

Conduite à tenir devant la découverte d'une hyperdensité osseuse (T-score et/ou Z-score $\geq +3$)

Pr Julien Paccou

EA4490 - Université de Lille

Service de Rhumatologie

Hôpital Roger Salengro - CHRU de Lille

Paris - GRIO- Janvier 2018

Définition de l'hyperdensité osseuse

Pas de définition consensuelle

- En 2005, Michael Whyte : Z-score $> +2,5$
- Etude britannique : T-score et/ou un Z-score $\geq +4$ que ce soit au rachis et/ou à la hanche
- Hyperdensités osseuses diffuses : à la fois au rachis (causes artéfactuelles) et à la hanche

Z-score $\geq +2$ au rachis et à la hanche totale ???

Fréquence de l'hyperdensité osseuse

Fonction de la définition utilisée

- Etude britannique : T-score et/ou un Z-score $\geq +4$ que ce soit au rachis et/ou à la hanche
- 15 centres, un total de 335 115 DMO par DXA
- **Fréquence de 5/1000**

Pas d'information en fonction de l'âge/sexes/site/diffus ou localisé

Fréquence de l'hyperdensité osseuse

Résultats préliminaires d'une étude Lilloise

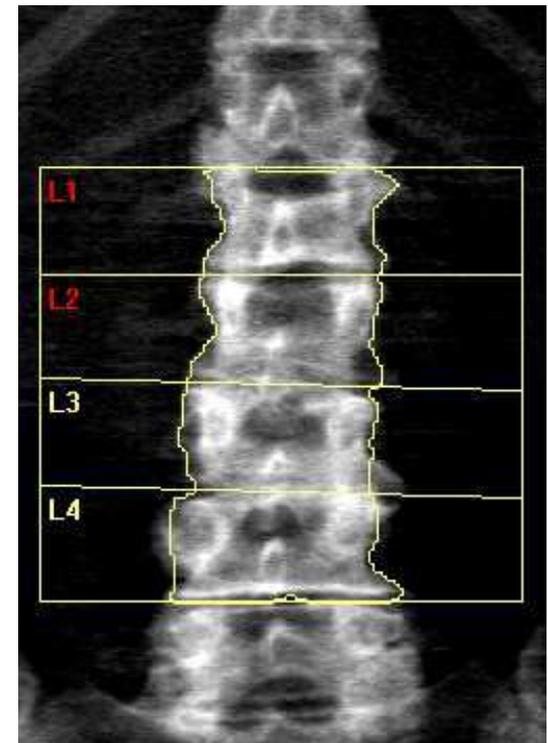
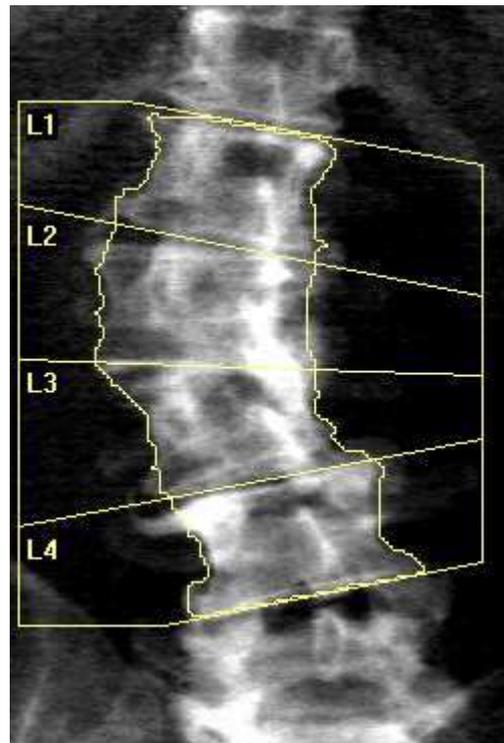
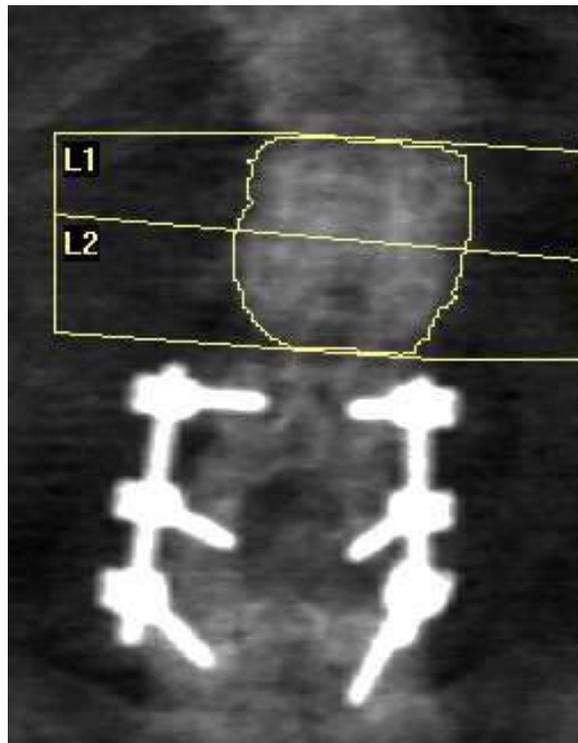
- T-score et/ou un Z-score \geq +4
que ce soit au rachis et/ou à la hanche
- Janvier 2005 à Juin 2017, 2 appareils Hologic®
- 27 247 DMO de hanche : 9857 H et 17 390 F
→ hanche totale : 1,1/1000 et col fémoral : 1,5/1000
- 28 438 DMO de rachis : 10 209 H et 18 229 F
→ rachis lombaire : ~1%

Fréquence de 10/1000

Hyperdensités osseuses : Les causes artéfactuelles

Causes de l'hyperdensité osseuse

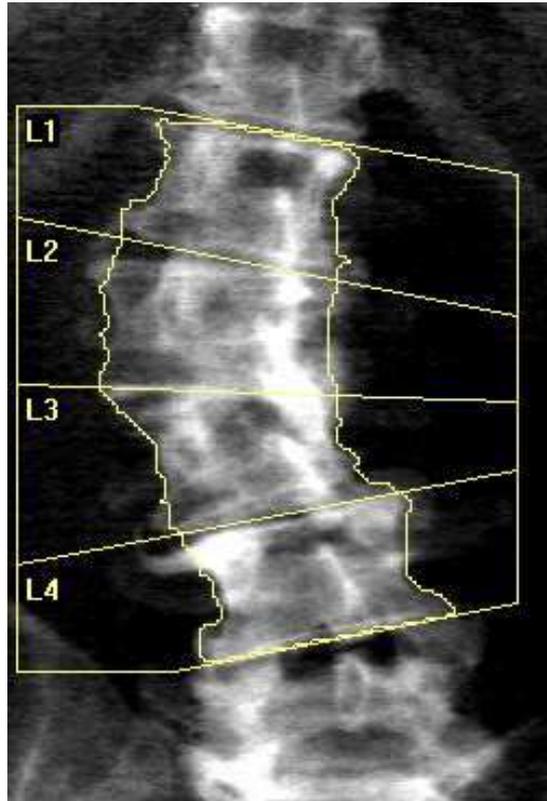
Causes artéfactuelles



Matériel + obésité ≥ 40

Arthrose + scoliose

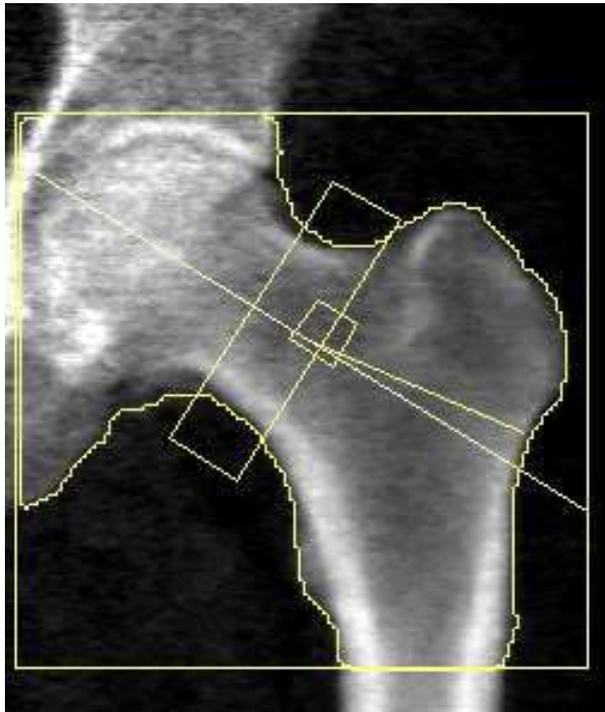
Arthrose + fractures



Région	Surface (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T-score	PR (%)	Z-score	MA (%)
L1	14.36	17.54	1.221	2.7	132	4.1	171
L2	16.72	25.84	1.545	4.8	153	5.7	192
L3	14.39	20.68	1.437	3.7	138	4.5	169
L4	15.74	22.40	1.423	3.5	137	3.9	161
Total	61.21	86.46	1.413	3.8	140	4.5	173

