

Les ossifications hétérotopiques des membres et des ceintures

David Roch

▶ **To cite this version:**

David Roch. Les ossifications hétérotopiques des membres et des ceintures. Sciences du Vivant [q-bio]. 2006. hal-01734413

HAL Id: hal-01734413
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734413

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE HENRI POINCARE, NANCY 1
2006

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
N°

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

David ROCH

le 17 octobre 2006

LES OSSIFICATIONS HETEROTOPIQUES DES MEMBRES ET DES CEINTURES

Examinateurs de la thèse :

M. Alain BLUM	Professeur	Président
M. Jean-Marie ANDRE	Professeur	Juge
M. Didier MAINARD	Professeur	Juge
M. Joseph STINES	Docteur en Médecine	Juge
Mme Laurence MAINARD	Docteur en Médecine	Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Assesseurs :

du 1er Cycle :	**M. le Docteur François ALLA**
du 2ème Cycle :	**M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
du 3ème Cycle :	**M. le Professeur Marc BRAUN**
de la Vie Facultaire :	**M. le Professeur Bruno LEHEUP**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT
Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT
Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT
Gérard DEBRY – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET
Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES
Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT
Philippe CANTON – Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU - Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT
Michel WEBER – Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET – Alain BERTRAND – Hubert GERARD
Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN – Michel STRICKER – Daniel BURNEL – Michel VIDAILHET – Claude BURLET –
Jean-Pierre DELAGOUTTE – Jean-Pierre MALLIÉ – Danièle SOMMELET

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER
Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Professeur Jean-Pierre CRANCE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

4ème sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LOZNIEWSKI

2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

2ème sous-section : *(Médecine et santé au travail)*

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3ème sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3ème sous-section : *(Immunologie)*

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : *(Génétique)*

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)*

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2ème sous-section : *(Réanimation médicale)*

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)*

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : *(Thérapeutique)*

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : ***(Neurologie)***

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2ème sous-section : ***(Neurochirurgie)***

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes)***

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4ème sous-section : ***(Pédopsychiatrie)***

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2ème sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***

Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)***

Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : ***(Pneumologie)***

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2ème sous-section : ***(Cardiologie)***

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie)***

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : ***(Chirurgie digestive)***

3ème sous-section : ***(Néphrologie)***

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4ème sous-section : ***(Urologie)***

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : ***(Médecine interne)***

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2ème sous-section : ***(Chirurgie générale)***

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***

Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET – Professeur Cyril SCHWEITZER

2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4ème sous-section : ***(Endocrinologie et maladies métaboliques)***

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***

Professeur Jean-François CHASSAGNE

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Bernard NAMOUR – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

2ème sous-section : ***(Physiologie)***

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUEL

4ème sous-section : ***(Nutrition)***

Docteur Didier QUILLIOT – Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)*

Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Docteur Marie MACHOUART

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : *(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Docteur François ALLA – Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

4ère sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*

Docteur Pierre GILLOIS

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Docteur François SCHOONEMAN

3ème sous-section : *(Immunologie)*

Docteur Anne KENNEL

4ème sous-section : *(Génétique)*

Docteur Christophe PHILIPPE

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)*

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)*

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

5ème sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Docteur Jean PAYSANT

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5ème sous-section : *(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)*

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS
Monsieur Franck DALIGAULT

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Docteur Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN – Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Paul VERT
Professeur Jean PREVOT – Professeur Jean-Pierre GRILLIAT - Professeur Philippe CANTON – Professeur Pierre MATHIEU
Professeur Gilbert THIBAUT – Professeur Daniel SCHMITT – Mme le Professeur Colette VIDAILHET
Professeur Jean FLOQUET – Professeur Claude CHARDOT – Professeur Michel PIERSON – Professeur Alain BERTRAND
Professeur Daniel BURNEL – Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Michel VIDAILHET –
Professeur Marie-Claire LAXENAIRE – Professeur Claude PERRIN – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ –
Mme le Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

A notre Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur Alain Blum,

Professeur de Radiologie et d'Imagerie Médicale,

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse et de juger notre travail.

Nous vous remercions de l'accueil que vous nous avez réservé dans le service, et de l'énergie que vous déployez pour nous faire partager vos connaissances.

Puisse ce travail exprimer notre sincère gratitude et notre profond respect.

A notre maître et juge,
Monsieur le Professeur Jean-Marie ANDRE,
Professeur de Médecine Physique et de Réadaptation,
Chevalier dans l'Ordre National de la Légion d'Honneur,

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter d'être membre du jury. Nous vous remercions d'avoir mis votre expérience au service de notre travail.
Veuillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et juge,
Monsieur le Professeur Didier MAINARD,
Professeur de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique,

Vous avez accepté cordialement de faire partie du jury. Nous vous remercions de vous être rendu disponible pour juger ce travail.
Veuillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude.

A notre juge,
Monsieur le Docteur Joseph STINES,
Docteur en Radiologie et Imagerie Médicale,

Votre présence dans ce jury est un honneur. Nous vous remercions de la gentillesse de votre accueil durant les mois passés dans votre service, où nous sommes heureux d'avoir pu bénéficier de votre grande expérience en sénologie.
Veuillez recevoir l'assurance de notre gratitude et de notre profond respect.

A notre juge,
Madame le Docteur Laurence MAINARD,
Docteur en Radiologie et Imagerie Médicale,

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter avec enthousiasme de faire partie du jury. Nous vous remercions pour votre rigueur, vos compétences et vos qualités pédagogiques dont vous nous avez fait bénéficier lors de notre passage à l'Hôpital d'Enfants.
Nous vous remercions également de l'aide apportée durant la préparation de ce travail.
Veuillez recevoir le témoignage de notre sincère gratitude.

A Messieurs les Professeurs Denis Régent, Serge Bracard, Michel Claudon, Pierre Kaminski, Gérard Gay et à Monsieur le Docteur Pierre Droullé, ainsi qu'à leurs équipes respectives et à celle du service de radio du CAV,

Pour avoir participé à notre formation durant toutes ces années, veuillez recevoir le témoignage de notre gratitude.

A Messieurs les Professeurs P. Lascombes, B. Leheup, J-M. Vignaud et F. Sirveaux ainsi qu'à Mesdames et Monsieur les Docteurs A. Leroux, J. Champigneulle et E. Desande,

Pour votre serviabilité et votre aimable collaboration dans l'élaboration de ce travail, veuillez accepter l'assurance de notre profonde reconnaissance.

A mes parents, Andrée et René, et à ma sœur, Laetitia,

Pour leur amour et leur soutient indéfectible, malgré la distance

A mes grand-parents, Nelly et Marcel,

A ma grand-mère Jackie,

A ma tante Anne-Marie,

A mes neveux Lucas et Mathis, qui grandissent trop vite et trop loin,

A toute ma famille,

A mes vieux amis montpelliérains et mes amis nancéens,

A mes co-internes avec qui nous avons partagé le travail : Edith, Anne-Claire, Manuel, Julien, Claire, Olivier, Pierre-Alexandre, Eric, Anne-Laure, Assia, Matthias, Abdellah...

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

TABLE DES MATIERES

A. INTRODUCTION 17

B. PATHOLOGIES 20

I. MYOSITE OSSIFIANTE CIRCONSCRITE 20

1) DEFINITIONS, HISTORIQUE, PHYSIOPATHOLOGIE 20

2) CLINIQUE 21

3) HISTOLOGIE 21

4) IMAGERIE 23

a) Radiographie standard 23

b) Scintigraphie 23

c) Echographie 24

d) Scanner 24

e) IRM 25

f) TEP 26

5) COMPLICATIONS 26

6) EVOLUTION - TRAITEMENT 27

7) DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS 28

a) Diagnostic différentiel entre MOC / SARCOMES 28

b) Diagnostic différentiel entre MOC des extrémités / périostite réactionnelle floride / maladie de NORA 30

c) Diagnostic différentiel entre MOC non traumatique / Fibrodysplasie Ossifiante Progressive / sarcomes des tissus mous 31

8) REVUE ICONOGRAPHIQUE 35

CAS n°1 : Myosite ossifiante circonscrite 36

CAS n°2 : Myosite ossifiante circonscrite 42

CAS n°3 : Myosite ossifiante circonscrite 47

CAS n°4 : Myosite ossifiante circonscrite 50

CAS n°5 : Myosite ossifiante circonscrite 53

CAS n°6 : Myosite ossifiante circonscrite 55

CAS n°7 : Myosite ossifiante circonscrite 56

CAS n°8 : Myosite ossifiante circonscrite 57

CAS n°9 : Myosite ossifiante circonscrite 58

CAS n°10 : Diagnostics différentiels – Ostéosarcome extra-squelettique 60

CAS n°11 : Diagnostics différentiels - Ostéosarcome juxta-cortical 64

CAS n°12 : Diagnostics différentiels - Rhabdomyosarcome 67

II. FIBRODYSPLASIE OSSIFIANTE PROGRESSIVE 68
1) CLINIQUE 69
2) BIOLOGIE 70
3) IMAGERIE 70
a) Les malformations congénitales du squelette 70
b) Les ossifications hétérotopiques 71
4) PATHOGENESE – GENETIQUE – HISTOLOGIE 76
a) Histologie 76
b) Génétique 77
c) *Synthèse sur la pathogénèse de la FOP 78*
5) PREVENTION – TRAITEMENT 80
6) DIAGNOSTIC DIFFERENTIELS 81
7) CONCLUSION SUR LA FOP 83
8) HETEROPLASIE OSSEUSE PROGRESSIVE ET OSTEODYSTROPHIE HEREDITAIRE D'ALBRIGHT 84
9) REVUE ICONOGRAPHIQUE 85
CAS n°13 : 86
CAS n°14 : 94

III. PARAOSTEOARTHROPATHIES NEUROGENES, OSSIFICATIONS HETEROTOPIQUES POST CHIRURGICALES, AUTRES CAUSES APPARENTEES 97
1) DEFINITIONS, CIRCONSTANCES DE SURVENUE, INCIDENCE 97
2) FACTEURS DE RISQUE 99
a) POAN dans le cadre d'un traumatisme crânien 99
b) Ossification hétérotopique après arthroplastie totale de hanche 99
3) PHYSIOPATHOLOGIE 100
4) CLINIQUE 101
5) BIOLOGIE 101
6) TOPOGRAPHIE 103
a) Hanche 103
b) Cuisse et genou 104
c) Epaule 105
d) Coude 105
7) IMAGERIE 106
a) Radiographie standard 106
b) Scintigraphie 107
c) *Echographie 107*
d) Scanner 108
e) IRM 109

8) **TRAITEMENT** 111
a) Médecine physique 111
b) Traitement médicamenteux 111
d) Exérèse chirurgicales des OH 112
9) **DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS** 114
10) **REVUE ICONOGRAPHIQUE** 115
CAS n°15 : Ossification hétérotopique sur arthroplastie totale de hanche 116
CAS n°16 : POAN de hanche et de coude 118
CAS n°17 : POAN de hanche 121
CAS n° 18 : POAN de hanche 123
CAS n°19 : POAN de genou 125
CAS n°20 : POAN de hanche et de genou 126
CAS n°21 : POAN de genou 128
CAS n°22 : POAN de hanche 129
CAS n°23 : POAN de coude 131
CAS n°24 : POAN de coude 132

C. SYNTHESE 133

I. Une difficulté sémiologique en imagerie : la différenciation entre calcification et ossification 133

II. Myosite ossifiante circonscrite : place de l'imagerie dans le diagnostic 136

III. Fibrodysplasie ossifiante progressive : place de l'imagerie dans le diagnostic 138

IV. POAN et ossification post-traumatique : place de l'imagerie dans le diagnostic et la prise en charge chirurgicale 140

D. CONCLUSION 142

E. BIBLIOGRAPHIE 143

F. ANNEXES 150

A. INTRODUCTION

Le squelette humain est un système d'organes complexe comprenant plus de 200 os articulés, de taille et de forme variables. Durant l'embryogenèse, le squelette se développe à partir de cellules mésenchymateuses indifférenciées, selon un plan génétique qui dirige précisément sa formation dans le temps et dans l'espace. En post-natal, la formation de nouveau tissu squelettique est normalement strictement limitée à la régénération osseuse au niveau d'un site fracturaire (1).

L'ossification hétérotopique (OH) est définie par la formation d'os extra-squelettique, dans les tissus mous. Ce processus résulte de l'altération de la régulation normale de l'ostéogenèse. La traduction d'une ossification hétérotopique peut être très variable, allant d'une petite lésion asymptomatique de découverte radiographique fortuite, jusqu'à des lésions étendues aux conséquences fonctionnelles majeures, altérant gravement la qualité de vie.
Cette définition stricte de l'ossification hétérotopique recouvre un très large spectre de pathologies, hétérogène, dont les limites sont difficiles à préciser. Il n'existe pas de consensus quant au vocabulaire utilisé pour désigner ces différentes maladies, ni quant à leur classification. Ces difficultés nosologiques et terminologiques reflètent la méconnaissance encore large des mécanismes physiopathologiques mis en jeu.

La première observation de ce phénomène correspond probablement à la première description de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) par Patin en 1692 (le concept d'ossification hétérotopique n'existant pas à l'époque). Une description d'ossification hétérotopique est ensuite rapportée par Reidel en 1883. Puis la description par Dejerine et Ceillier en 1918 d'ossifications hétérotopiques chez des soldats de la Première Guerre Mondiale devenus paraplégiques suite à des lésions médullaires par armes à feu introduit la notion de « ParaOstéoArthropathie Neurogène » (POAN) (2). En 1958, Ackerman établit les caractéristiques histologiques de la myosite ossifiante circonscrite. Le premier cas rapporté d'OH secondaire à une lésion traumatique cérébrale date de 1968, par Roberts (3). Enfin, les premiers articles évaluant l'incidence et l'impact clinique des

ossifications hétérotopiques compliquant les remplacements prothétiques de hanche datent de 1970.

