseux vertébral, il faut en pratique :
 - Rechercher un facteur de risque d'infarctus osseux à l'interrogatoire : consommation chronique d'alcool, prise de corticoïdes, antécédent de pancréatite, antécédent de cancer ou de chimiothérapie anti-cancéreuse...
 - Réaliser un bilan biologique de première intention à la recherche d'une étiologie : NFS, glycémie à jeun, bilan lipidique, anticorps anti-phospholipides, anticorps anti-nucléaires, sérologie VIH.

- Réaliser une analyse complète du rachis à l'IRM pour mesurer l'étendue lésionnelle et orienter vers une pathologie sous-jacente spécifique.
- ❖ En cas de survenue d'une rachialgie inhabituelle chez un patient ayant un des facteurs de risque connus ou ayant un antécédent d'ostéonécrose ou d'infarctus osseux périphérique, il faut réaliser dans un premier temps des radiographies standards. En l'absence d'anomalie visible, il faut envisager dans un second temps la réalisation d'une IRM pour rechercher un infarctus osseux vertébral.
- ❖ Enfin, il faut rechercher les facteurs de risque associés à la survenue d'une fracture vertébrale et les éradiquer. Il faut notamment rechercher la présence d'une ostéoporose et ses facteurs de risque modifiables comme la prise chronique d'alcool ou un tabagisme.
- ❖ Devant l'association fréquente à des événements osseux périphériques, plus graves en termes de répercussion fonctionnelle, il faut absolument essayer de contrôler le facteur de risque sous-jacent présumé responsable de la survenue de l'infarctus osseux vertébral.

CONCLUSION

Les infarctus ostéo-médullaires vertébraux, communément appelés infarctus osseux, n'ont été que rarement décrits dans la littérature et leur prise en charge diagnostique et thérapeutique n'est pas consensuelle.

Dans la littérature, une difficulté est d'abord d'identifier ces infarctus osseux parmi les nombreux articles évoquant des « ostéonécroses vertébrales ». En effet, lorsqu'il s'agit du squelette périphérique, l'ostéonécrose d'origine systémique ne diffère de l'infarctus osseux que par sa localisation anatomique épiphysaire (versus métaphyso-diaphysaire). Le terme « ostéonécrose vertébrale » peut donc paraître être synonyme d'« infarctus osseux vertébral ». Il est actuellement utilisé de façon générique et regroupe des entités distinctes comprenant entre autres les infarctus osseux vertébraux, les nécroses de moelle osseuse et les pseudarthroses vertébrales.

Les ostéonécroses décrites dans le cadre de pseudarthroses vertébrales témoignent d'une pathologie ischémique post-traumatique secondaire à un traumatisme parfois minime sur un rachis le plus souvent ostéoporotique. Celui-ci est responsable d'une fracture qui va altérer la vascularisation osseuse par disruption vasculaire, créer une zone de nécrose dans le foyer fracturaire et ainsi empêcher la cicatrisation osseuse. La nécrose de moelle osseuse (BMN) est classiquement distinguée des AVN (nécrose avasculaire) dans la littérature. Il s'agit d'une entité plutôt théorique où les signes cliniques sont bruyants, la biologie est fortement perturbée, l'étendue lésionnelle est importante et l'os trabéculaire est typiquement respecté à l'examen histologique. En pratique, ces deux entités partagent la même sémiologie IRM. Leur distinction n'a pas d'impact sur la prise en charge des infarctus osseux mis à part le fait que la présence

d'une atteinte lésionnelle étendue doit faire rechercher un processus grave sous-jacent comme une hémopathie maligne.

Dans notre étude, nous avons cherché à décrire ces infarctus osseux vertébraux, à partir des patients suivis aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg et des cas rapportés dans la littérature.

Parmi les 2486 articles extraits de la littérature et les 882 compte-rendus radiologiques exportés grâce à nos critères de recherche, nous avons pu recueillir au total 34 cas d'infarctus osseux vertébraux (15 cas au sein des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg et 19 cas à partir de la littérature), témoignant de leur rareté mais peut-être également de leur sous-diagnostic ou de leur sous-publication. Malgré ce faible nombre de cas, notre cohorte de patients est, à notre connaissance, la plus importante jamais décrite.