64 ans – 164 cm – 61 kg





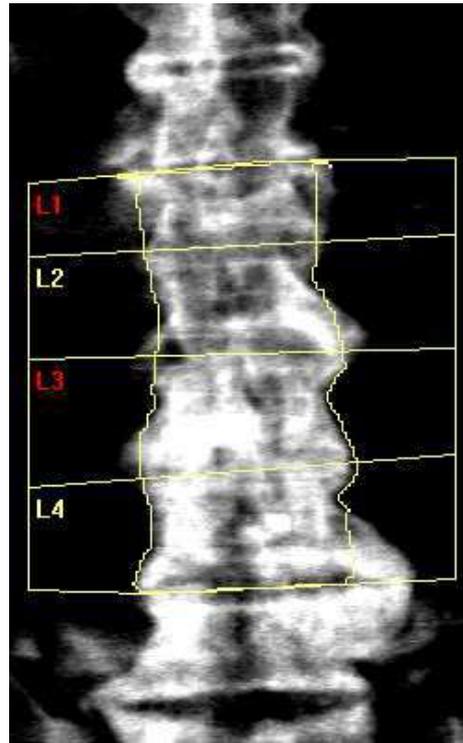
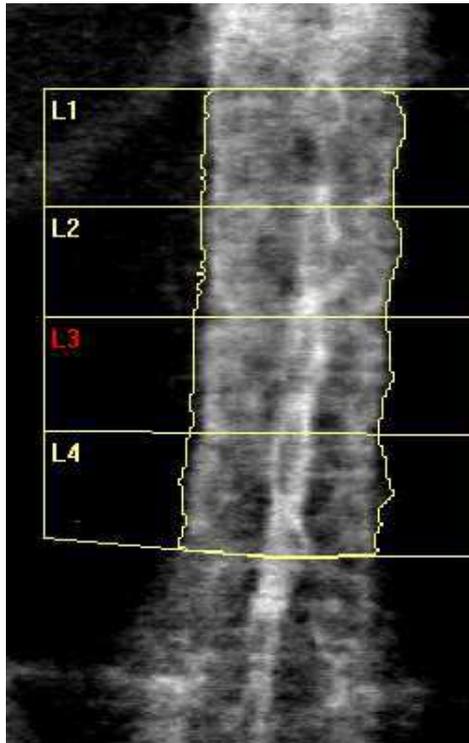
Région	Surface (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T - score	PR (%)	Z - score	MA (%)
Col	7.46	9.11	1.220	2.2	131	3.5	162
Troch	16.91	16.75	0.991	1.9	129	2.4	139
Inter	26.57	41.66	1.568	2.1	131	2.7	146
Total	50.94	67.52	1.325	1.9	127	2.8	145
Ward	1.20	1.02	0.854	0.5	109	2.5	170

72 ans – 176 cm – 119 kg



Causes de l'hyperdensité osseuse

Causes artéfactuelles



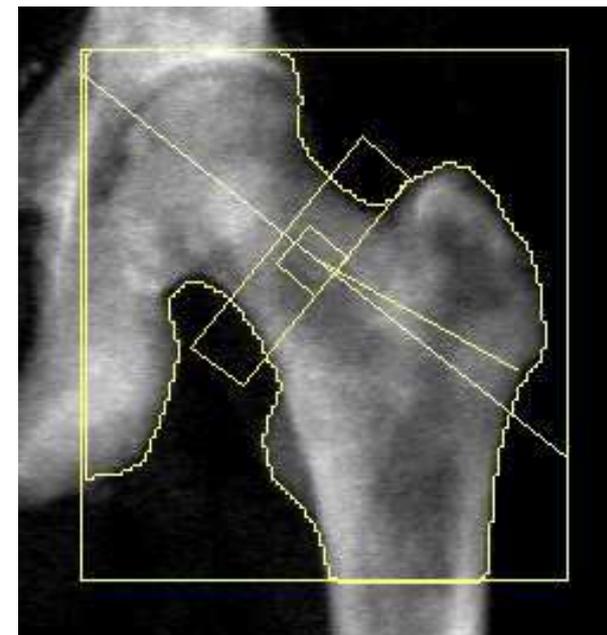
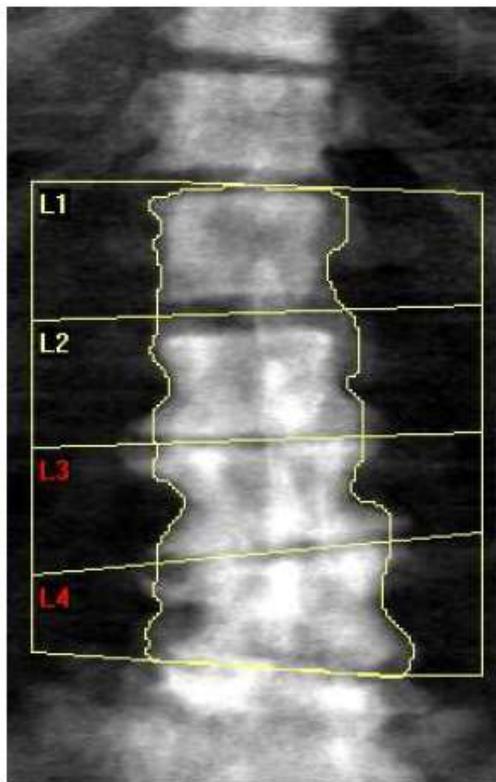
Syndesmophytose

Hyperostose + fractures

**Hyperdensités osseuses :
Les causes acquises
locales et diffuses**

Causes néoplasiques

Femme de 67 ans,
61 kg – 164 cm

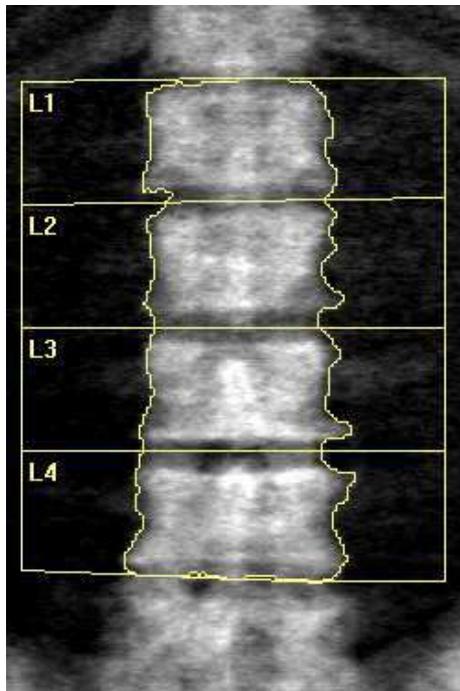


Région	Surface (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T - score	PR (%)	Z - score	MA (%)
L1	15.72	23.09	1.469	5.0	158	6.0	208
L2	17.51	35.86	2.047	9.3	202	9.3	259
Total	33.24	58.95	1.773	7.3	182	7.9	236

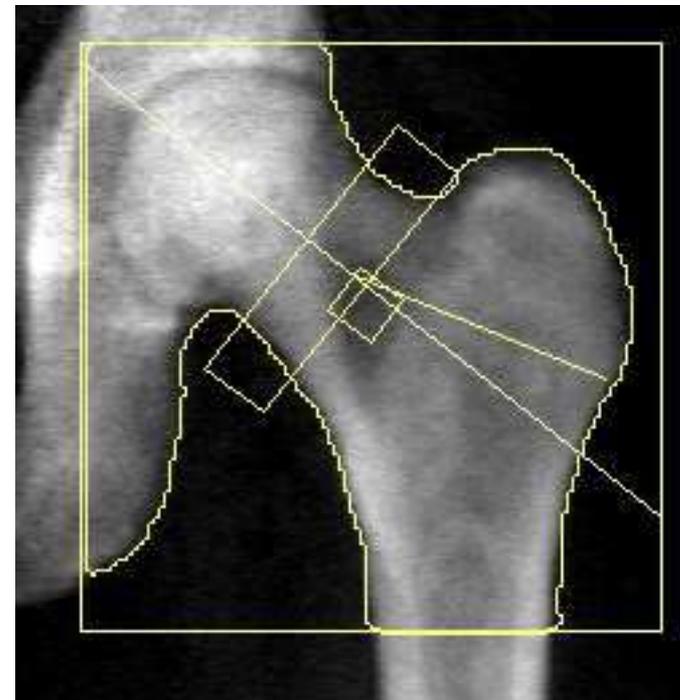
Région	Surface (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T - score	PR (%)	Z - score	MA (%)
Col	5.26	5.04	0.959	0.9	112	2.5	144
Troch	12.73	12.60	0.990	2.7	140	3.9	170
Inter	25.30	30.62	1.211	0.7	110	1.8	130
Total	43.28	48.26	1.115	1.3	118	2.5	143
Ward	1.32	1.35	1.023	2.5	139	4.9	225