Ce bref aperçu historique permet d'introduire les principales étiologies d'ossification hétérotopique qui seront envisagées ici : 1) myosite ossifiante circonscrite 2) fibrodysplasie ossifiante progressive 3) paraostéoarthropathies neurogènes, ossifications hétérotopiques post-chirurgicales et autres causes apparentées du point de vue clinique et physiopathologique (brulures, coma prolongé...). Les bases du diagnostic positif et du diagnostic différentiel (notamment en imagerie) seront exposés dans une première partie pour chacune de ces pathologies, par une revue de la littérature suivie d'une présentation de dossiers radio-cliniques. Puis les points clés du diagnostic différentiel seront synthétisés dans la deuxième partie.

Remarque préliminaire : nosologie et terminologie

Il est nécessaire en préambule de revenir sur les problèmes nosologiques et terminologiques pour délimiter clairement le sujet. En effet, la définition elle-même de l'ossification hétérotopique n'est pas complètement univoque. La plupart des auteurs parlent de « formation ectopique *d'os trabéculaire mature normal* » (1, 4), excluant les tumeurs des tissus mous qui ne produisent en général que des ossifications immatures impossibles à distinguer macroscopiquement de calcifications dystrophiques. D'autres à l'inverse se basent sur une définition plus générale et incluent de manière exhaustive toute formation d'os ectopique (par exemple : ostéochondromatose synoviale primitive, certains cas de mélorhéostose...qui ne seront pas discutés ici). Quelques exemples de listes d'étiologies d'ossifications hétérotopiques divergentes en fonction des auteurs sont fournis en annexe (annexes 1 et 2). En plus des causes évoquées ci-dessus, il faut signaler le cas de certaines arthropathies (ossification ligamentaires de la spondylarthrite ankylosante, des spondylarthropathies séronégatives dont le rhumatisme psoriasique, de l'hyperostose squelettique idiopathique diffuse ou DISH), ainsi que les atteintes vasculaires (ossification de lésions athéromateuses, valvulopathies cardiaques), et les cas plus anecdotiques d'ossification de cicatrices chirurgicales (par exemple de laparotomie), d'ossification endométriale ou encore des corps caverneux...

Sur le plan de la terminologie, le nombre de synonymes utilisés pour désigner certaines pathologies induit une certaine confusion à la lecture de la littérature : la fibrodysplasie ossifiante progressive a longtemps été appelée « myosite » ossifiante progressive, entraînant une confusion avec la myosite ossifiante circonscrite, elle-même appelée dans sa forme non traumatique « ossification hétérotopique pseudomaligne » ou « tumeur osseuse pseudomaligne des tissus mous ». Il faut noter aussi que le terme français de « ParaOstéoArthropathie neurogène » est peu utilisé par les anglo-saxons, qui parlent « d'ossification hétérotopique neurogène» (« neurogenic heterotopic ossification »). Enfin, le terme d' « ossification hétérotopique » a eu de nombreux synonymes normalement devenus obsolètes, tels que « myosite ossifiante des paraplégiques », « néoformation osseuse périarticulaire », « ossification ectopique périarticulaire », « fibromyopathie ossifiante neurogène »...cette liste n'étant pas exhaustive. Le terme de « myosite ossifiante » est plutôt réservé actuellement à la myosite ossifiante circonscrite (traumatique ou non).

Ce travail à visée pédagogique sera ainsi limité à l'étude des principales causes d'ossifications hétérotopiques des membres et des ceintures formant un groupe cohérant en terme de physiopathologie ou de diagnostic différentiel, comprenant la myosite ossifiante circonscrite, la fibrodysplasie ossifiante progressive, les paraostéoarthropathies neurogènes, les ossifications hétérotopiques post-chirurgicales ou post-brulure, à l'exclusion des autres pathologies citées ci-dessus. Certaines tumeurs des tissus mous seront évoquées au travers d'exemples en tant que diagnostics différentiels de la myosite ossifiante circonscrite.

B. PATHOLOGIES

I. MYOSITE OSSIFIANTE CIRCONSCRITE

1) DEFINITIONS, HISTORIQUE, PHYSIOPATHOLOGIE

La myosite ossifiante circonscrite (MOC) est une prolifération hétérotopique non néoplasique d'os et de cartilage dans les tissus mous (5).

C'est une pathologie rare, bénigne, dont on distingue une forme post-traumatique (60 à 75% des cas), liée à un traumatisme franc ou à des microtraumatismes répétés, et une forme non traumatique (25 à 40% des cas).

La forme non traumatique est aussi appelée dans la littérature « ossification hétérotopique pseudomaligne » (6) ou « tumeur osseuse pseudomaligne des tissus mous » (7), ou encore « formation localisée d'os et de cartilage extra osseux non néoplasique », en raison de sa présentation clinique qui fait souvent évoquer une lésion tumorale maligne.

Dans la classification de Paterson et Noble (8), les formes non traumatiques de MOC sont assimilées aux ossifications hétérotopiques compliquant les paraplégies, les comas prolongés et certains cas de poliomyélite ou de tétanos. Cette classification aujourd'hui obsolète a été longtemps citée, et témoigne de la difficulté à démembrer le groupe des ossifications hétérotopiques (par exemple comment situer la MOC par rapport aux paraostéoarthropathies neurogènes).

Pour certains auteurs, les formes de myosites ossifiantes considérées comme « non traumatiques » seraient en fait dues à des traumatismes mineurs passés inaperçus (notion de traumatisme « inférentiel »). Indépendamment de cette circonstance traumatique initiale retrouvée ou non, les deux formes ne présentent aucune différence, et leurs descriptions sont associées.

La physiopathologie de la MOC demeure largement inconnue. Si le facteur traumatique paraît essentiel et semble être le dénominateur commun avec les paraostéoarthropathies et les ossifications hétérotopiques post-chirurgicales, le lien de causalité n'est pas déterminé. Notamment, le rôle hypothétique de l'hématome n'est pas prouvé expérimentalement.

2) CLINIQUE

La MOC peut survenir à tout âge, mais touche préférentiellement l'adolescent et l'adulte jeune, surtout dans les 2éme et 3éme décades (9), sans prédominance de sexe (10). Elle est rare avant 10 ans.

Toutes les localisations sont possibles mais les plus fréquentes sont les compartiments antérieurs des membres, au sein des grosses masses musculaires de la cuisse (quadriceps et adducteurs) ou du bras (brachial antérieur) (11).

La phase initiale se présente sous la forme d'un ***tableau aigu*** avec une douleur localisée quasi permanente, d'intensité variable, parfois importante, rapidement maximale, associée à l'apparition d'une tuméfaction unique, ferme et douloureuse à la palpation au sein d'une masse musculaire. Les signes inflammatoires locaux sont modérés (rougeur, chaleur). Il n'y a pas d'adénopathies satellites.

Cette tuméfaction douloureuse peut entraîner une limitation de l'amplitude articulaire avec impotence fonctionnelle.

Le plus souvent on ne retrouve pas de signes généraux, mais un syndrome inflammatoire clinique et biologique modéré est parfois possible (fébricule, hyperleucocytose, élévation de la VS).

Ce tableau initial aigu est souvent accompagné d'une élévation transitoire des phosphatases alcalines.

Cette symptomatologie s'installe après un intervalle libre de 2 à 8 semaines après le traumatisme déclenchant (dans les formes traumatiques) (12).

Puis le tableau régresse, jusqu'à la disparition des douleurs en 5 à 12 semaines (10).

A la phase tardive, une tuméfaction bien limitée, dure et insensible peut persister définitivement, mais dans d'autres cas la tuméfaction régresse complètement.

3) HISTOLOGIE (5, 7, 11, 13)

Le terme de « myosite » est impropre, car d'une part il n'y a pas de lésion initiale des fibres musculaires striées, bien que le processus se développe au sein des masses musculaires, et d'autre part il n'y a pas d'inflammation réelle sur le plan anatomopathologique.

Le processus débute au niveau du tissu conjonctif interstitiel des fascias intermusculaires ou des cloisons conjonctives intramusculaires.

Le « phénomène de zone » décrit par Ackerman en 1958 est caractéristique de la MOC (5) et constitue un élément important du diagnostic différentiel avec les sarcomes des tissus mous.

A la phase de début (dans les 3 semaines suivant le tableau clinique inaugural) la lésion est constituée d'une prolifération de fibroblastes jeunes, associés à de rares cellules géantes, au sein d'un stroma myxoïde. Il n'y a pas d'atypie cellulaire, les mitoses sont normales.

Puis apparaissent progressivement en périphérie de la lésion des îlots d'os immature constitués de dépôts ostéoïdes associés à des ostéoblastes. Une métaplasie cartilagineuse est possible. La présence de remaniements nécrotico-hémorragiques serait pour certain l'apanage des formes traumatiques (12).

Dans un 2éme temps (au bout de 4 à 6 semaines) des travées osseuses matures se développent en périphérie. Il persiste un noyau cellulaire de fibroblastes, donc la zone d'os immature devient zone intermédiaire : c'est le ***phénomène de zone***.

Après 7 à 12 semaines, il y a une ossification franche de la zone périphérique, qui apparaît bien séparée du tissu conjonctif avoisinant.

A terme, une transformation de toute la lésion en os trabéculaire mature avec différentiation corticomédullaire est possible, l'os médullaire étant habité par de la moelle graisseuse (rarement par de la moelle hématopoïétique).

Il n'y a pas d'envahissement des tissus adjacents (os, muscles, tendons, aponévroses).

La présence de cellules musculaires striées intactes incluses dans la lésion éliminerait pour certains une tumeur maligne (8).

Une apposition périostée de l'os adjacent est classique si la lésion est juxta-corticale.

La taille de la lésion de varie de 1 à 6cm en général.

Les 3 zones ne sont pas forcément distinctes et concentriques (14) : l'anneau d'ossification périphérique peut être discontinu, irrégulier, modifié par les contraintes mécaniques. Ces modifications du phénomène de zone par les forces musculaires (7) peuvent aboutir à une lésion ovale, parallèle au grand axe de la diaphyse adjacente, ou à une minéralisation plus dense à l'un des pôles.

4) IMAGERIE

La sémiologie en imagerie est sous-tendue par le phénomène de zone histologique.

a) Radiographie standard (9)

La radiographie standard est normale au début. La modification la plus précoce, inconstante, apparaît au bout de 7 à 14 jours. Il s'agit d'une augmentation de densité des tissus mous, parfois associée à une apposition périostée discrète de l'os adjacent.
Puis vers la 3-4éme semaine (de 3 à 6 semaines selon les auteurs, au minimum après 10 jours (12)), la minéralisation des dépôts ostéoïdes se traduit par des calcifications floconneuses plus denses en périphérie, la zone centrale demeurant radiotransparente : c'est la ***traduction radiographique du phénomène de zone***.
Une réaction périostée uni ou plurilamellaire continue de l'os adjacent est fréquente et précède parfois les calcifications.
A partir de 6-8 semaines, les calcifications s'organisent et prennent progressivement un aspect d'os trabéculaire, disposé en anneau et limité par une corticale osseuse.
Entre 10 semaines et 6 mois, la lésion peut évoluer vers une maturation osseuse complète, avec une différentiation corticomédullaire.
Il existe initialement une bande radiotransparente séparant l'os et la myosite qui peut persister, mais il arrive que tardivement la lésion mature puisse s'incorporer progressivement au périoste.

b) Scintigraphie (9)

La scintigraphie osseuse au biphosphonates marqués au Tc99m est très sensible pour la détection précoce de la MOC. Elle est positive avant l'apparition des calcifications en radiographie. Très précocement, l'hyperfixation est modérée dans les tissus mous sur les images statiques, cet aspect étant commun avec celui des tumeurs et des infections. Puis l'hyper fixation devient intense, avant de décroître progressivement sur plusieurs semaines.

Dans les rares cas d'indication d'exérèse chirurgicale (gêne fonctionnelle due à une volumineuse lésion mature), la scintigraphie peut être utilisée pour le monitoring de l'intervention : la lésion est considérée comme mature si 2 scintigraphies successives sont normales ou montrent tout au moins une décroissance de l'activité (15)).

c) Echographie (9)

L'échographie est sensible dans la détection précoce des modifications des tissus mous, quand le tableau clinique est maximal (16-18), avant que la radiographie standard ne soit positive.

La MOC se présente très précocement comme une masse ovale hypoéchogène aspécifique.

Avec la maturation osseuse, apparaissent des caractéristiques qui traduisent le phénomène de zone histologique : présence d'un anneau périphérique hyperéchogène, ou masse hypoéchogène bien circonscrite homogène ou hétérogène contenant des calcifications internes d'aspect lamellaires (19) (aspect très évocateur). Si les calcifications sont centrales, l'image n'est pas spécifique (on ne peut éliminer une tumeur).

La présence de niveaux liquide-liquide est possible (20) et traduit des phénomènes hémorragiques. C'est un signe non spécifique que l'on peut retrouver en cas de tumeur, d'hématome subaigu…

d) Scanner

Le scanner est la technique la plus performante pour la détection des calcifications (plus précoce que la radiographie) et la mise en évidence de leur organisation zonale (14) (21).

Durant les 2 premières semaines d'évolution, la MOC se présente sous la forme d'une masse hypodense non minéralisée, associée à un œdème des tissus mous péri-lésionnels.

Après 4 à 6 semaines, apparaissent des calcifications périphériques en anneau, le centre de la lésion restant hypodense (***organisation zonale***).

On doit pouvoir mettre en évidence à ce stade un liseré hypodense séparant la masse du cortex adjacent (le scanner est alors particulièrement utile dans les zones difficiles à étudier en radiographie standard comme le pelvis) (9, 10, 12, 14, 22).

Après 6 à 8 semaines, on observe une maturation osseuse progressive complète de toute la lésion, avec à terme une différenciation cortico-médullaire.
Il arrive parfois que la lésion régresse complètement et que les calcifications soient résorbées, mais une telle régression ne se voit pas lorsque la MOC a évolué jusqu'à une ossification mature.

e) IRM (9, 13, 23-25)

L'aspect de la MOC en IRM est variable et dépend de la maturation de la lésion.