L'imagerie de référence pour le diagnostic d'infarctus osseux est l'IRM, sur laquelle des anomalies de signal caractéristiques comme la présence d'un liseré périlésionnel en hyposignal sur la séquence T1 voire le typique signe de la double ligne sur la séquence T2 sont classiquement décrites. Ces caractéristiques sont partagées par les ostéonécroses épiphysaires, les infarctus osseux périphériques et les infarctus osseux vertébraux. Toutefois, les autres types d'imagerie (radiographie, scanner, scintigraphie osseuse) associés à l'analyse histologique d'une biopsie ostéo médullaire ou à un antécédent connu d'infarctus osseux périphérique peuvent être également des éléments diagnostiques pour le diagnostic d'infarctus osseux vertébral.

Grâce à notre étude, nous avons été capable de décrire les caractéristiques de ces infarctus osseux vertébraux et avons pu tirer quelques enseignements intéressants :

- En ce qui concerne le mode de révélation des infarctus osseux vertébraux, nous avons pu constater que près de 3 patients sur 4 présentent une manifestation douloureuse imposant la réalisation d'une imagerie du rachis.
- Un syndrome fébrile est associé dans un peu moins de 1 cas sur 5 mais l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique est fréquent avec près de 1 patient sur 3 qui présente une élévation du taux de CRP. La présence d'une anémie est également fréquente mais l'existence de plus d'une cytopénie est rare. Toutefois, ces données sont à nuancer car ces paramètres semblent différer en fonction du terrain (facteur de risque sous-jacent ou pathologie sous-jacente) mais aussi en fonction de l'étendue lésionnelle.
- Les facteurs de risque les plus fréquemment associés à la survenue d'un infarctus osseux vertébral sont la présence d'une hémopathie maligne, d'une drépanocytose, d'un syndrome des anti-phospholipides ou d'une maladie de Gaucher. Cependant, la prise d'une corticothérapie prolongée est également retrouvée chez une grande partie des patients et celle-ci est un autre facteur de risque à prendre en considération.
- Nous avons constaté que plus de la moitié des patients présentent une atteinte vertébrale multiple avec au moins 4 vertèbres touchées par un infarctus osseux. Ces patients sont pour la moitié atteints d'une hémopathie maligne, les autres étant en majorité des patients drépanocytaires ou des patients atteints d'un syndrome des anti-phospholipides.
- En recherchant l'existence d'antécédents d'ostéonécrose ou d'infarctus osseux périphériques, nous avons pu confirmer qu'il existe une association fréquente entre ces derniers et la présence d'infarctus osseux vertébraux. Les mêmes facteurs de risque ont fréquemment été identifiés chez nos patients, sous-tendant l'existence d'une physiopathologie commune.
- Les infarctus osseux vertébraux se compliquent d'une fracture vertébrale dans un peu moins de 1 cas sur 5. La majorité des patients touchés par la survenue d'une ou plusieurs

fractures vertébrales sur des sites d'infarctus osseux vertébraux présentent soit une ostéoporose connue soit des facteurs de risque de fragilité osseuse comme un éthylo-tabagisme ou une corticothérapie au long cours.

Globalement, les infarctus osseux vertébraux sont certainement sous-diagnostiqués pour plusieurs raisons. D'une part, la présence d'une douleur rachidienne est inconstante. D'autre part les examens complémentaires réalisés en première intention, notamment les radiographies du rachis, sont normales au début de la maladie. Enfin, il existe, en l'absence de fracture associée, une régression progressive et spontanée des douleurs rachidiennes et les explorations peuvent ainsi s'arrêter là.

En pratique, lors de la découverte d'un infarctus osseux vertébral chez un patient, même symptomatique, il n'existe pas de recommandation thérapeutique à visée osseuse. Une exception existe lorsque cet infarctus se complique d'une fracture vertébrale hyperalgique ou mettant en danger la statique rachidienne, auquel cas un traitement approprié peut être effectué selon les mêmes moyens connus pour le traitement des fractures ostéoporotiques.