Causes hématologiques

Homme de 69 ans,
100 kg – 180 cm



Région	Surface (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T-score	PR (%)	Z-score	MA (%)
L1	16.72	26.59	1.591	6.1	171	7.0	225
L2	17.25	28.72	1.665	5.9	164	6.5	210
L3	17.66	31.61	1.790	6.9	172	7.1	212
L4	20.23	34.98	1.729	6.3	166	6.1	197
Total	71.85	121.90	1.697	6.5	168	6.6	209



Région	Surface (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T-score	PR (%)	Z-score	MA (%)
Col	5.90	6.78	1.150	2.5	134	4.1	172
Troch	14.51	17.49	1.205	4.8	170	5.9	205
Inter	25.39	39.63	1.561	3.0	142	4.0	167
Total	45.79	63.91	1.395	3.4	148	4.6	177
Ward	1.17	0.84	0.719	-0.1	98	2.2	157

Causes hématologiques

Homme de 69 ans,
100 kg – 180 cm



Mastocytose systémique

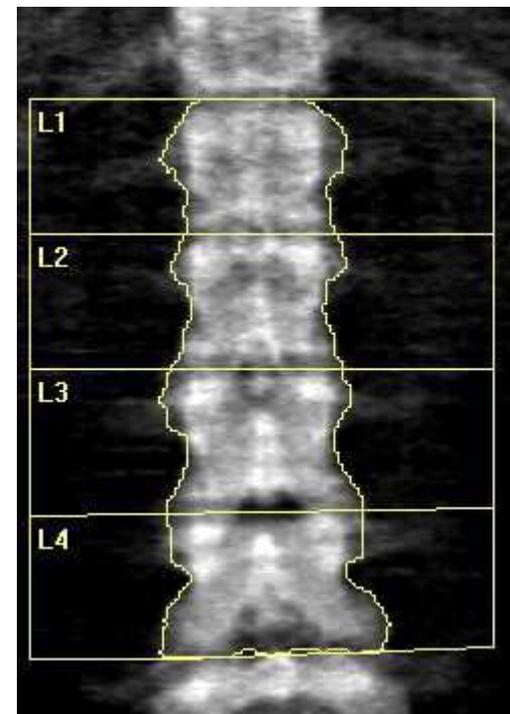
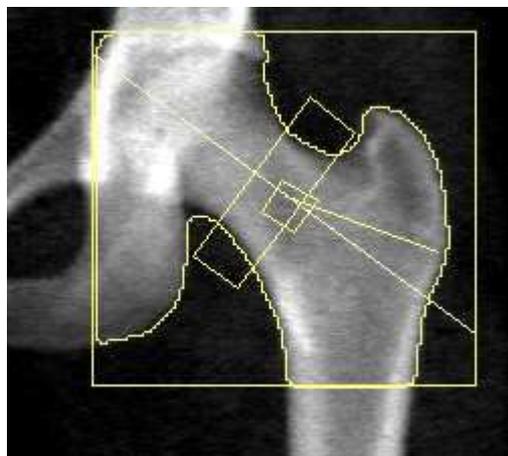
Causes hématologiques

Homme de 49 ans,
Rachis lombaire
T-score à +6,6,
Col fémoral
T-score à +7,2,
Hanche totale
T-score +6,4



Causes endocriniennes

**Femme de 19 ans,
 165 cm – 83 kg
 IMC = 30
Rachis lombaire
 Z-score à +4,7
Hanche totale
 Z-score +3,4**



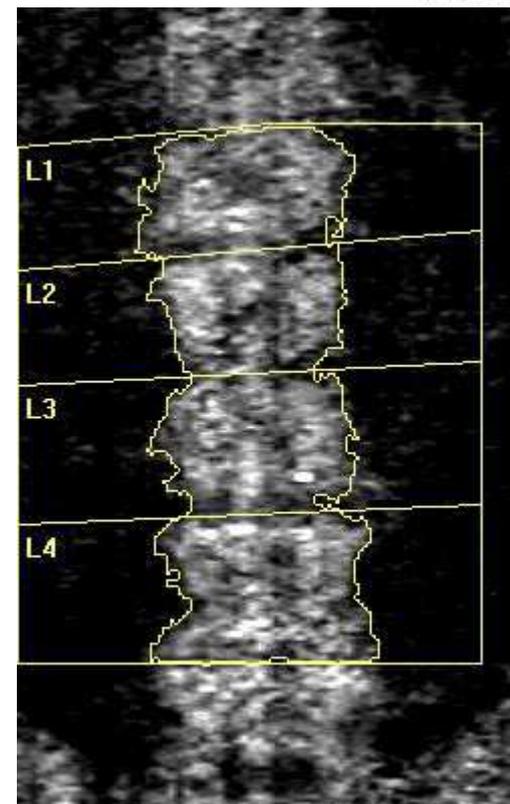
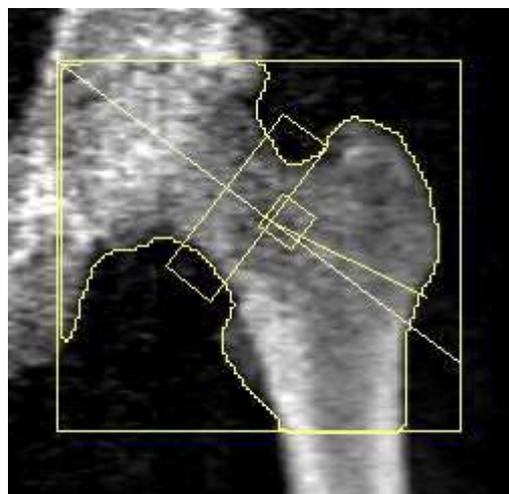
Région	Surface (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T-score	PR (%)	Z-score	MA (%)
Col	4.58	6.22	1.358	4.2	158	4.2	158
Troch	8.69	9.89	1.138	4.1	161	4.1	161
Inter	14.96	23.01	1.538	2.8	140	2.9	142
Total	28.22	39.11	1.386	3.4	147	3.4	147
Ward	1.11	1.46	1.317	5.0	179	5.0	179

Région	Surface (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T-score	PR (%)	Z-score	MA (%)
L1	13.30	19.48	1.464	5.0	158	5.0	158
L2	13.11	20.26	1.545	4.8	153	4.8	153
L3	15.89	24.41	1.536	4.6	147	4.6	147
L4	17.70	26.44	1.494	4.1	143	4.1	143
Total	60.01	90.60	1.510	4.7	149	4.7	149

Silva BC et al. Osteoporosis Int. 2017

Causes endocriniennes

**Homme de 63 ans,
 165 cm – 123 kg
 IMC = 45,2
Rachis lombaire
 Z-score à +4,5
Hanche totale
 Z-score +3,4**



Région	Surface (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T-score	PR (%)	Z-score	MA (%)
Col	5.01	6.04	1.206	2.0	130	3.0	152
Troch	11.68	12.09	1.035	2.0	133	2.4	140
Inter	18.51	28.16	1.522	1.8	127	2.2	136
Total	35.19	46.29	1.315	1.9	127	2.4	137
Ward	1.15	1.16	1.006	1.6	128	3.3	184

Région	Surface (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T-score	PR (%)	Z-score	MA (%)
L1	14.77	21.30	1.442	3.9	143	4.6	154
L2	13.25	20.16	1.521	3.9	139	4.6	150
L3	15.56	22.96	1.476	3.4	134	4.1	144
L4	18.52	29.15	1.574	3.9	137	4.6	148
Total	62.11	93.57	1.507	3.8	138	4.5	149

Causes nutritionnelles

Ingestion excessive :

- Contamination provenant de sources géologiques naturelles
- Consommation excessive de thé,
- Pâte dentifrice,
- Eau de Vichy Saint Yorre,
- Fluor à visée thérapeutique autrefois...

Homme de 33 ans

Douleurs lombaires depuis 2 ans

Z-score +10,7 au rachis lombaire

Z-score +6,5 à la hanche totale

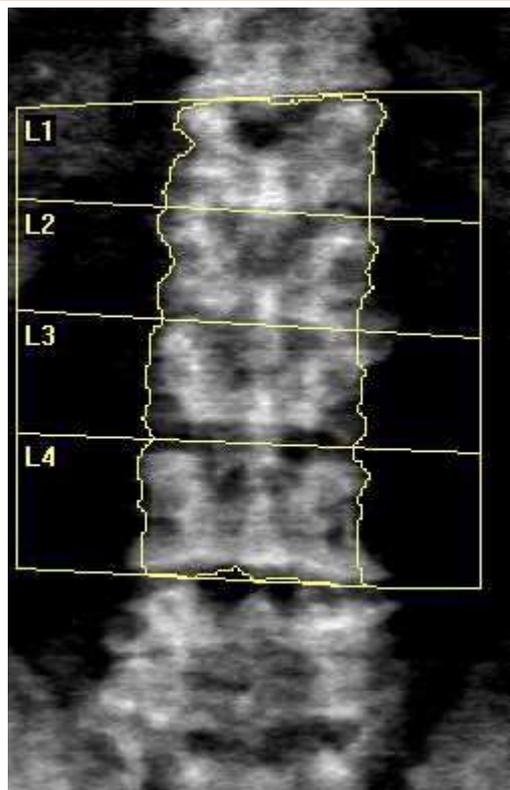




Nettoyeur de poussière d'air contenant du fluorocarbone : 6 à 7/semaine depuis 3 ans...