A la phase précoce, avant l'apparition des calcifications en radiographie, les images pondérées en T1 sont normales, ou bien la lésion, en iso-signal par rapport aux muscles, est seulement visible par son effet de masse (par le déplacement des fascias). Les limites de la lésion sont alors difficiles à préciser. En T2, la MOC apparaît précocement comme une masse en hyper-signal intense plus ou moins hétérogène (correspondant au centre de prolifération fibroblastique). A l'injection de gadolinium, on peut observer une prise de contraste périphérique, en anneau (comme dans un abcès ou une tumeur nécrotique), ou bien diffuse.
Un signe intéressant à souligner est la présence (non systématique) d'un œdème péri-lésionnel extensif en hyper-signal T2, mal limité, étendu à tout le muscle voire à la loge musculaire entière : c'est un signe typique de la MOC, qui va à l'encontre d'un sarcome.

Ensuite, apparaît progressivement un anneau périphérique en hypo-signal T1/T2 correspondant aux calcifications puis ossifications : c'est là encore le phénomène de zone caractéristique évoquant le diagnostic. Sans cette organisation zonale, l'aspect est aspécifique et pourrait aussi bien correspondre à un sarcome, une infection ou une lésion traumatique.
A noter que la détection des calcifications est bien moins sensible en IRM qu'en radiographie ou au scanner.
A ce stade subaigu, le centre de la lésion est parfois en discret hyper-signal T1 par rapport au muscle. Rarement, on observe des niveaux liquide-liquide témoignant de remaniement hémorragiques : comme en échographie, c'est un signe aspécifique (que l'on rencontre par exemple dans l'hémangiome ou le sarcome synovial (20)).

Il existe parfois un œdème ostéomédullaire de l'os adjacent.
Précocement, l'IRM permet également la visualisation d'une éventuelle réaction périostée ou d'un épanchement articulaire réactionnel adjacent.

Au stade chronique, la MOC présente le signal d'un os trabéculaire mature normal : hyper-signal T1 intense et hyper-signal T2 intermédiaire de la graisse de l'os médullaire, cerné d'un liseré d'os cortical en vide de signal T1 et T2. Moins communément on peut avoir un iso-signal T1 et un discret hyper-signal T2 central correspondant à des zones de fibrose ou d'ossification plus dense (23).

f) TEP

Une étude réalisée sur 102 patients présentant des lésions tumorales des tissus mous ultérieurement opérés (26) a montré que l'évaluation pré-opératoire par Tomographie à Emission de Positons au fluorodéoxyglucose (TEP au FDG) permettait de distinguer les tumeurs malignes (rapport signal tumoral/bruit > 3) des tumeurs bénignes, même agressives, *sauf* dans le cas des 6 patients dont les lésions se sont avérées être des MOC non traumatiques (qui présentent donc une hyperfixation intense).

5) COMPLICATIONS

La dégénérescence maligne de la MOC paraît rarissime. Un certain nombre de cas supposées qui ont été rapportés dans la littérature ne disposaient en fait pas de preuve morphologique (radiologique ou histologique) de la lésion bénigne initiale (peut-être parfois détruite par la lésion maligne secondaire de haut grade ?) et le diagnostic reposait essentiellement sur des arguments évolutifs (tuméfaction des tissus mous ancienne asymptomatique, puis modification secondaire). Néanmoins, il existe quelques cas rapportés d'ostéosarcomes extra-squelettiques possédant des preuves radiologiques et histologiques d'ossification hétérotopique typique de MOC (montrant un phénomène de zone) préalable, rendant l'hypothèse possible bien que rarissime (27-30).

Les complications traumatiques sont rares. Un cas rapporté de fracture d'ossification hétérotopique mature dans un contexte de MOC post traumatique (31) s'est traduit par une douleur modérée, régressive sous traitement conservateur simple (contention, antalgiques), sans besoin d'excision chirurgicale. A noter que le traumatisme n'a pas entraîné de réactivation du processus d'ossification hétérotopique, qu'il ne s'est pas formé de cal osseux, qu'il n'y a donc pas eu de consolidation.

Enfin, il existe un cas rapporté de kyste osseux anévrysmal sur MOC, secondaire à une biopsie chirurgicale de la lésion (32).

6) EVOLUTION - TRAITEMENT (10, 12, 14)

L'évolution est variable : la MOC peut se stabiliser, avec persistance d'une tuméfaction dure et indolore, plus ou moins gênante sur le plan fonctionnel, ou régresser, voire disparaître complètement. Une telle régression est sans doute à mettre en rapport avec l'activité ostéoclastique périphérique parfois observée histologiquement (10, 12).

L'abstention thérapeutique est la règle générale, dès lors que le diagnostic est certain (notamment par la mise en évidence du phénomène de zone au scanner).

La biopsie ou l'exérèse chirurgicale est indiquée principalement en cas de doute diagnostic.

Certains auteurs proposent la possibilité d'une exérèse de la lésion dans les formes hyperalgiques inflammatoires, qui abrègerait l'évolution de la maladie. Une telle intervention serait à réserver aux formes qui paraissent non traumatiques (12) pour limiter d'éventuelles récidives.

Enfin, il existe des cas rapportés de traitement efficace par biphosphonates (33, 34).

7) DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

a) Diagnostic différentiel entre MOC / SARCOMES

Au stade très précoce, le tableau de la MOC est peu spécifique, et peut faire évoquer des diagnostics différentiels variés de type infectieux (cellulite, abcès, ostéomyélite) quand le tableau inflammatoire est marqué (12) (9), ou de type traumatique (contusion musculaire, hématome post-traumatique). En pratique, le contexte clinique et les éléments biologiques ainsi que l'évolution permettent d'éliminer ces diagnostics différentiels (importance du syndrome inflammatoire dans les pathologies infectieuses, histoire de traumatisme récent évident).

Le problème le plus difficile se pose avec les sarcomes des tissus mous. Avant l'apparition des calcifications, l'aspect n'est pas spécifique et aucune histologie particulière ne peut être évoquée. A partir de la minéralisation de la lésion (calcification ou ossification d'une MOC immature), peuvent être discutées les hypothèses des rares sarcomes des tissus mous calcifiés ou ossifiés : principalement **l'ostéosarcome extra-squelettique** (le plus fréquent relativement) et le synovialosarcome, voire le rhabdomyosarcome, l'histiocytofibrome malin ou le chondrosarcome (ceux-ci étant rarement minéralisés).
Le diagnostic différentiel principal dans le cas d'une MOC mature est **l'ostéosarcome parostéal**.

Un faisceau d'arguments permet de s'orienter vers un processus bénin et d'éviter une prise en charge chirurgicale inutile :

- L'âge de survenue de la MOC est plus précoce (2 et 3éme décades) que pour les sarcomes (50 à 60 ans pour l'ostéosarcome extrasquelettique) (7).
- Le profil évolutif clinique est différent : début aigu et tableau d'emblée maximal, puis décroissance progressive des signes dans la MOC, contre évolution plus ou moins lentement progressive dans les sarcomes (jamais de régression spontanée de la tuméfaction).

- Un épisode traumatique récent oriente plus facilement vers la MOC, mais cette notion est à manier avec prudence : en effet, certaines grandes séries publiées d'ostéosarcomes parostéaux rapportent jusqu'à 40% de cas révélés par un épisode traumatique préalable (24, 35). Le contexte traumatique ne doit donc pas faire éliminer pas un sarcome.
- Morphologiquement, l'organisation zonale histologique et sa traduction en imagerie est caractéristique dans la MOC, et diffère de celle des sarcomes : la radiographie et le scanner montrent des calcifications puis des ossifications périphériques avec un centre lésionnel radiotransparent / hypodense dans la MOC, tandis que les calcifications sont plutôt centrales dans les sarcomes (sauf le synovialosarcome).
- Toujours sur le plan morphologique, la MOC ne montre pas d'érosion corticale adjacente, d'envahissement osteomédullaire ni d'envahissement des tissus mous adjacents. L'inverse est évocateur de sarcome.
- La MOC reste typiquement séparée de la corticale adjacente par un liseré clair / hypodense. Néanmoins ce signe présente des limites : en effet une MOC mature peut s'incorporer tardivement au périoste, rendant le diagnostic différentiel avec l'ostéosarcome parostéal parfois difficile si la lésion n'est découverte qu'à ce stade tardif. Cette différence peut être d'autant plus difficile à faire que l'ostéosarcome parostéal présente un liseré de séparation avec l'os adjacent similaire. Mais la séparation est dans ce cas incomplète, et l'on doit trouver un pédicule rattachant l'os à la tumeur, avec une interruption de la cortical et une continuité avec la médullaire.
- Topographiquement, la MOC est préférentiellement adjacente à la diaphyse des os longs, tandis que les sarcomes siègent plutôt à proximité des métaphyses.

L'organisation zonale, le liseré de séparation et l'état de la corticale sont démontrés au mieux par le scanner (14).

L'IRM est souvent peu spécifique, mais un élément intéressant à souligner est l'hypersignal T2 oedémateux péri-lésionnel extensif de tout le muscle, voire de toute la loge musculaire, visible parfois dans la MOC. L'œdème péri-lésionnel en hypersignal T2 est en effet beaucoup plus limité dans les sarcomes (25). C'est un signe typique mais non spécifique (on peut l'observer également dans les abcès, la rhabdomyolyse... (9)).

Enfin, une notion importante à signaler est que si une biopsie faite en cas de doute diagnostic sur une lésion précoce est réalisée trop tôt, avant l'apparition du phénomène de zone, ou si l'échantillon prélevé est trop parcellaire (intéressant la partie centrale ou intermédiaire seulement), la différence peut être difficile à faire avec un sarcome.

b) Diagnostic différentiel entre MOC des extrémités / périostite réactionnelle floride / maladie de NORA

La localisation de la MOC ou tumeur ossifiante pseudomaligne aux mains ou aux pieds est rare, présente quelques particularités, et fait évoquer certains diagnostics différentiels particuliers. En effet, la faible proportion de tissus mous adjacents à l'os conduit à des lésions où l'ossification est très limitée, et le tableau est dominé par la réaction péri lésionnelle qui se traduit d'une part par un œdème extensif des tissus mous (qui apparaît notamment en IRM en hypersignal T2), et d'autre part par une réaction périostée adjacente importante (mieux visible en TDM). Lorsque cette réaction périostée est prédominante, le terme de « périostite réactionnelle floride ou exubérante » est parfois employé (36).

Devant ce tableau de périostite réactionnelle floride, la possibilité d'une infection évoluant à bas bruit doit être éliminée par l'évolution clinique. Des tumeurs musculosquelettiques associées à un œdème musculaire extensif doivent aussi être envisagées dans le diagnostic différentiel. De telles réactions périostées et des tissus mous sont plus souvent rencontrées avec des tumeurs volumineuses touchant les muscles, mais de petites tumeurs osseuses sans infiltration des tissus mous comme l'ostéome ostéoïde peuvent en être responsable (36).

Aussi, lors de la phase de minéralisation la localisation de cette lésion aux extrémités peut faire évoquer une ossification parostéale simulant un ostéochondrome (22). Cette dernière, décrite par Nora (37), correspond à une excroissance de cartilage, d'os et de tissu fibreux naissant de la corticale osseuse mais ne communicant pas, contrairement à l'ostéochondrome, avec la médullaire osseuse. La persistance d'un liseré tissulaire séparant la lésion de l'os, bien mise en évidence en TDM, est un argument pour récuser ce diagnostic différentiel.

c) *Diagnostic différentiel entre MOC non traumatique / Fibrodysplasie Ossifiante Progressive / sarcomes des tissus mous* (6)

La myosite ossifiante circonscrite non traumatique, ou ossification hétérotopique pseudomaligne, est une affection bénigne rare des tissus mous touchant les membres dans 80% des cas, le plus souvent chez des patients dans la 2 ou 3éme décade de la vie. Mais cette pathologie peut survenir de façon atypique dans les régions axiales ou les ceintures et chez des patients plus jeunes, pouvant conduire à une confusion diagnostique avec un sarcome des tissus mous ou une fibrodysplasie ossifiante progressive, surtout au stade précoce de la maladie. Cependant il existe des éléments importants permettant le diagnostic différentiel.

- les malformations congénitales du squelette, en particulier des gros orteils, sont très fréquentes, quoique non systématiques chez les patients atteints de FOP, mais ne se retrouvent pas dans un contexte d'ossification pseudomaligne ou de sarcome des tissus mous.
- L'apparition de lésions fibroprolifératives supplémentaires est caractéristique de la FOP, et ne survient en cas d'ossification pseudomaligne ou de sarcome des tissus mous.
- Un prodrome pseudogrippal et un syndrome inflammatoire biologique modéré et transitoire sont possibles dans l'ossification pseudomaligne ou la FOP mais inhabituels en cas de sarcome des tissus mous.
- Le phénomène de zone est caractéristique de la MOC (ou ossification hétérotopique pseudomaligne) et permet de la différencier d'un sarcome. Bien que ce ne soit pas un signe prédominant dans la FOP, l'aspect des ossifications dans ce cas-là est néanmoins beaucoup plus proche de celui de la MOC que de celui des sarcomes.

Ainsi, bien que l'aspect de l'ossification hétérotopique pseudomaligne, de la FOP et des sarcomes des tissus mous soit très proche au stade précoce de la maladie, cet ensemble d'éléments permet normalement d'éclaircir le diagnostic différentiel dans un délai de 8 à 12 semaines. Si une malformation des orteils suggère le diagnostic de FOP, toute biopsie doit être évitée tant que possible, sous peine d'aggraver le processus d'ossification. Par ailleurs, l'expressivité variable de la FOP doit rendre prudent dans l'exclusion de ce diagnostic devant un cas atypique : bien que rares, des individus sans malformation des

orteils et présentant des ossifications hétérotopiques tardives sont connus dans des familles dont certains membres ont une forme plus typique de FOP.