L'enjeu lors de la découverte d'un infarctus osseux vertébral est d'éviter la survenue d'autres infarctus osseux ou d'une ostéonécrose d'un os long. Cette ostéonécrose épiphysaire est un événement qui est associé chez presque 1 patient sur 5 dans notre cohorte et qui expose au risque de handicap ou d'intervention chirurgicale lourde en cas de survenue d'une fracture sous-chondrale. Prendre des mesures de prévention en limitant l'évolution de la maladie sous-jacente et en éliminant les autres facteurs de risque associés aux infarctus osseux semble primordial pour assurer la qualité de vie du patient.

Par ailleurs, l'apparition d'une douleur articulaire périphérique dans un contexte d'antécédent d'infarctus osseux vertébral doit faire penser instinctivement au diagnostic d'ostéonécrose afin

de réaliser rapidement une imagerie adaptée de la zone douloureuse, de mettre le membre concerné en décharge s'il s'agit d'un membre inférieur et d'éviter une évolution péjorative vers une arthropathie.

Bien que notre étude réalisée chez 15 patients des HUS comparée à 19 patients issus de la littérature soit la plus importante jamais décrite, il s'agit d'une étude rétrospective qui mériterait d'être confirmée par des études de plus grande ampleur, notamment une cohorte multicentrique nationale, et ce afin de corroborer nos résultats.

VU

Strasbourg, le 04.10.2021

Le président du jury de thèse

Professeur GOTTENBERG J-E



Vu et approuvé
Strasbourg le 08 OCT. 2021
Vice-Doyen de la Faculté de Médecine, Maïeutique
et Sciences de la Santé
Professeur Philippe DERUELLE



BIBLIOGRAPHIE

Dans cette bibliographie, les références (20) à (35) représentent les articles dont sont issus les données des patients du tableau 3.

1. Lafforgue P, Trijau S. Bone infarcts: Unsuspected gray areas? Joint Bone Spine. 1 oct 2016;83(5):495-9.
2. Budzik J-F. Ostéonécroses épiphysaires de l'adulte. EMC - Radiol Imagerie Médicale - Musculosquelettique - Neurol - Maxillo-Faciale. 2019;14(3).
3. Lafforgue P. Pathophysiology and natural history of avascular necrosis of bone. Joint Bone Spine. oct 2006;73(5):500-7.
4. Bernaudin F. Physiopathologie de la drépanocytose homozygote. EMC - Hématologie. 2020;31(2):1-14.
5. Troussard X. Aspect morphologique des cellules sanguines normales. EMC - Hématologie. 2015;26(4):1-13.
6. Costedoat-Chalumeau N. Syndrome des antiphospholipides. EMC - Appar Locomoteur. 14(1):1-15.
7. Vayne C. Hémostase : physiologie et principaux tests d'exploration. Traité Médecine Akos. 2020;0(0):1-10.
8. Javier R-M, Hachulla É. Atteintes ostéoarticulaires de la maladie de Gaucher chez l'adulte: de la physiopathologie au traitement. Presse Médicale. déc 2007;36(12):1971-84.
9. Héron B. Lipidoses lysosomales. EMC - Pédiatrie. 2017;12(1):1-19.
10. Berger M. Maladie de Gaucher. EMC - Hématologie. 2016;11(1):1-16.
11. Lafforgue P. Bone infarcts : Unsuspected gray areas ? Joint Bone Spine. 2016;83(5):495-9.
12. Hernigou P. Ostéonécroses non traumatiques des épiphyses de l'adulte. EMC - Appar Locomoteur. janv 2006;1(1):1-15.
13. Lafforgue P. Infarctus osseux. EMC - Appar Locomoteur. 2015;10(4):1-7.
14. Socié G. Aplasies médullaires. EMC - Traité Médecine Akos. 2014;9(1):1-4.
15. Runge M. Lésions tumorales rachidiennes secondaires. EMC - Radiol Imag Médicale - Musculosquelettique - Neurol - Maxillo-Faciale. 2018;13(1):1-22.