Peicher K et al. Calcif Tissue Int 2017

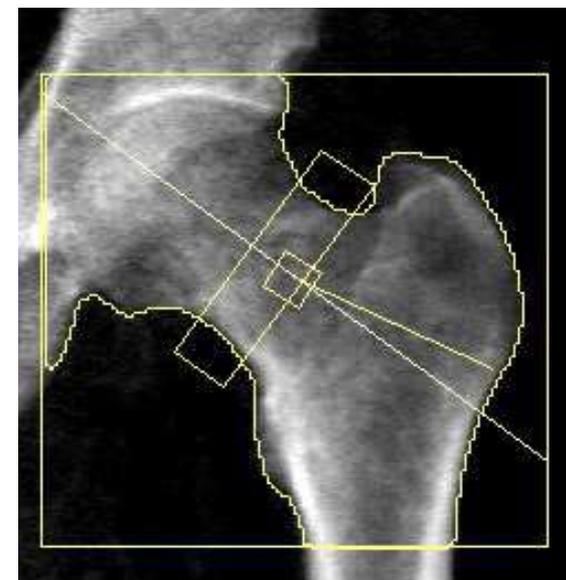
Causes métaboliques



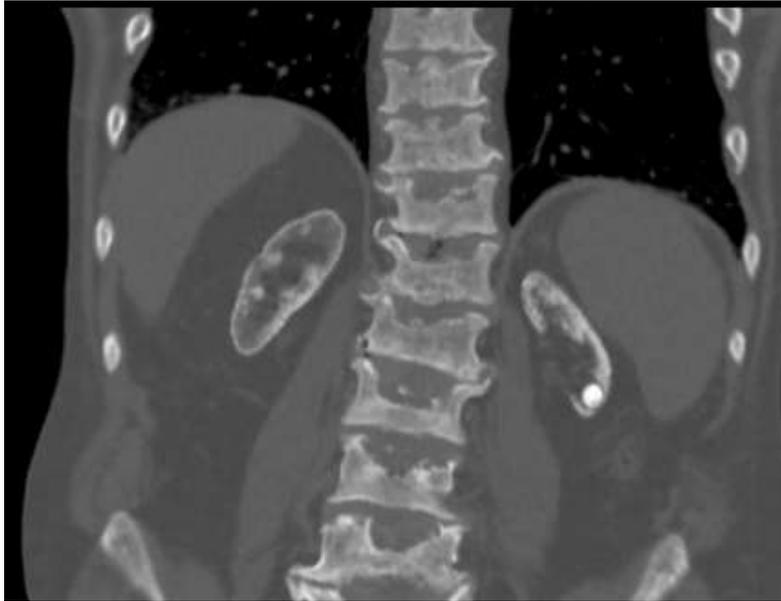
Région	Surface (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T-score	PR (%)	Z-score	MA (%)
L1	14.54	19.15	1.317	2.8	131	3.3	138
L2	14.89	20.96	1.408	2.9	129	3.4	136
L3	16.21	21.91	1.352	2.3	123	2.8	129
L4	18.94	26.48	1.398	2.3	122	2.9	129
Total	64.58	88.49	1.370	2.5	126	3.1	133



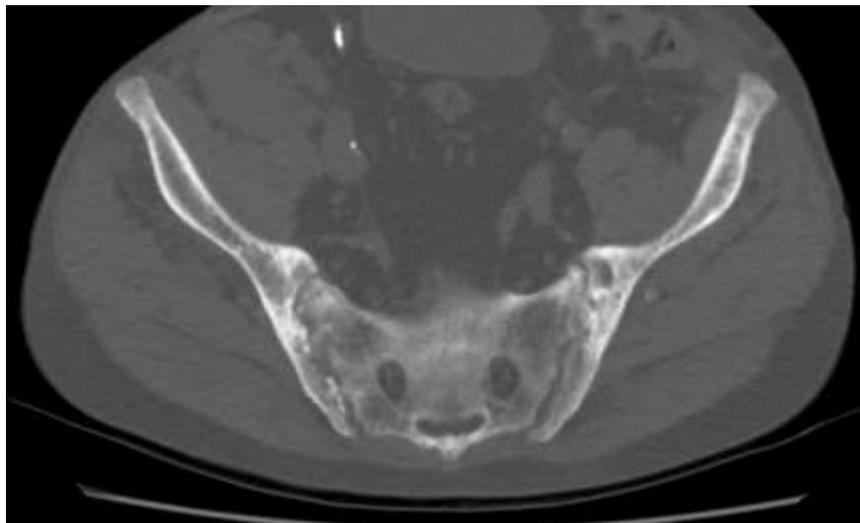
Homme de 56 ans,
74 kg – 174 cm



Région	Surface (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T-score	PR (%)	Z-score	MA (%)
Col	5.87	5.85	0.997	0.5	107	1.4	123
Troch	15.91	11.94	0.750	-0.2	98	0.1	101
Inter	24.23	30.01	1.239	0.2	104	0.5	108
Total	46.01	47.80	1.039	0.0	100	0.5	107
Ward	1.05	0.87	0.828	0.3	106	1.8	145



Homme de 56 ans,
74 kg – 174 cm



Principales causes des hyperdensités osseuses acquises et artéfactuelles

Causes artéfactuelles
Arthrose rachidienne (zygapophysaire) ± scoliose associée
Spondylarthrite ankylosante (syndesmophytes)
Hyperostose vertébrale engainante (maladie de Forestier)
Calcification vasculaire (aorte abdominale)
Cimentoplastie
Causes acquises (locales)
Vertèbre(s) ivoire(s) : maladie de Paget, SAPHO, sarcoïdose, lymphome...
Métastases osseuses condensantes (prostate, sein...)
Syndrome POEMS
Causes acquises (diffuses)
Fluorose
Ostéodystrophie rénale
Acromégalie
Mastocytose
Myélofibrose
Hépatite C (~ 30 cas rapportés)
Myélome condensant
Ostéomalacie axiale (~ 20 cas rapportés)
Obésité morbide (IMC > 40 kg/m ²)

Hyperdensités osseuses : Les causes génétiques

Hyperdensités osseuses : Les causes génétiques

Différentes maladies génétiques entraînant une hyperdensité osseuse :

- Les ostéopétroses
- Liées à une mutation du gène SOST ou des corécepteurs de Wnt, LRP5/LRP6 et LRP4
- (Autres)

Atteinte osseuse (quantitative et qualitative) : retentissement variable sur résistance osseuse et risque fracturaire alors que la DMO est en général très élevée (Z-scores $\geq +6$)

Distinction entre ces différentes maladies peut se faire selon

- le risque fracturaire (augmenté ou diminué)
- les perturbations du remodelage osseux (distinction parfois artificielle par ailleurs)

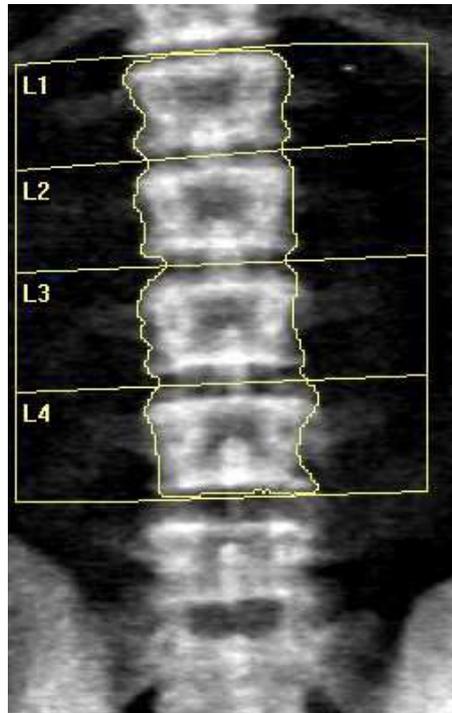
Les ostéopétroses

- Phénotype partagé par de nombreuses anomalies génétiques
- Manifestations extra-osseuses très variables : troubles de la croissance, perturbations hématologiques, troubles de l'audition, de la vision, de la dentition, compressions neurologiques...
- Formes sévères ou malignes (« formes infantiles » parfois d'évolution fatale) à des formes modérées (« formes intermédiaires ») voire asymptomatiques ou bénignes (« formes adultes »)
- Majorité des gènes codant pour des protéines impliquées dans le contrôle du pH intra et extracellulaire de l'ostéoclaste
- La génétique permet de classer les ostéopétroses en 3 catégories