Les tableaux 1 et 2 récapitulent les éléments cliniques, biologiques et morphologiques du diagnostic différentiel entre ossification hétérotopique pseudomaligne (MOC non traumatique), fibrodysplasie ossifiante progressive et ostéosarcome extra osseux.

	OH pseudomaligne	FOP	Ostéosarcome extra-osseux
Malformation congénitale du gros orteil	Non	Oui	Non
Col fémoral court	Non	Oui	Non
Anomalies des vertèbres cervicales	Non	Oui	Non
Exostoses	Non	Oui	Non
Age moyen de survenue des ossifications hétérotopiques	18 ans	5 ans	40 ans
Topographie la plus fréquente	Pelvis, humérus	Axiale, proximale et dorsale	Cuisse, épaule
Signes généraux au stade précoce	Possible	Possible	Inhabituel
Exacerbation des ossifications liée à un traumatisme	Non	Oui	Non
Tuméfaction focale des tissus mous	Oui	Oui	Oui
Croissance de la lésion	Rapide	Rapide	Variable
Régression spontanée des lésions préosseuses	Possible	Possible	Non
Apparition progressives de nouvelles lésions	Non	Oui	Non
Erreurs diagnostiques les plus fréquentes	Sarcome des tissus mous (ostéosarcome extrasquelettique)	Fibromatose agressive, sarcomes	Ossifications hétérotopiques
Etiologie	Inconnue	Génétique (sporadique ou transmission autosomique dominante)	Inconnue
Indication d'exérèse chirurgicale	Rarement	Non	Oui

Tableau 1 : Eléments cliniques du diagnostic différentiel entre ossification hétérotopique pseudomaligne, fibrodysplasie ossifiante progressive et ostéosarcome extra osseux

	OH pseudomaligne	**FOP**	**Ostéosarcome extra-osseux**
VS au stade précoce	Variable	Variable	Normale
Taux de leucocytes	Parfois élevé	Normal	Normal
Taux de phosphatases alcalines sériques	Elevé	Elevé	Elevé
Mode d'ossification prédominant	Mixte	Endochondral	Néoplasique
Organisation zonale histologique et radiologique	Os mature périphérique, zone centrale indifférenciée	Non	Ossification centrale, zone périphérique indifférenciée

Tableau 2 : Eléments biologiques et morphologiques du diagnostic différentiel entre ossification hétérotopique pseudomaligne, fibrodysplasie ossifiante progressive et ostéosarcome extra-osseux

8) REVUE ICONOGRAPHIQUE

Les cas radio-cliniques suivants permettent d'illustrer les différents aspects de la myosite ossifiante circonscrite (MOC) et de montrer l'intérêt de l'imagerie dans l'élimination des diagnostics différentiels.

Les 3 derniers cas concernent des sarcomes et permettent notamment d'aborder 2 des principaux diagnostics différentiels de la MOC : l'ostéosarcome extra-squelettique (cas n°10) et l'ostéosarcome parostéal (cas n°11). D'autres sarcomes des tissus mous, notamment le synovialosarcome, sont susceptibles de présenter des calcifications (à l'instar du rhabdomyosarcome du cas n°12). Néanmoins, ces pathologies sont très rares, et la distinction repose en pratique sur les données histologiques, l'aspect morphologique en imagerie étant trop peu spécifique.

CAS n°1 : Myosite ossifiante circonscrite

Patiente de 6 ans, présentant une tuméfaction douloureuse de la face antéro-interne du bras gauche d'apparition spontanée, sans notion traumatique, d'installation rapidement progressive.

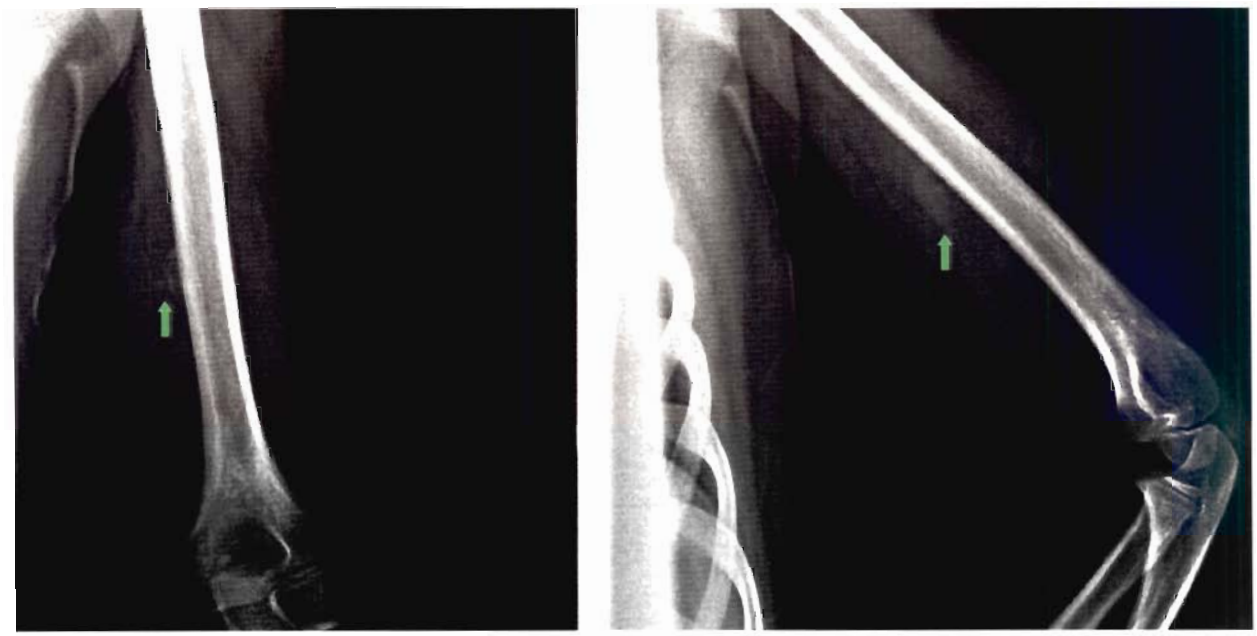


Figure 1 (cas 1) : Radiographie initiale du bras gauche face et profil

Le bilan radiographique standard initial montre une lésion ronde adjacente à la diaphyse humérale (flèche verte), caractérisée par une couronne de calcification et un centre radiotransparent, associée à une réaction périostée débutante en regard. Ce bilan est complété par un scanner 1 semaine plus tard *(figure 2)*.

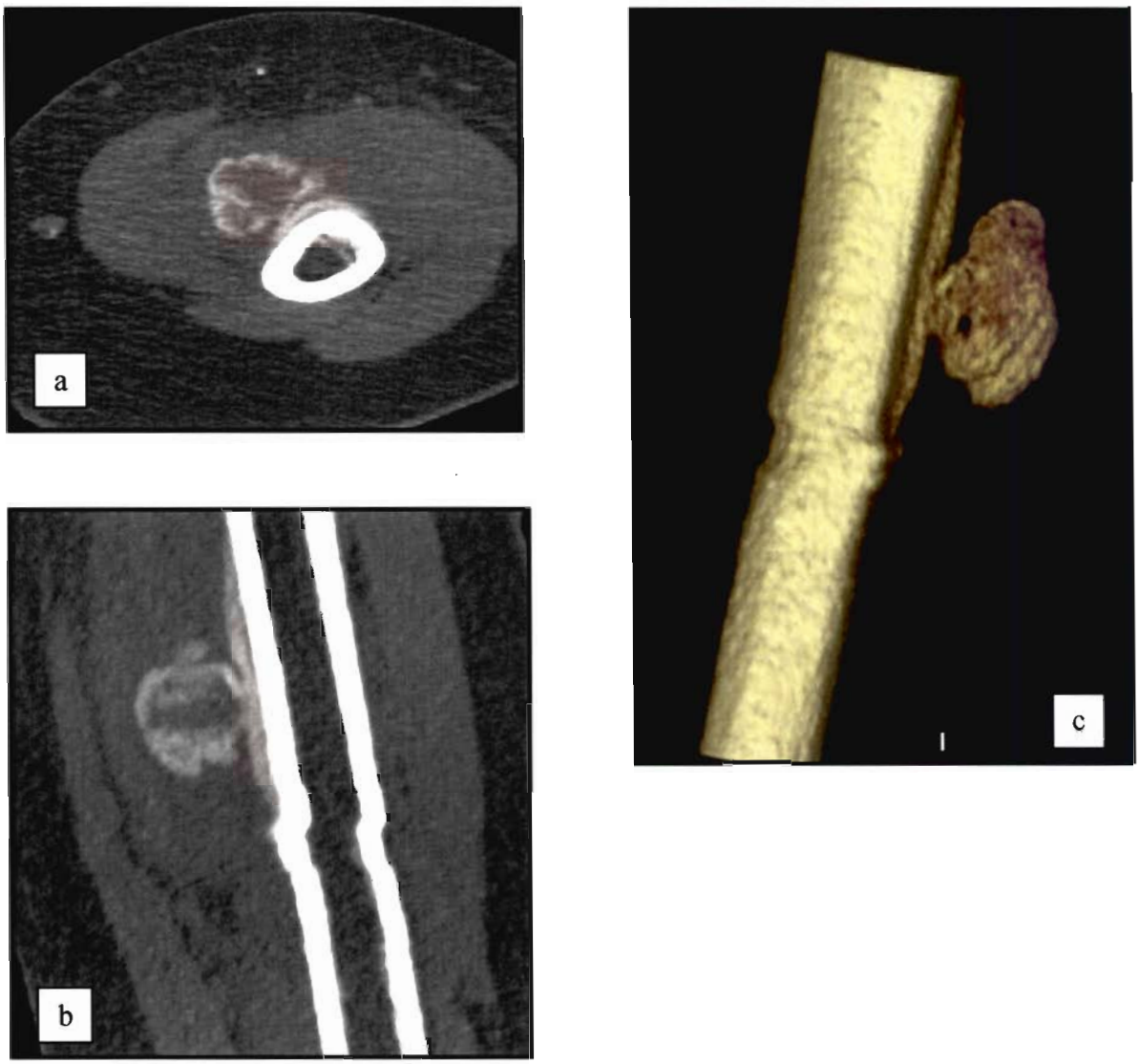


Figure 2 (cas 1) : Scanner du bras gauche en coupe axiale (a), reformation frontale oblique (b) et reconstruction tridimensionnelle avec rendu de surface (VRT) (c)

Le scanner permet de montrer avec précision **<u>l'ORGANISATION ZONALE</u>** de la lésion, associant une coque périphérique calcifiée et un centre hypodense de densité tissulaire. On visualise aussi la réaction périostée uni-lamellaire continue, et on peut constater l'absence totale d'érosion corticale sous-jacente.

L'ensemble de ces éléments est tout-à -fait évocateur du diagnostic de myosite ossifiante circonscrite (MOC). Néanmoins, cette patiente est adressée au CHU dans l'optique d'éliminer un sarcome.

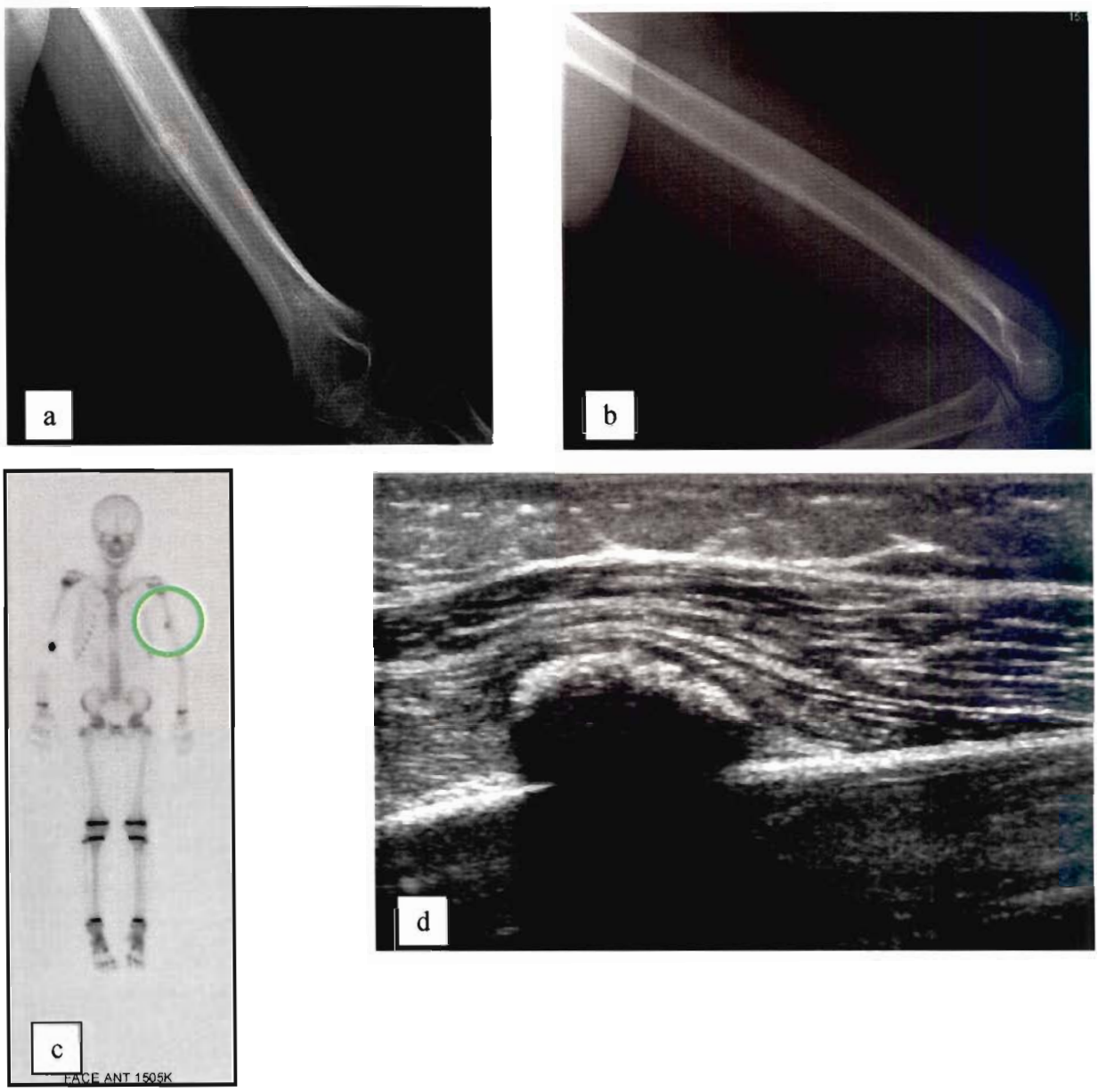
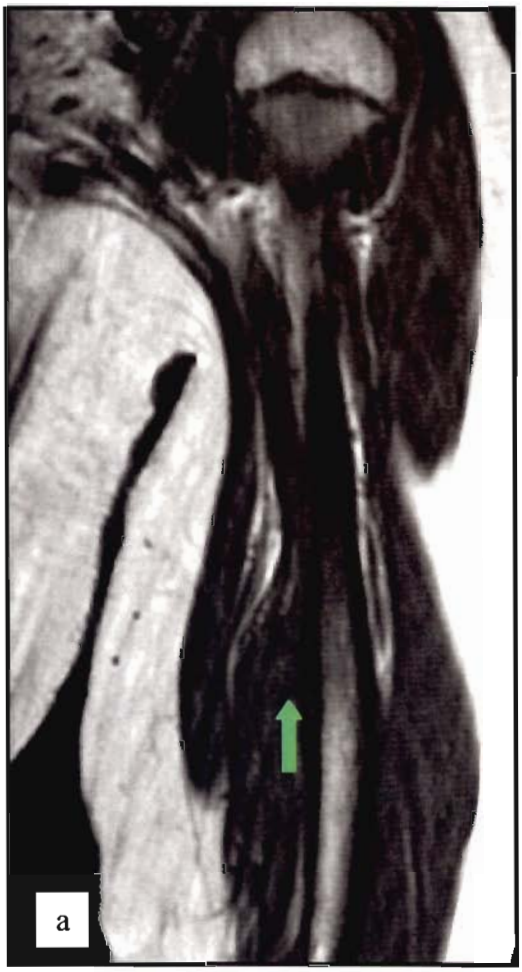