16. Tang YM, Jeavons S, Stuckey S, Middleton H, Gill D. MRI features of bone marrow necrosis. *AJR Am J Roentgenol.* févr 2007;188(2):509-14.
17. Wool GD, Deucher A. Bone marrow necrosis: ten-year retrospective review of bone marrow biopsy specimens. *Am J Clin Pathol.* févr 2015;143(2):201-13; quiz 306.
18. Formica M, Zanirato A, Cavagnaro L, Basso M, Divano S, Formica C, et al. What is the Current Evidence on Vertebral Body Osteonecrosis?: A Systematic Review of the Literature. *Asian Spine J.* juin 2018;12(3):586-99.
19. D'Oria S, Delvecchio C, Dibenedetto M, Zizza F, Somma C. Case report of Kummell's disease with delayed onset myelopathy and the literature review. *Eur J Orthop Surg Traumatol Orthop Traumatol.* févr 2018;28(2):309-16.
20. Vignon M, Senot N, Bousson V, Meignin V, Frazier A, Arnulf B. A case of multiple myeloma presenting with diffuse osteosclerosis and multiple bone infarcts. *Joint Bone Spine.* oct 2018;85(5):631-3.
21. Mok MY, Isenberg DA. Avascular necrosis of a single vertebral body, an atypical site of disease in a secondary APLS. *Ann Rheum Dis.* juin 2000;59(6):494-5.
22. Peck RE, Maniaci MJ. Large-vessel giant cell arteritis presenting as back pain with vertebral body infarction in a 73-year-old caucasian woman. *J Rheumatol.* oct 2011;38(10):2282-3.
23. Murakami H, Kawahara N, Gabata T, Nambu K, Tomita K. Vertebral body osteonecrosis without vertebral collapse. *Spine.* 15 août 2003;28(16):E323-328.
24. Jung SM, Ju JH, Kwok S-K, Park K-S, Park S-H. Multiple osteonecrotic lesions mimicking a piano keyboard in the spine of a patient with catastrophic antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ.* oct 2014;66(10):2914.
25. Sifuentes Giraldo WA, Blázquez Cañamero M, Navas Elorza E, Gallego Rivera I, Vázquez Díaz M. Concomitant presentation of multiple vertebral and peripheral osteonecrosis in a HIV-infected patient. *Joint Bone Spine.* mai 2012;79(3):332-4.
26. Thuerl C, Althoefer C, Spyridonidis A, Laubenberger J. Imaging findings in the rare catastrophic variant of the primary antiphospholipid syndrome. *Eur Radiol.* mars 2002;12(3):545-8.
27. Dolen EG, Berdon WE, Ruzal-Shapiro C. « Cold bone scans » as a sign of hemorrhagic infarcts of the spine in Gaucher's disease. *Pediatr Radiol.* juin 1997;27(6):514-6.
28. Aras Y, Akcakaya MO, Unal SN, Bilgic B, Unal OF. Bone marrow necrosis secondary to imatinib usage, mimicking spinal metastasis on magnetic resonance imaging and FDG-PET/CT. *J Neurosurg Spine.* janv 2012;16(1):57-60.
29. Nix JS, Fitzgerald RT, Samant RS, Harrison M, Angtuaco EJ. Spinal bone marrow necrosis with vertebral compression fracture: differentiation of BMN from AVN. *Skeletal Radiol.* sept 2014;43(9):1337-40.

30. Blocklet D, Abramowicz M, Schoutens A. Bone, bone marrow, and MIBI scintigraphic findings in Gaucher's disease « bone crisis ». *Clin Nucl Med.* sept 2001;26(9):765-9.
31. Javier R-M, Moser T, Dietemann J-L, Sparsa L, Natarajan-Ame S, Chenard M-P, et al. Multiple vertebral osteonecrosis. *Joint Bone Spine.* mai 2008;75(3):341-4.
32. Baba T, Shitoto K, Yoshioka C, Kaneko H. Pathological fracture due to vertebral osteonecrosis associated with pancreatitis. *Arch Orthop Trauma Surg.* janv 2011;131(1):11-4.
33. Siegel LB, Alva EM. Avascular necrosis of the lumbar spine. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis.* févr 1996;2(1):50-3.
34. Weissman DE, Negendank WG, al-Katib AM, Smith MR. Bone marrow necrosis in lymphoma studied by magnetic resonance imaging. *Am J Hematol.* mai 1992;40(1):42-6.
35. Akiyama K, Hirota J, Taniyasu N, Asano S. Unusual complications in an inflammatory abdominal aortic aneurysm. *Jpn Circ J.* nov 1999;63(11):914-6.
36. Alcaix D. Manifestations rhumatologiques de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine. *EMC - Appar Locomoteur.* 2020;0(0):1-14.