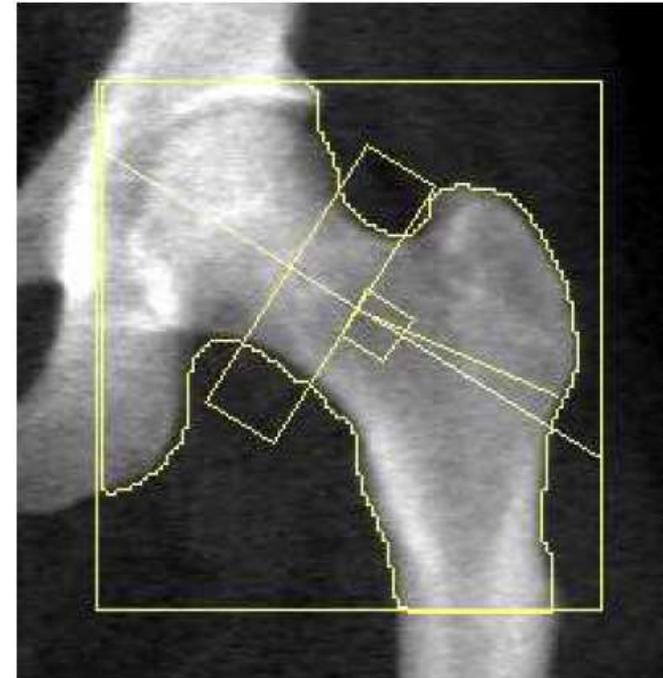
Les ostéopétroses

Type	Phénotype	Gènes impliqués
Ostéopétrose autosomique récessive		
1	-Forme maligne néonatale ou infantile, ostéocondensation, fractures, pancytopénie, infections, hépatosplénomégalie, atteinte neurologique	TCIRG1
2	-Forme intermédiaire, pauvre en ostéoclastes, petite taille, fractures	RANKL
3	-Forme intermédiaire associée à une acidose tubulaire rénale, petite taille, retard mental	CAII
4	-Forme infantile maligne, fractures, atteinte médullaire, ou forme intermédiaire	CLCN7
5	-Forme infantile maligne, fractures, atteinte médullaire	OSTM1
6	-Forme de gravité variable, volontiers intermédiaire	PLEKHM1
7	-Forme sévère pauvre en ostéoclastes associée à une hypogammaglobulinémie	RANK
Ostéopétrose autosomique dominante		
1	Ostéocondensation généralisée plus marquée à la voûte crânienne, souvent asymptomatique, douleurs, hypoacousie, pas de fractures	LRP5
2	Aspect de vertèbres sandwich, aspect d'os dans l'os, fractures, abcès dentaires	CLCN7
Ostéopétrose récessive liée à l'X	Dysplasie ectodermique anhydrotique, déficit immunitaire, lymphœdème, anomalies dentaires, infections	NEMO

Ostéopétrose autosomique récessive de type III associée à une mutation du gène CA II Homme de 34 ans – 165 cm – 90 kg – IMC 33



Région	Surface (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T - score	PR (%)	Z - score	MA (%)
L1	12.80	21.24	1.660	5.9	165	5.9	165
L2	13.30	23.06	1.734	5.8	159	5.8	159
L3	14.80	24.50	1.656	5.0	150	5.0	150
L4	13.94	23.81	1.708	5.1	149	5.1	149
Total	54.83	92.61	1.689	5.4	155	5.4	155

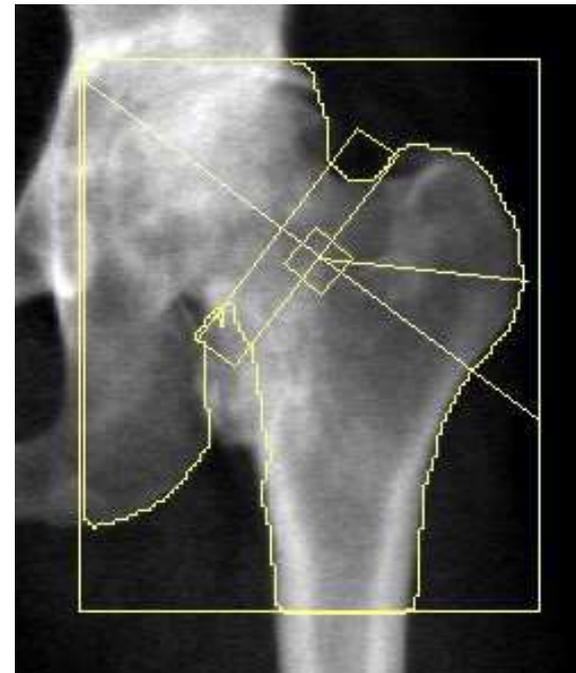
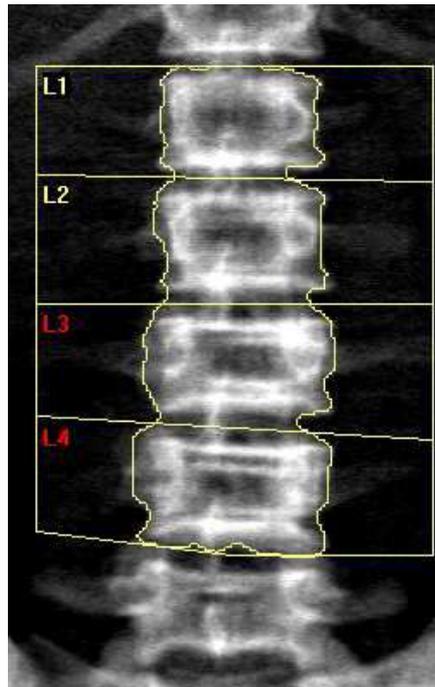


Région	Surface (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T - score	PR (%)	Z - score	MA (%)
Col	5.43	7.69	1.415	3.7	152	4.0	159
Troch	11.38	14.22	1.250	4.1	163	4.2	164
Inter	18.68	32.09	1.717	2.9	144	2.9	144
Total	35.50	54.00	1.521	3.3	146	3.4	148
Ward	1.19	1.36	1.143	2.5	146	3.0	159

**Ostéopétrose autosomique récessive de type III associée à une mutation du gène CA II
Homme de 34 ans – 165 cm – 90 kg – IMC 33**



Ostéopétrose autosomique récessive de forme intermédiaire : délétion du gène CLCN7 à l'état homozygote



Région	Surface (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T - score	PR (%)	Z - score	MA (%)
L1	14.68	18.37	1.251	2.2	124	2.2	124
L2	17.24	22.21	1.289	1.8	118	1.8	118
Total	31.92	40.58	1.272	2.0	121	2.0	121

Région	Surface (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T - score	PR (%)	Z - score	MA (%)
Col	4.76	6.20	1.302	2.7	140	3.0	145
Troch	9.64	7.02	0.729	-0.4	94	-0.3	96
Inter	31.30	44.65	1.426	1.3	119	1.3	120
Total	45.70	57.88	1.266	1.5	123	1.6	124
Ward	1.31	1.39	1.064	2.0	136	2.3	145

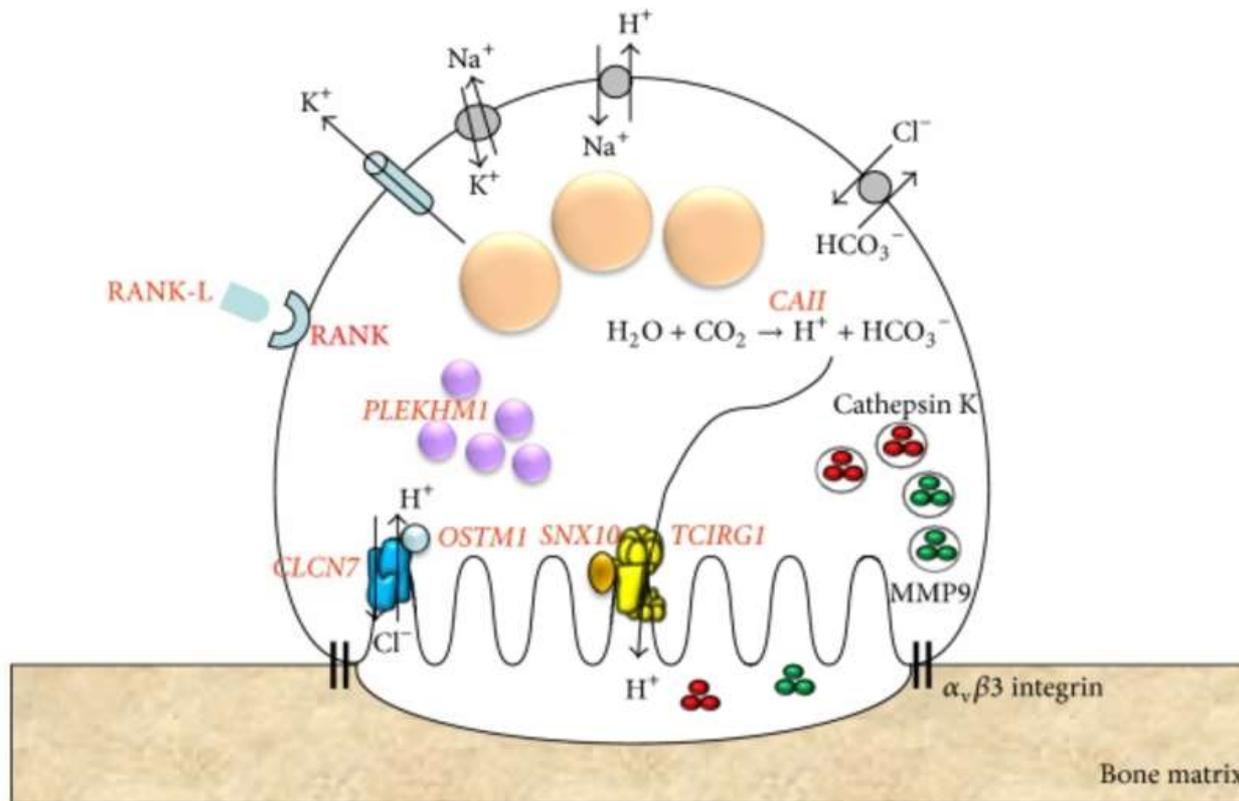
**Ostéopétrose autosomique récessive de forme intermédiaire :
délétion du gène CLCN7 à l'état homozygote**