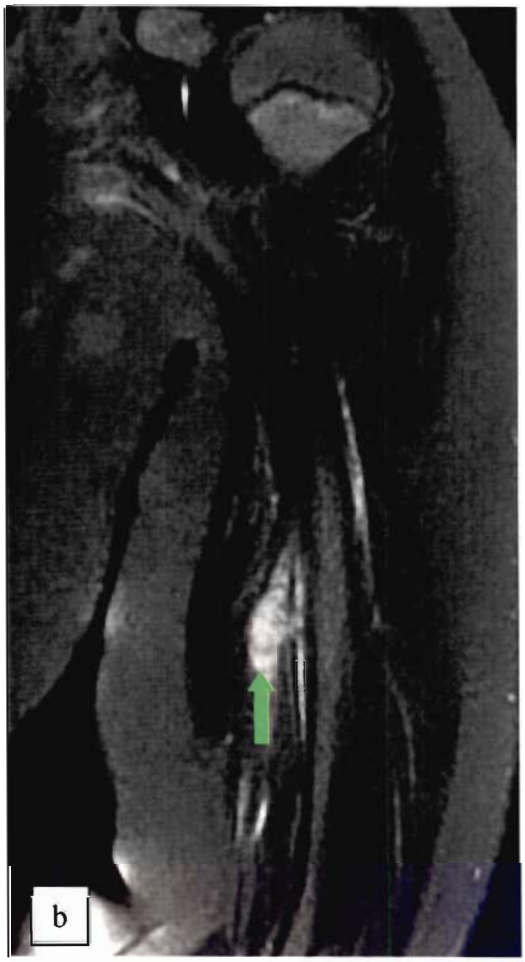
Figure 3 (cas 1) : Bilan réalisé 3 semaines après le scanner, comprenant des radiographies de face (a) et profil (b) du bras gauche, une scintigraphie osseuse (c) et une échographie (d)

Au bout de 3 semaines, l'organisation zonale des calcifications en anneau périphérique avec centre radiotransparent est mieux visible que sur le bilan initial, de même que la réaction périostée (notamment sur le cliché de face).

La scintigraphie montre une hyperfixation de la lésion, unique.

L'échographie retrouve la coque calcifiée hyperéchogène avec un cône d'ombre postérieur.





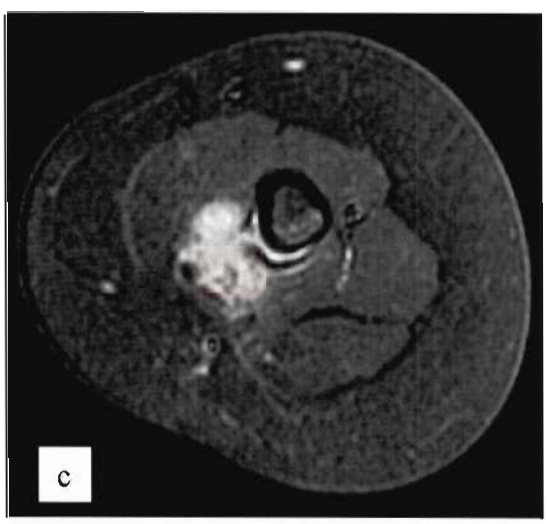


Figure 4 (cas 1) : IRM avec coupes frontale T1 (a), frontale T2 avec saturation du signal de la graisse (« fatsat ») (b) et axiale T1 fatsat après injection de gadolinium (c)

En IRM, le centre lésionnel apparaît en iso-signal T1, en hyper-signal T2, et présente une prise de contraste assez intense. L'œdème péri-lésionnel en hyper-signal T2 est ici assez discret. Il n'y a pas d'anomalie de signal ostéomédullaire. Les calcifications périphériques sont en vide de signal T1/T2, difficiles à percevoir (flèche verte), mais témoignent tout de même du phénomène de zone caractéristique de la MOC.

Malgré l'ensemble des éléments du bilan d'imagerie, une biopsie chirurgicale a quand même été jugée préférable pour confirmation diagnostique.

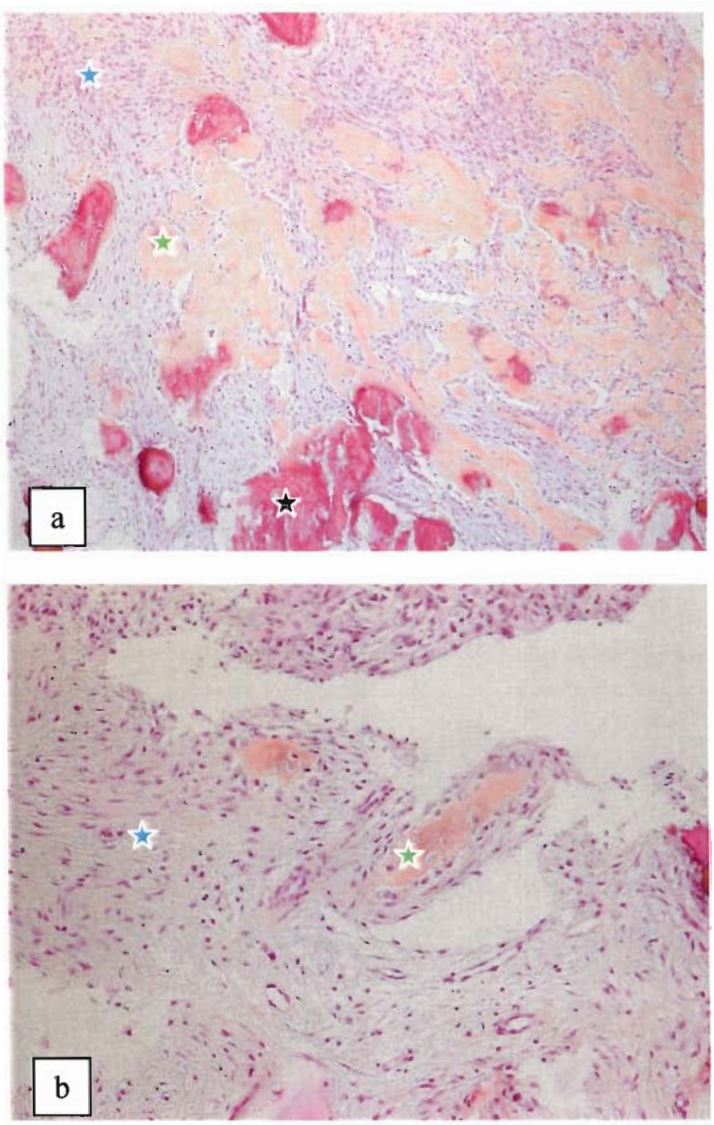


Figure 5 (cas 1) : Coupes histologiques à moyen (a) et fort (b) grossissement

L'étude histologique montre une prolifération fibroblastique (étoile bleue), correspondant au centre lésionnel, associée à des îlots ostéoïdes (étoile verte) et à des travées en cours d'ossification (étoile noire), correspondant à une ossification immature. Le phénomène de zone n'est pas clairement visible car l'échantillon étudié était fragmentaire (les contingents fibro-prolifératifs et d'os immature paraissent mélangés). Il est important de noter qu'il n'y a pas d'atypie cellulaire. Tous ces éléments sont concordants avec le diagnostic de MOC.

L'évolution clinique a été spontanément favorable, la tuméfaction et la douleur ayant régressé en quelques semaines. Le contrôle radiographique réalisé à 2 mois montre une normalisation quasi-complète des images (on aperçoit tout juste une fine apposition périostée en voie de résorption sur le cliché de face (*figure 6 a*).

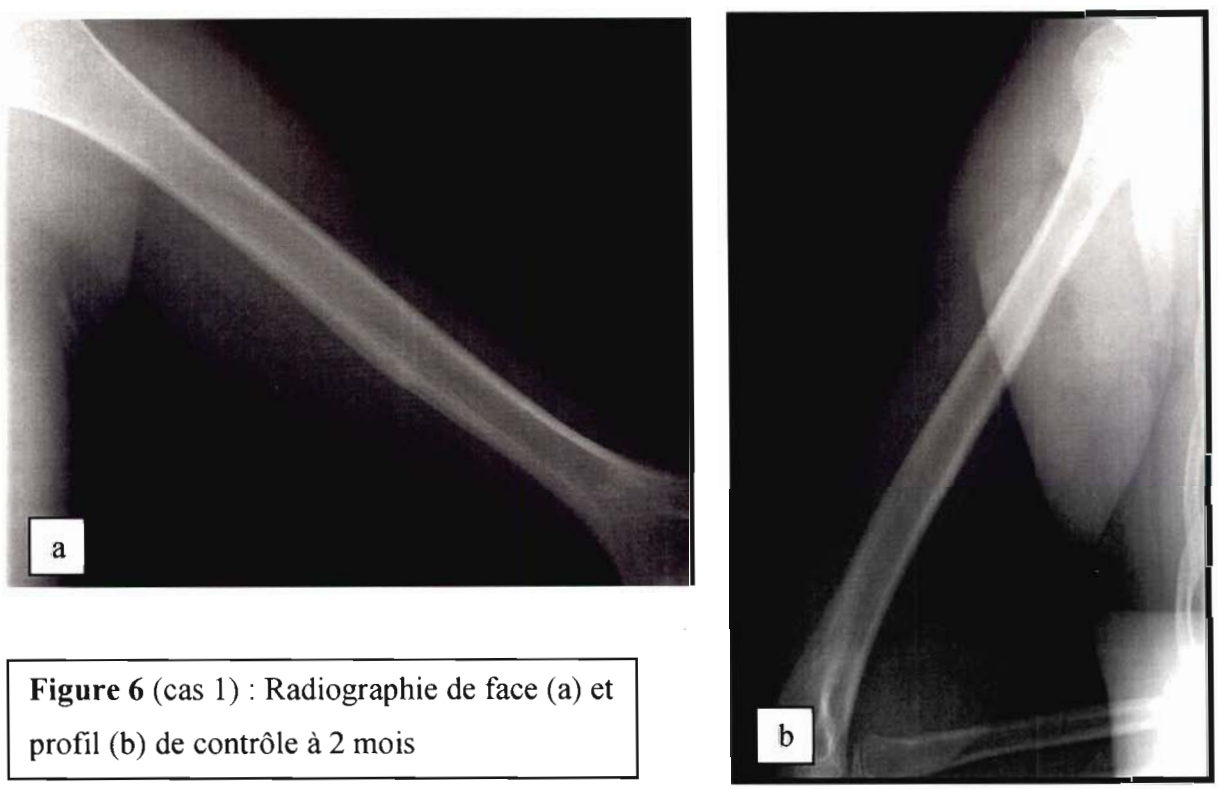


Figure 6 (cas 1) : Radiographie de face (a) et profil (b) de contrôle à 2 mois

CAS n°2 : Myosite ossifiante circonscrite

Patiente de 11 ans, présentant une tuméfaction douloureuse de la face antéro-interne de la métaphyse tibiale proximale gauche. La douleur évolue de manière fluctuante depuis 1 an ½, apparemment suite à un effort sportif, et il y a une recrudescence depuis quelques semaines. Il existe une notion de microtraumatisme local, la patiente étant harpiste et faisant reposer son instrument sur la face interne de son genou.