DECLARATION SUR L'HONNEUR

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.

- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : JENILI Prénom : Chaline

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.

Signature originale :

A Colmar, le 07/10/21

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

Résumé

Introduction : Les infarctus osseux sont le reflet radiologique d'une ischémie ostéo-médullaire prolongée aboutissant à une nécrose avasculaire du tissu osseux et de la moelle osseuse. Les infarctus osseux vertébraux sont par contre une entité souvent mal décrite, appelés confusément « ostéonécrose ». Nous avons cherché à identifier les cas d'infarctus osseux vertébraux diagnostiqués aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg et effectué une revue de la littérature.

Matériel et méthodes :

Nous avons effectué une analyse du contenu des comptes-rendus radiologiques des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg via le logiciel Xplore. Nous avons cherché à identifier les cas d'infarctus osseux vertébraux dans la littérature. Nous avons exclu les cas de nécrose avasculaire dont l'origine n'était pas systémique. Nous avons donc exclu entre autres les cas de pseudarthroses vertébrales, les infarctus osseux liés à une ischémie de la moelle spinale isolée, la présence d'une cause locale de type infection, radiothérapie ou chirurgie.

Résultats :

Au total, 15 cas d'infarctus osseux vertébraux ont été recensés au sein des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg et 19 cas au sein de la revue de la littérature. 70,5 % des patients ont présenté une manifestation douloureuse rachidienne ayant mené à la réalisation d'une imagerie du rachis. Concernant les facteurs de risques mis en évidence, 29,4 % des patients atteints d'infarctus osseux vertébraux étaient atteints d'une hémopathie maligne, tous sauf un patient avaient été traités par chimiothérapie anti-cancéreuse. 26,4 % des patients étaient atteints d'une drépanocytose. 11,7 % des patients étaient d'un syndrome des antiphospholipides et 8,8 % des patients étaient atteints d'une maladie de Gaucher. Les autres facteurs de risque représentés étaient la présence d'une infection par le VIH, d'une pancréatite aiguë, d'une aortite, d'une maladie de Behçet. Dans un seul cas, aucun facteur de risque n'a été identifié. Une corticothérapie prolongée et/ou à forte dose concernait 41 % des patients. 35,3 % des patients ont été touchés par la survenue antérieure ou simultanée d'une ostéonécrose ou d'un infarctus osseux sur le squelette périphérique. Enfin, 17,6 % des patients atteints d'infarctus osseux vertébraux ont présenté une complication à type de fracture vertébrale.

Conclusion :

Les infarctus osseux vertébraux sont rares mais possiblement sous-diagnostiqués. Les patients concernés sont généralement atteints d'une pathologie sous-jacente grave comme la drépanocytose, les hémopathies malignes lymphoïdes ou un syndrome des antiphospholipides et par ailleurs souvent traités par corticothérapie. Les mécanismes physiopathologiques peuvent différer mais tous aboutissent à la constitution d'une nécrose ostéo-médullaire d'origine vasculaire similaire aux épisodes survenant sur le squelette périphérique.

DES Rhumatologie

Mots-clefs : infarctus osseux, rachis

Président : Professeur GOTTENBERG Jacques-Eric

Assesseurs :

Dr FELTEN Renaud Maître de conférence

Dr SORDET Christelle Maître de conférence

Dr WILLAUME Thibault Praticien hospitalier

Adresse de l'auteur : 18 route de Kintzheim, 67730 Châtenois