Aspect typique d'ostéopétrose autosomique dominante de type 2 ou maladie d'Albers-Schönberg, vertèbres en « maillot de rugby » aussi appelées « vertèbres sandwich » et aspect « d'os dans l'os » au bassin

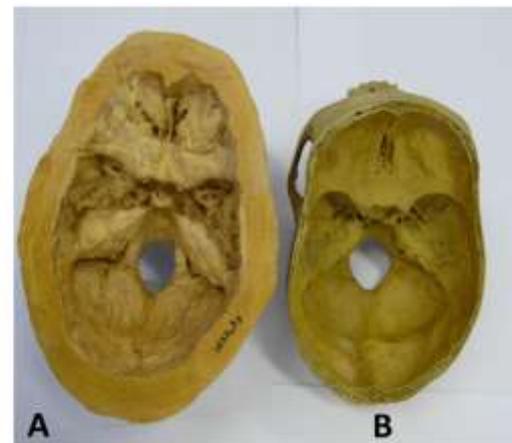
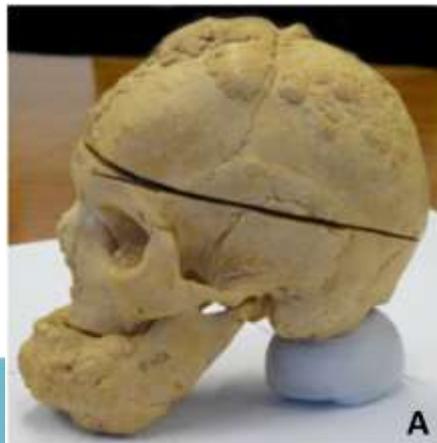


Les ostéopétroses



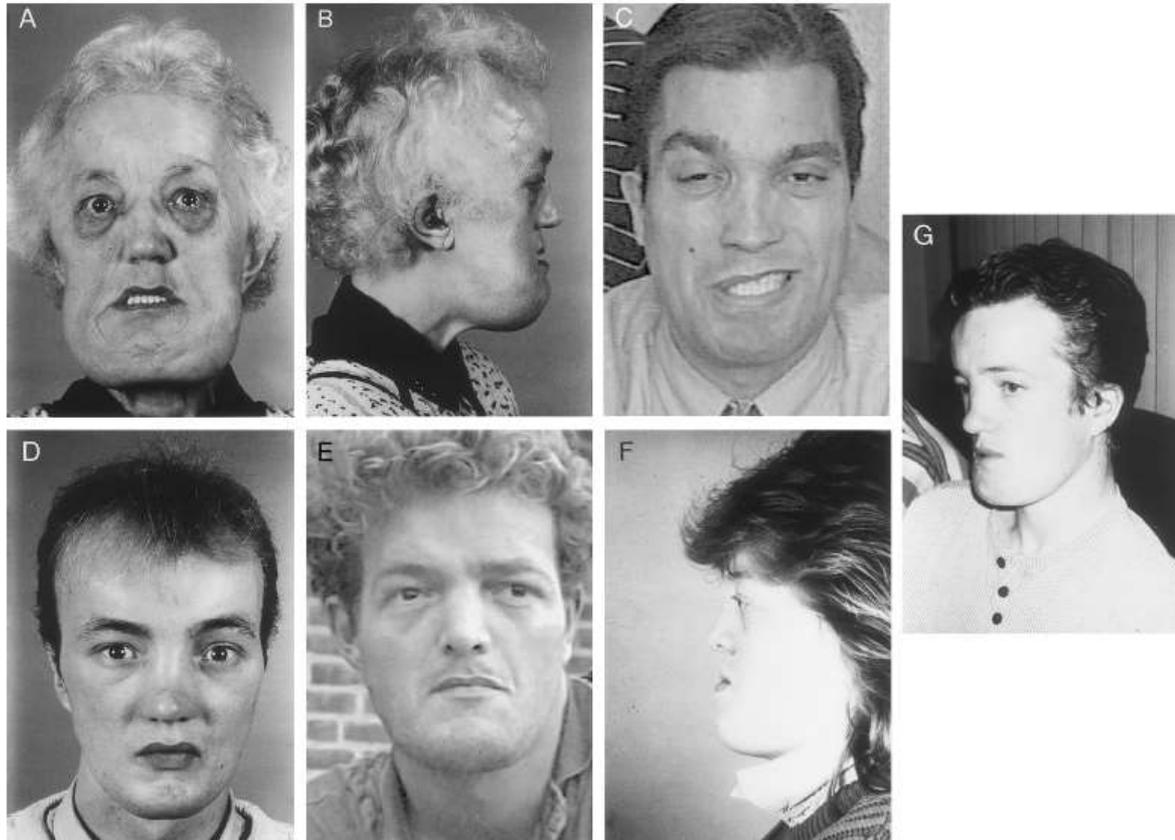
Sclérostéose et maladie de van Buchem

- Premières descriptions : les années 50
- Phénotype de ces 2 maladies assez similaire mais avec quelques différences
- Transmission autosomique récessive
- Sclérostéose : mutation dans le gène codant pour la sclérostine
- Maladie de van Buchem : délétion homozygote de 52 kb en aval du gène codant pour la protéine SOST



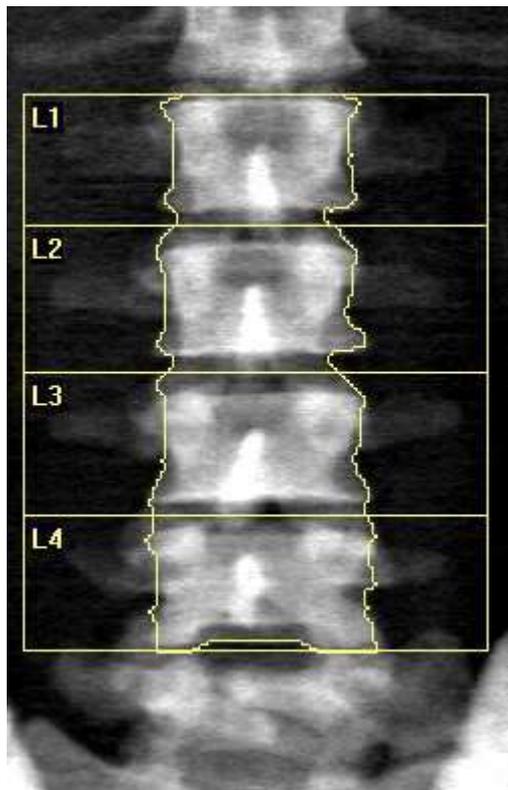
A Sclérostéose
B crâne « normal »

Maladie de van Buchem

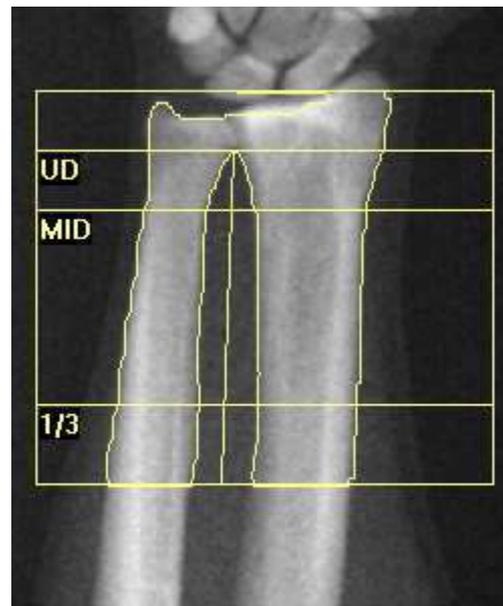


185 cm – 78 kg

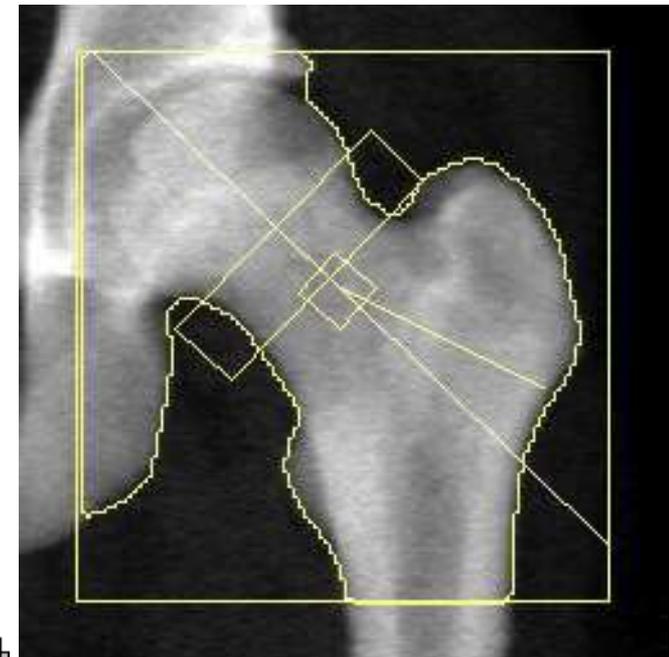
Homme de 30 ans – difficultés respiratoires - découverte fortuite d'une hyperdensité sur un scanner du massif facial