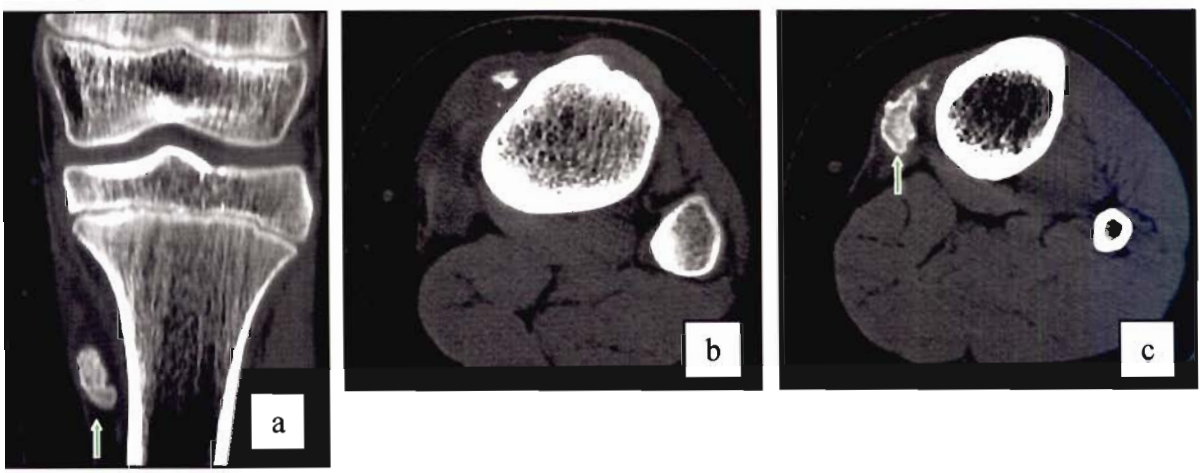
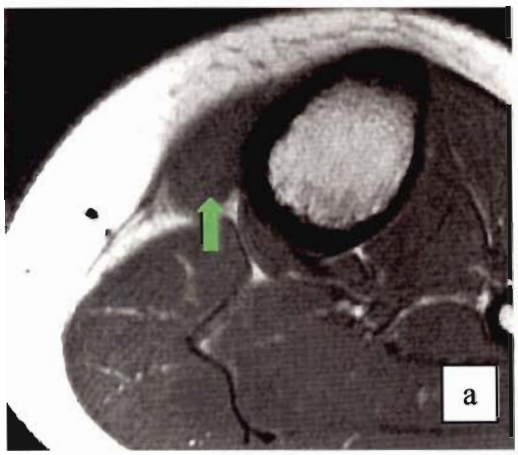


Figure 7 (cas 2) : Scanner de la jambe sans injection de produit de contraste. Reformation frontale (a) et coupes axiales passant par le pôle supérieur de la lésion au niveau de la métaphyse tibiale (b), et par le pôle inférieur (c) siège d'une ossification hétérotopique mature (flèches vertes).

Le scanner montre une ossification hétérotopique mature au pôle inférieur de la lésion (flèches vertes), dont la différenciation cortico-médullaire est visible (aspect trabéculaire central limité par une corticale dense). Le reste de la lésion (partie sus-jacente) est d'aspect aspécifique, hypodense, et pourrait faire évoquer une lésion infectieuse par exemple. Il n'y a pas d'érosion corticale adjacente.

Cette ossification hétérotopique mature sans atteinte de l'os en regard, dans un contexte microtraumatique, fait évoquer le diagnostic de MOC. Néanmoins, on ne met pas en évidence d'organisation zonale concentrique caractéristique.



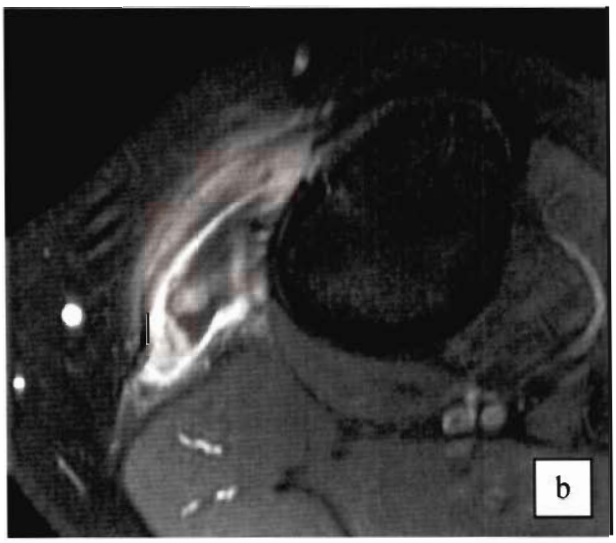




Figure 8 (cas 2) : IRM avec coupe axiale T1 passant par le pôle inférieur de la lésion (a), axiale (b) et frontale (c) T1 fatsat après injection de gadolinium.

En IRM, la lésion est en iso-signal T1, y compris au niveau de l'ossification hétérotopique mature (*figure 8 a*). La prise de contraste est diffuse dans la partie ossifiée, et périphérique dans le reste de la lésion. L'aspect en IRM est aspécifique. On ne peut pas éliminer formellement un processus infectieux ou tumoral malin sur cet examen seul, néanmoins un élément rassurant est l'absence d'atteinte corticale ou ostéo-médullaire.



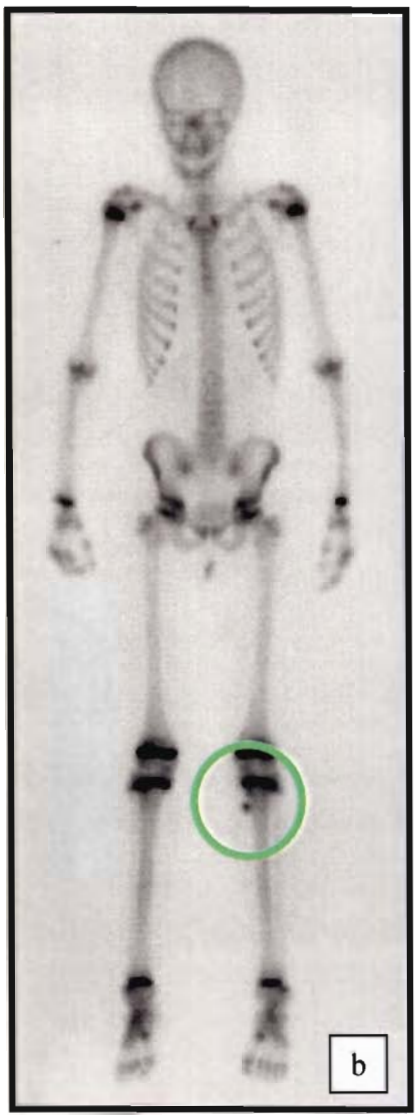


Figure 9 (cas 2) : Contrôle évolutif à 1 mois. Radiographie de la jambe gauche de face (a), scintigraphie osseuse (b).

La radiographie retrouve l'ossification hétérotopique dont la maturité est moins évidente qu'au scanner (flèche verte), et la scintigraphie montre une hyperfixation modérée (rond vert), sans autre localisation.

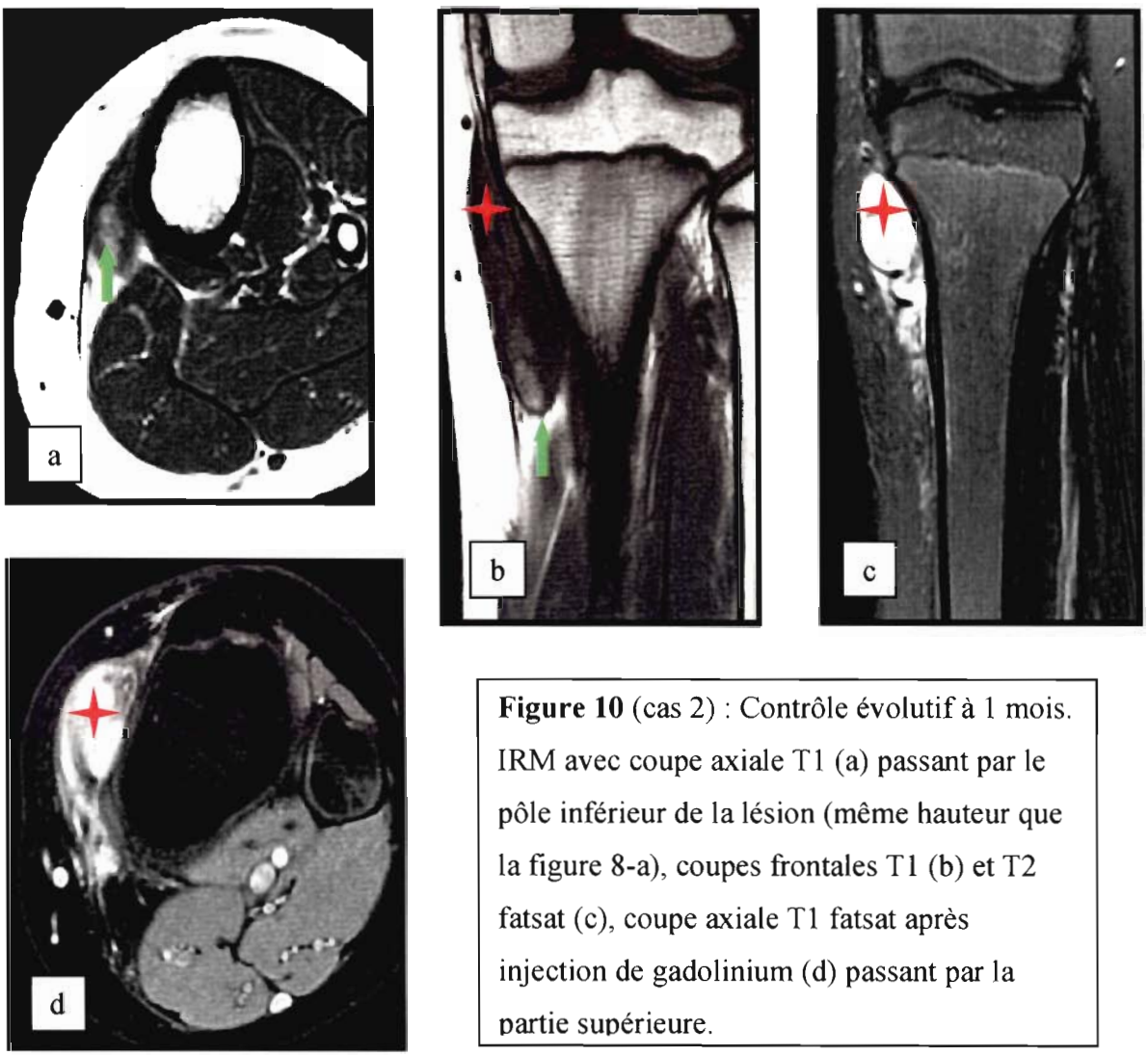


Figure 10 (cas 2) : Contrôle évolutif à 1 mois. IRM avec coupe axiale T1 (a) passant par le pôle inférieur de la lésion (même hauteur que la figure 8-a), coupes frontales T1 (b) et T2 fatsat (c), coupe axiale T1 fatsat après injection de gadolinium (d) passant par la partie supérieure.

Le contrôle évolutif en IRM à 1 mois montre à présent un signal de type graisseux au niveau de l'ossification hétérotopique inférieure, en hyper-signal T1 (*figure 10 a et b*), témoignant de la maturation progressive de la lésion.

A la partie supérieure de la lésion, encore immature, la prise de contraste initialement périphérique est devenue diffuse (*figure 10 d*), et l'hyper-signal T2 est intense.

Il n'y a toujours pas de retentissement cortical ou ostéomédullaire tibial.

Le contexte traumatique, la maturation rapide de l'ossification et l'absence de lésion osseuse sont des éléments rassurants qui font évoquer en premier lieu le diagnostic de MOC. Néanmoins, l'organisation zonale de la lésion n'étant pas clairement apparente, une biopsie chirurgicale pour confirmation diagnostique est encore jugée utile.

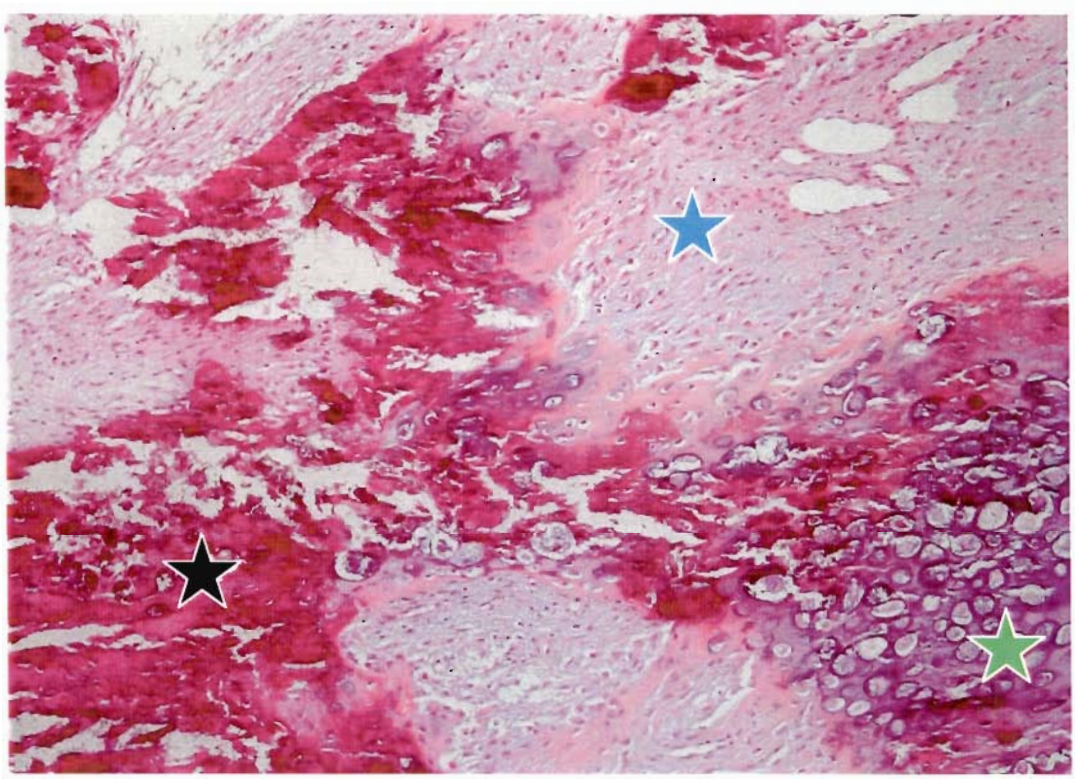


Figure 11 (cas 2) : L'examen histologique montre une prolifération fibroblastique (étoile bleue), associée à des îlots de métaplasie cartilagineuse (étoile verte) et à des travées osseuses encore immatures, en cours de remaniement. Il n'y a pas d'atypie cellulaire.

L'étude anatomo-pathologique confirme donc un processus d'ossification hétérotopique bénin, confortant le diagnostic de MOC. Comme dans le cas 1, les échantillons prélevés ne permettent pas de montrer clairement le phénomène de zone.

L'examen clinique réalisé 5 mois plus tard est normal, la tuméfaction et les douleurs ont régressé spontanément.

CAS n°3 : Myosite ossifiante circonscrite

Patiente de 55 ans, présentant une tuméfaction douloureuse spontanée antéro-interne proximale du bras gauche, d'installation rapidement progressive.

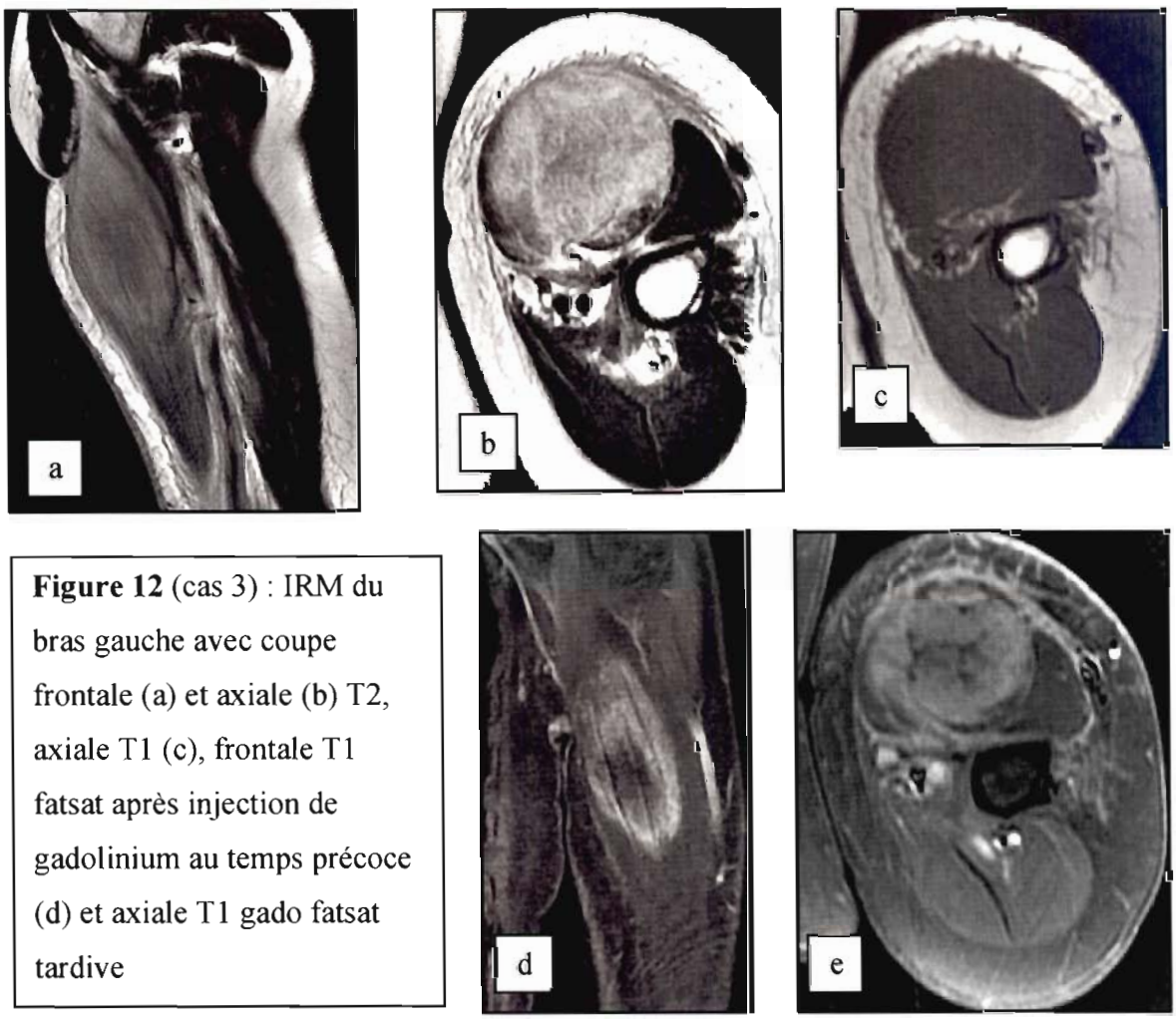


Figure 12 (cas 3) : IRM du bras gauche avec coupe frontale (a) et axiale (b) T2, axiale T1 (c), frontale T1 fatsat après injection de gadolinium au temps précoce (d) et axiale T1 gado fatsat tardive

L'IRM montre une tuméfaction du chef court du biceps brachial, avec un hyper-signal T2 diffus de tout le muscle au sein duquel la lésion n'est pas individualisable (*figure 12 a et b*). En T1, cette lésion est strictement en iso-signal par rapport au muscle (*figure 12 c*), et n'est visible avant injection que par son effet de masse. L'injection de gadolinium montre une prise de contraste périphérique sur le temps précoce (*figure 12 d*), puis diffuse dans un 2éme temps (*figure 12 e*). On ne détecte pas de calcifications.

L'œdème diffus du muscle évoque plus une MOC qu'un sarcome, mais la spécificité de ce signe est insuffisante.

Cet aspect en IRM n'est donc pas spécifique et ne permet notamment pas d'éliminer un processus tumoral.

Le bilan est complété par un scanner 15 jours plus tard.

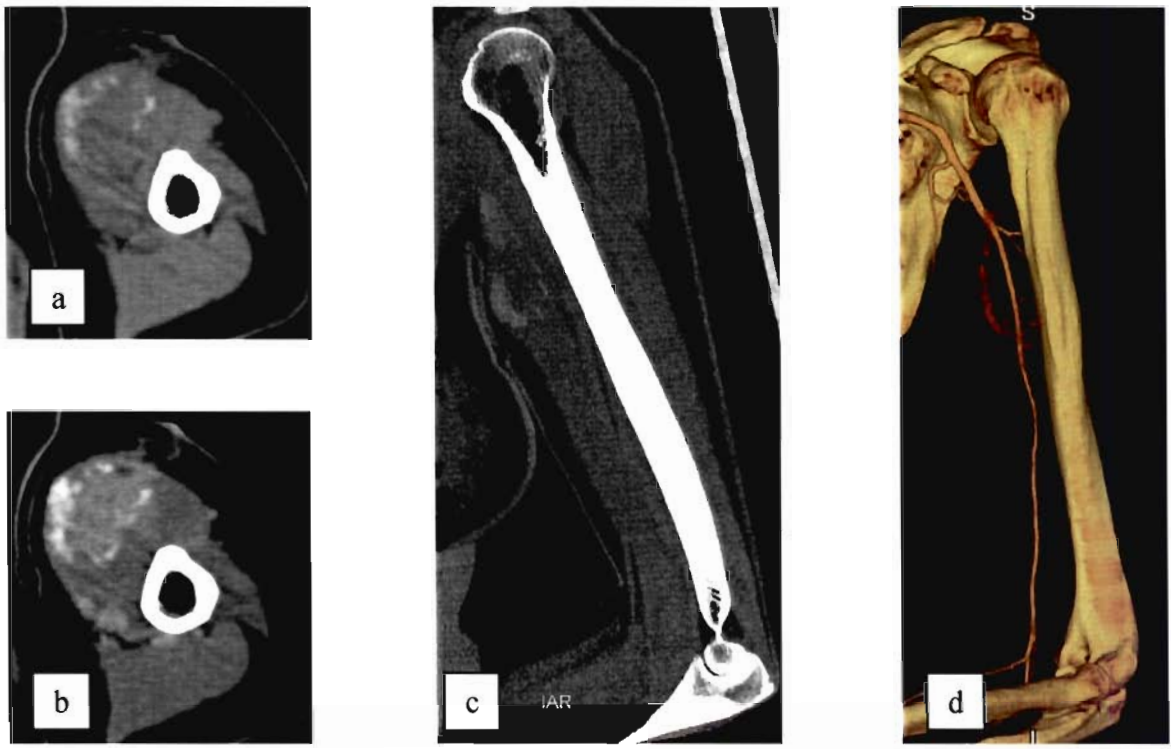


Figure 13 (cas 3) : Scanner avec coupes axiales avant (a) puis après injection de produit de contraste au temps tardif (b), reformation frontale oblique (c) et reconstruction au temps artériel en mode VRT (d)

Le scanner montre des calcifications floconneuses, et permet de bien mettre en évidence leur disposition périphérique correspondant à un phénomène de zone, le centre étant iso-dense par rapport au muscle. On retrouve la prise de contraste diffuse au temps tardif. (*figure 13 b*).

Ces calcifications correspondent à une ossification débutante encore immature.

Le diagnostic de MOC est très probable, néanmoins là encore la patiente bénéficie d'une biopsie chirurgicale qui confirme le diagnostic.

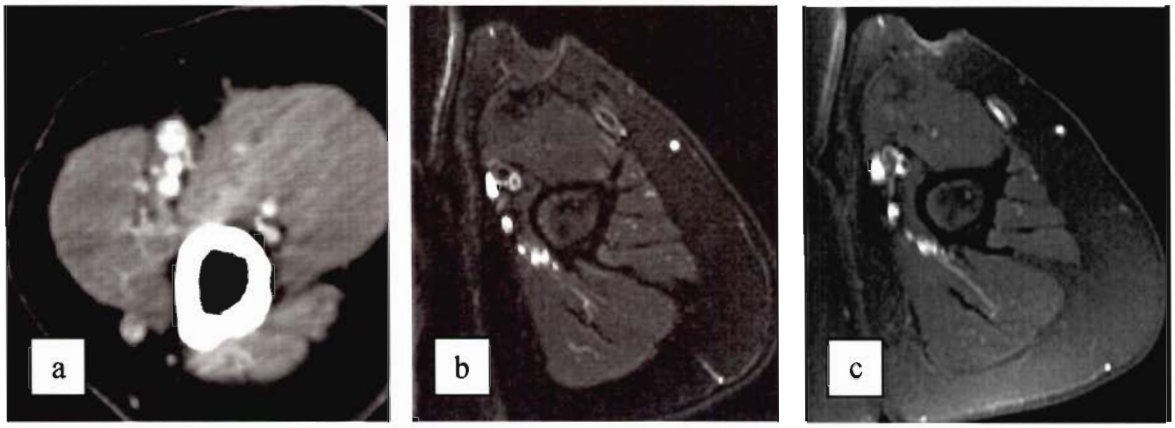


Figure 14 (cas 3) : Bilan de contrôle à 2 mois. Scanner avec injection de produit de contraste au temps veineux (a), IRM avec coupes axiales T2 fatsat (b) et T1 gado fatsat (c).

L'évolution clinique est spontanément favorable en l'espace de quelques semaines et le bilan d'imagerie réalisé à 2 mois (*figure 14*) ne retrouve que quelques remaniements post-biopsie. Les calcifications ont notamment disparu sur le scanner (*figure 14 a*).

CAS n°4 : Myosite ossifiante circonscrite

Patiente de 40 ans présentant une tuméfaction douloureuse de la racine de la cuisse gauche, faisant suite à un effort de marche prolongé.