Région	Surface (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T-score	PR (%)	Z-score	MA (%)
L1	14.98	26.24	1.752	6.8	174	6.8	174
L2	17.56	31.32	1.784	6.3	163	6.3	163
L3	18.32	33.41	1.824	6.6	165	6.6	165
L4	18.51	33.89	1.831	6.2	160	6.2	160
Total	69.37	124.86	1.800	6.4	165	6.4	165



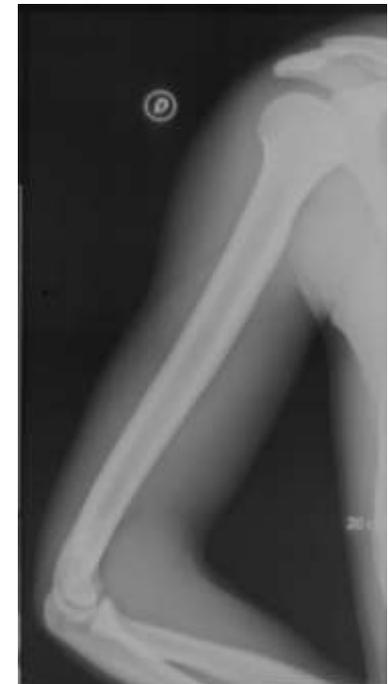
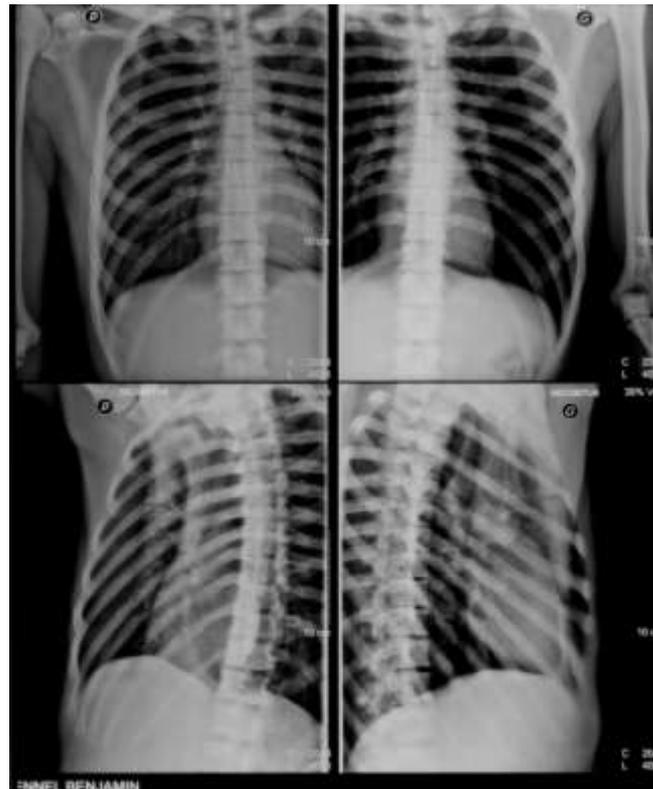
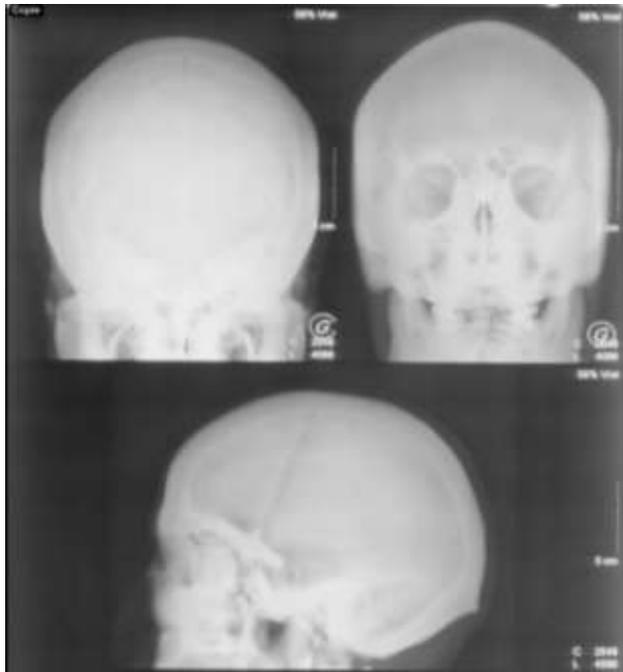
Radius Surface Cubitus (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T-score	PR (%)	Z-score	MA (%)
UD	6.84	6.14	0.897	6.9	176	7.1
CENT	18.45	17.37	0.941	4.5	135	4.5
1/3	8.52	8.53	1.001	3.0	121	3.1
Total	33.81	32.04	0.948	5.0	140	5.1



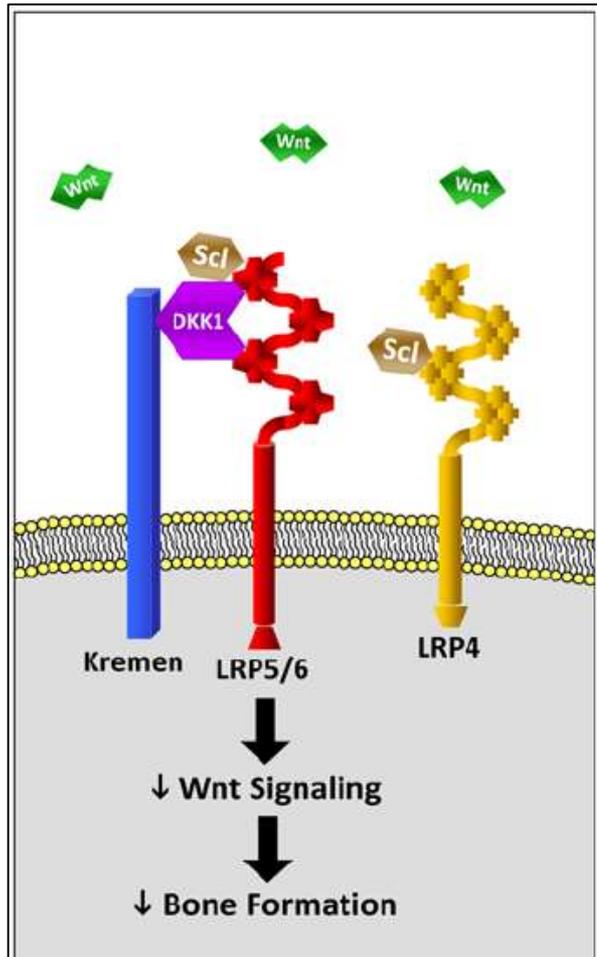
Région	Surface (cm ²)	CMO (g)	DMO (g/cm ²)	T-score	PR (%)	Z-score	MA (%)
Col	5.78	10.66	1.845	6.9	198	7.1	204
Troch	13.51	26.91	1.991	10.5	259	10.5	260
Inter	23.93	53.20	2.223	5.7	186	5.7	187
Total	43.22	90.78	2.100	7.2	202	7.3	204
Ward	1.31	2.64	2.016	8.7	257	9.0	271

185 cm – 78 kg

Homme de 30 ans – difficultés respiratoires - découverte fortuite d'une hyperdensité sur un scanner du massif facial



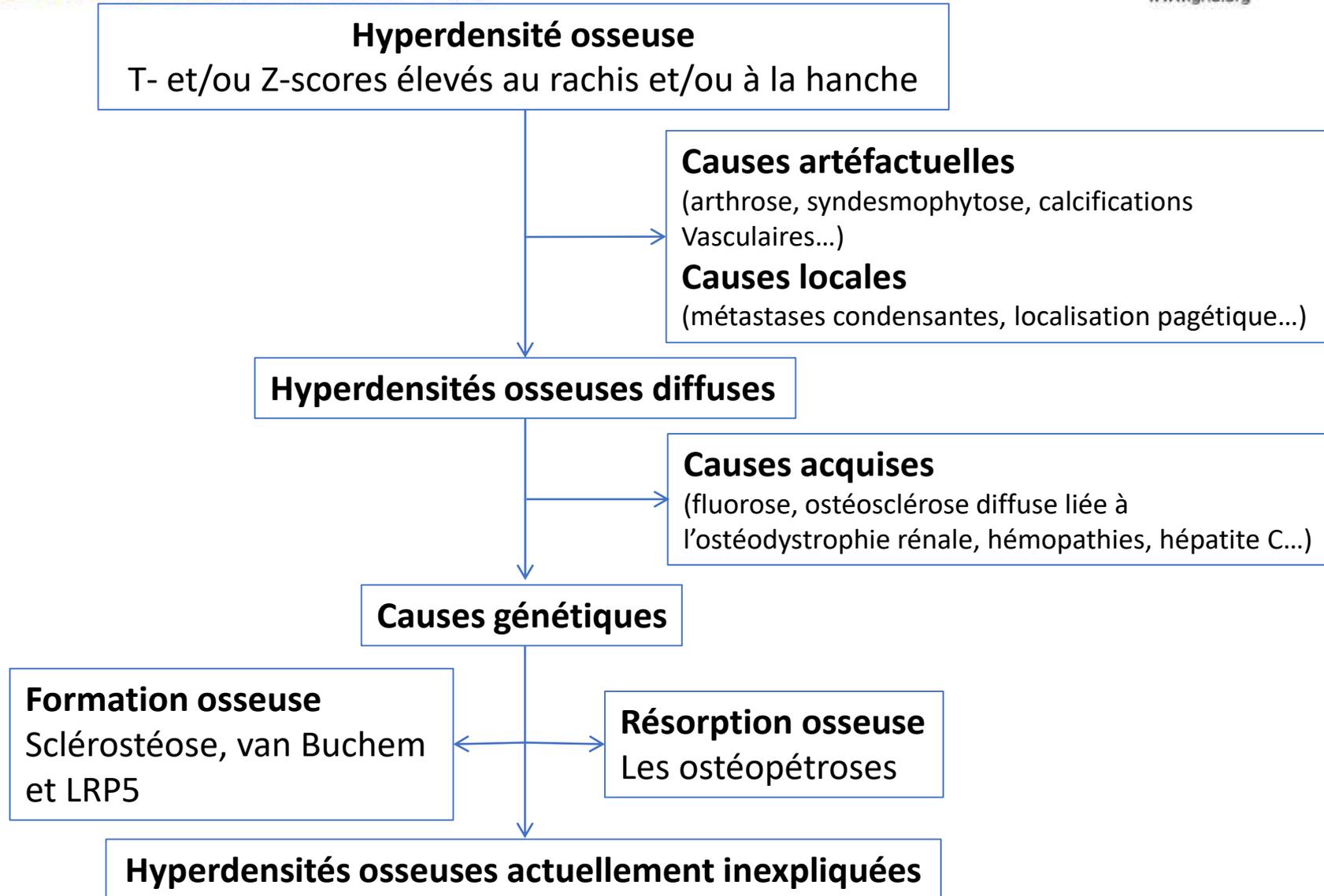
Hyperdensités osseuses liées à une mutation du gène SOST ou des corécepteurs de Wnt

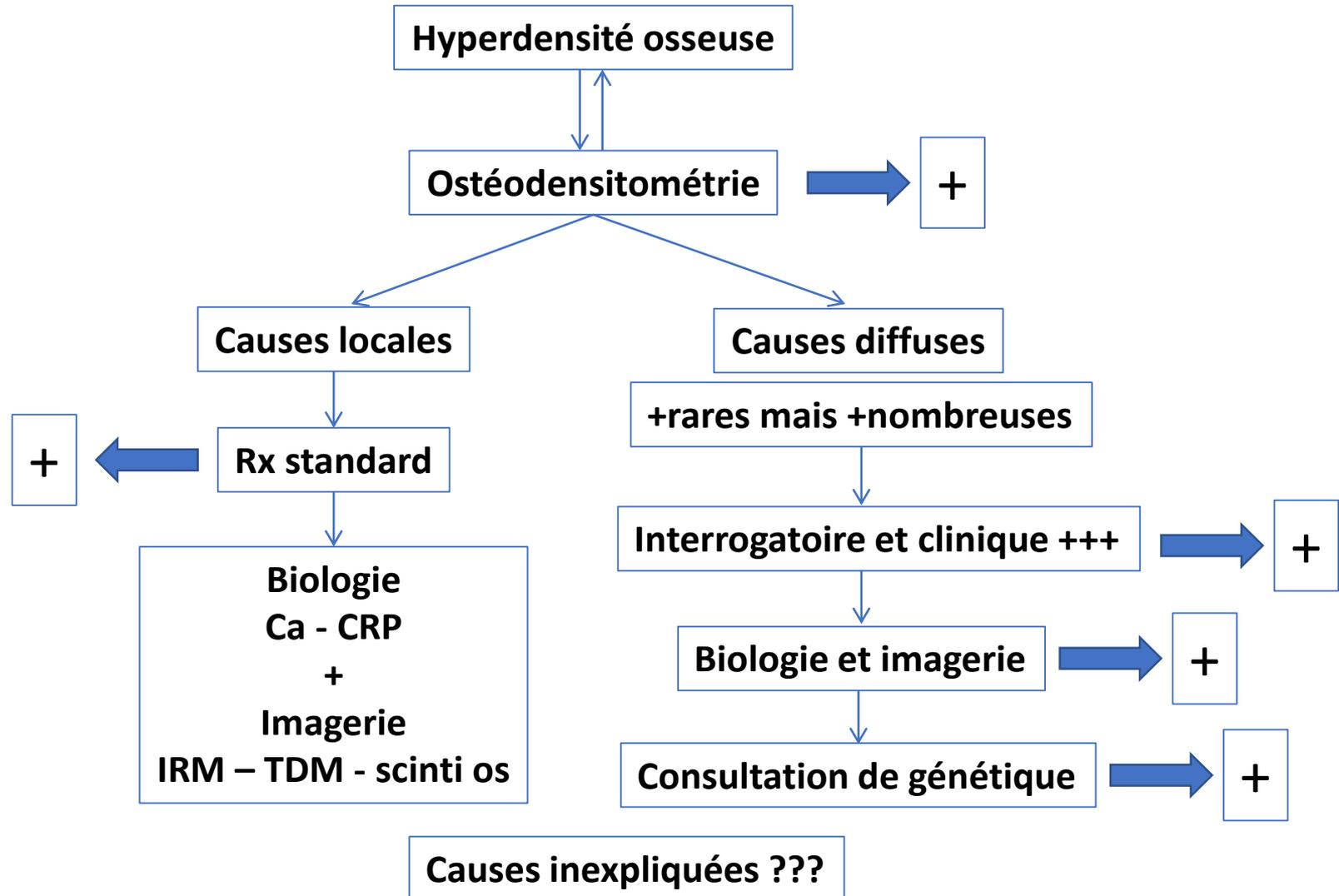


- Sclérostéose : mutation ponctuelle intra-génique de SOST entraînant une perte de fonction
- van Buchem : délétion homozygote en aval du gène codant pour la protéine SOST
- LRP5/6 : mutations des gènes codant pour les protéines LRP5 entraînant un gain-de-fonction (entrave l'action de SOST)
- LRP4 : mutations inactivatrices du gène LRP4 (facilitateur de l'action de SOST)

Hyperdensités osseuses : Les autres causes génétiques

- **La dysplasie hémato-diaphysaire de Ghosal** : mutations du gène **TBXAS1** (thromboxane synthase) caractérisée par une anémie arégénérative corticosensible
- **L'ostéopathie striée - sclérose crânienne (OSSC) liée à l'X**
- **L'ostéomésoptycnose** : sclérose en aires de l'axe squelettique (diagnostic différentiel avec la maladie d'Albers-Schönberg)
- **Maladie de Camurati-Engelmann** : hyperostose des os longs, du crâne, de la colonne vertébrale et du pelvis (mutations du gène **TGF β 1**)
- **Pycnodysostose** : ostéosclérose du squelette, une petite taille et une fragilité osseuse due à une mutation du gène codant pour la cathepsine K
- Hyperdensités osseuses génétiques non diffuses : **mélorhéostose, l'ostéopoecilie...**





Maladie de Camurati-Engelmann

Dysplasie diaphysaire avec épaissement cortical des diaphyses des os longs, visible sur la diaphyse fémorale et tibiale



L'ostéopathie striée - sclérose crânienne (OSSC) liée à l'X

Striations longitudinales des métaphyses des os longs, une sclérose des os crânio-faciaux



J^{31°}OURNÉE SCIENTIFIQUE du GRIO

VENDREDI 19 JANVIER 2018 Institut Pasteur - Paris

GRIO

www.grio.org