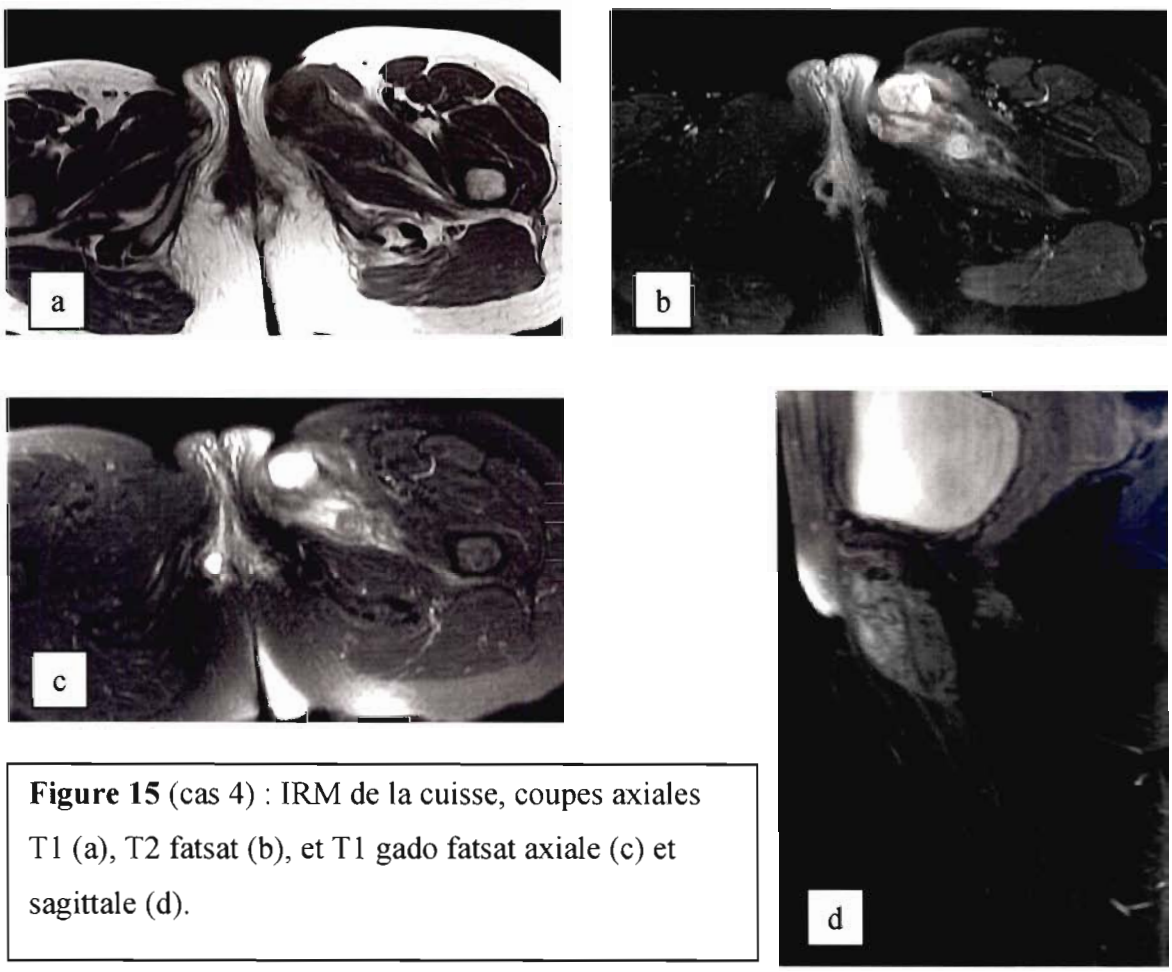


Figure 15 (cas 4) : IRM de la cuisse, coupes axiales T1 (a), T2 fatsat (b), et T1 gado fatsat axiale (c) et sagittale (d).

L'IRM montre une lésion du muscle court adducteur en iso-signal T1, en hyper-signal T2 et présentant une prise de contraste intense hétérogène à l'injection.
L'aspect est non spécifique. Un scanner est réalisé.

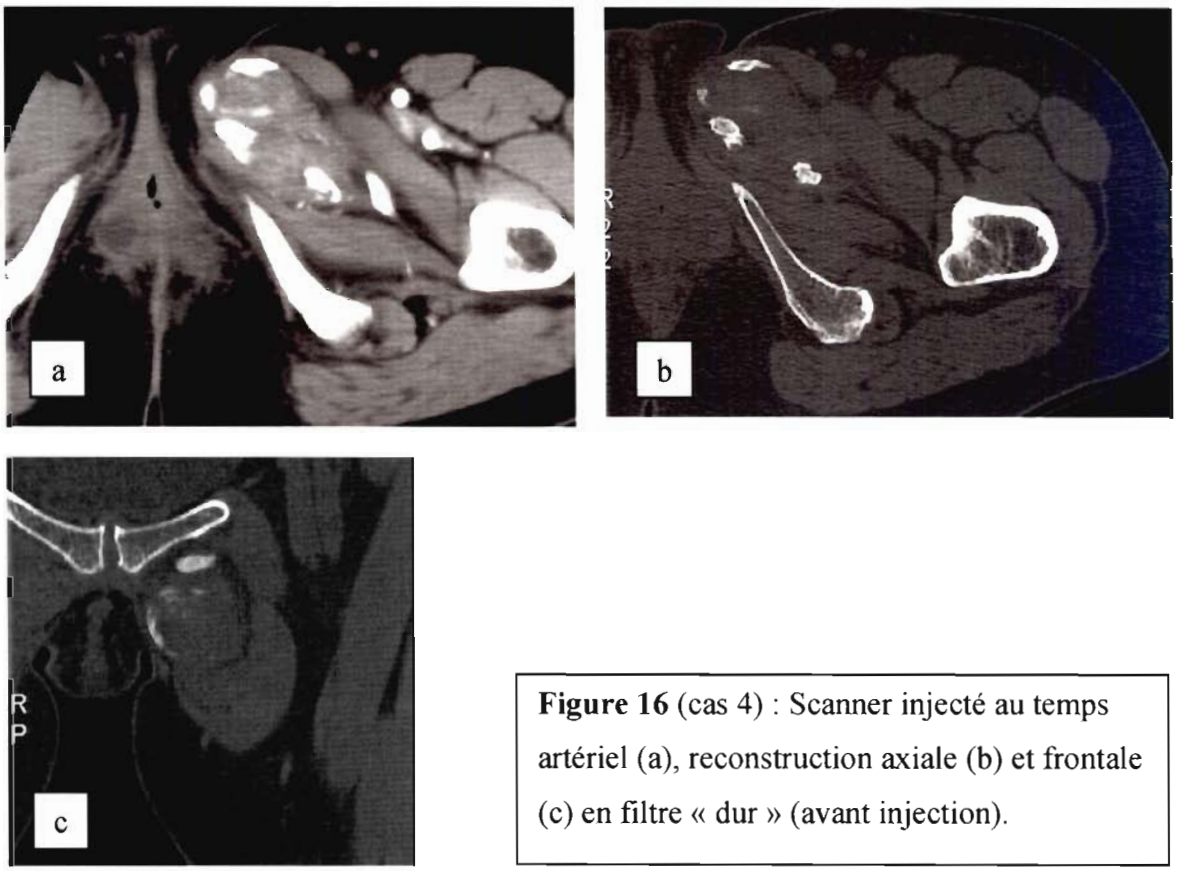


Figure 16 (cas 4) : Scanner injecté au temps artériel (a), reconstruction axiale (b) et frontale (c) en filtre « dur » (avant injection).

Le scanner montre une tuméfaction iso-dense du muscle court adducteur, comportant des îlots d'ossification mature, avec différenciation cortico-médullaire, dont la disposition est plutôt périphérique.

L'organisation zonale n'étant cependant pas parfaitement univoque, une biopsie chirurgicale est réalisée.

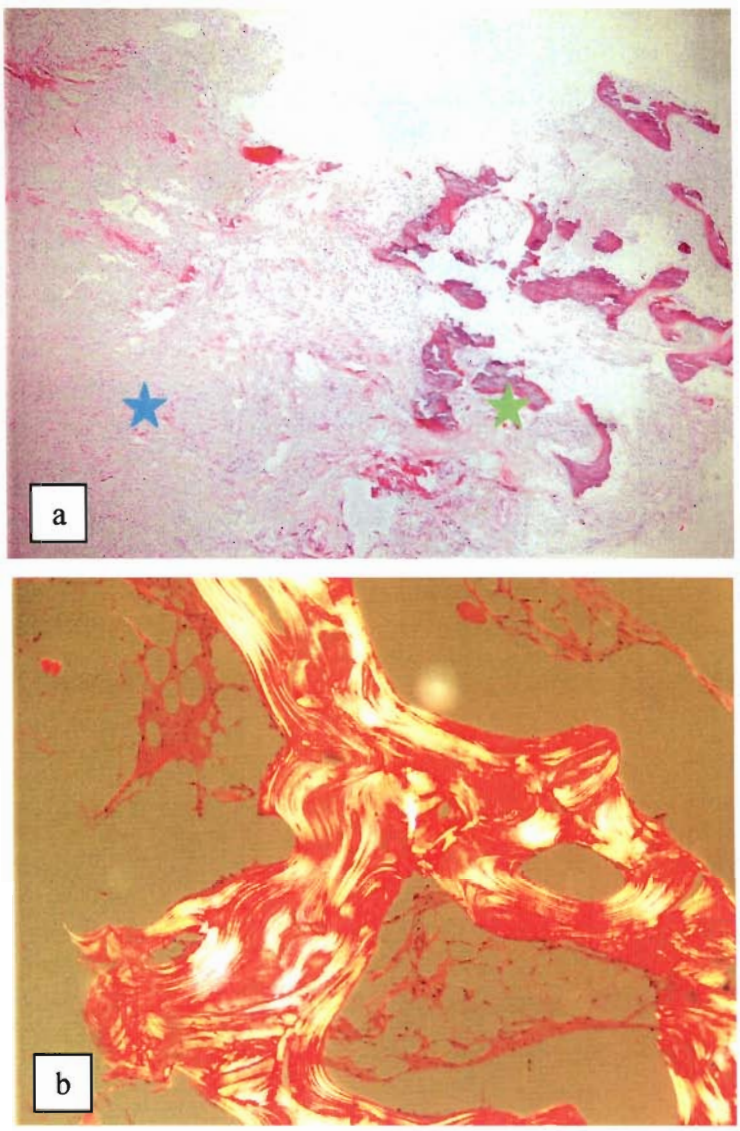


Figure 17 (cas 4) : Coupe histologique vue à faible grossissement en lumière standard (a) et à fort grossissement en lumière polarisée (b).

L'examen anatomo-pathologique montre que le phénomène de zone est ici apparent (*figure 17 a*), avec un centre fibro-prolifératif très dense (à gauche, étoile bleue) relativement bien séparé d'une zone de métaplasie osseuse (à droite, étoile verte).

A fort grossissement en lumière polarisée (*figure 17 b*), la structure lamellaire de l'os trabéculaire est visible, témoignant d'une ossification mature.

Il n'y a par ailleurs pas d'atypie cellulaire.

Le diagnostic de MOC est donc confirmé.

CAS n°5 : Myosite ossifiante circonscrite

Patiente de 33 ans présentant une tuméfaction douloureuse spontanée de l'éminence thénar, d'installation rapidement progressive.

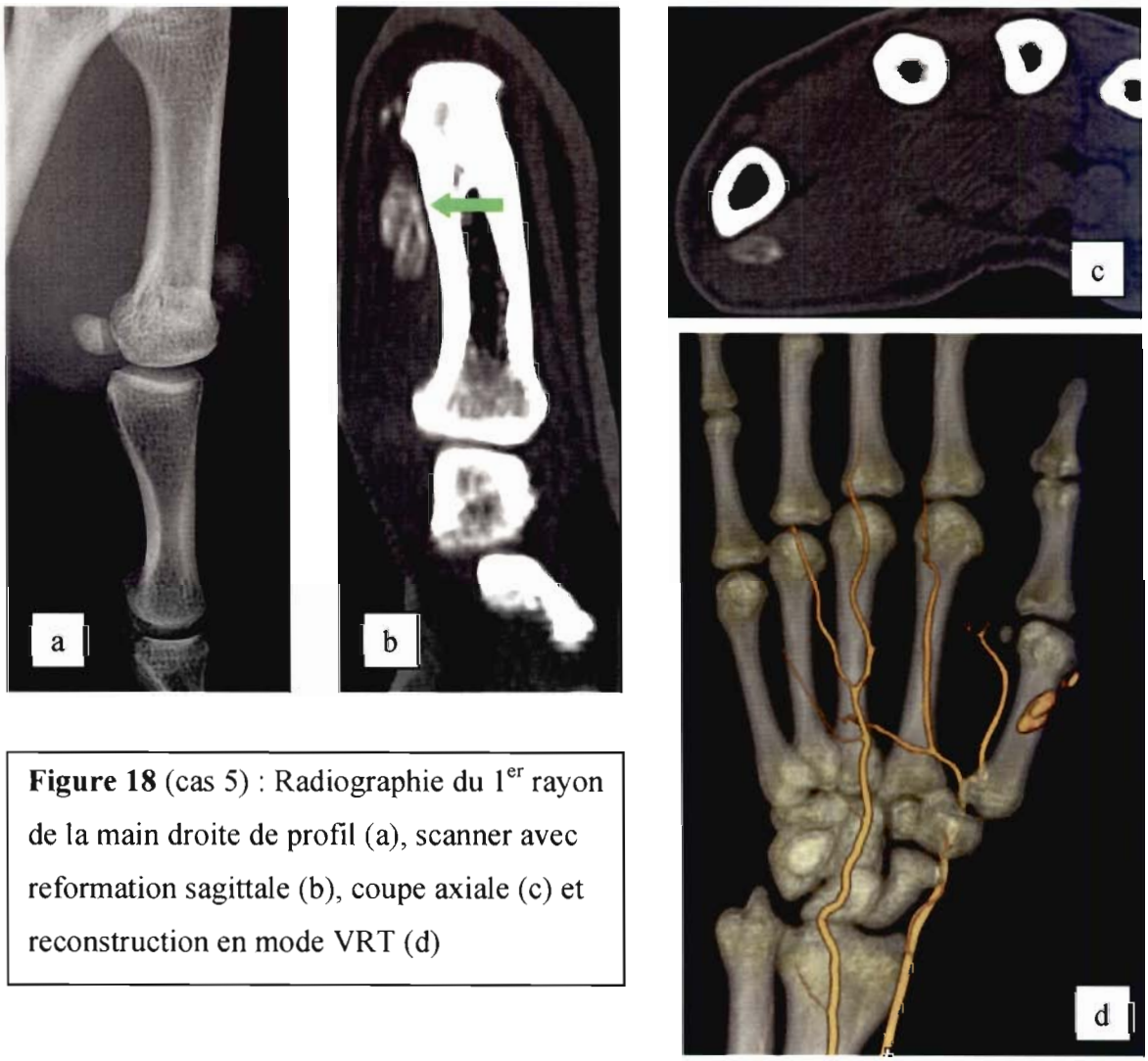


Figure 18 (cas 5) : Radiographie du 1er rayon de la main droite de profil (a), scanner avec reformation sagittale (b), coupe axiale (c) et reconstruction en mode VRT (d)

La radiographie standard montre une lésion minéralisée adjacente au 1er métatarsien. Le scanner met en évidence un phénomène de zone avec une calcification plus dense en périphérie et un centre moins dense. Il permet aussi de visualiser la persistance d'un liseré hypodense séparant l'os de la lésion, caractéristique de la MOC, et permettant notamment d'éliminer une « prolifération ostéochondromateuse parostéale bizarre » ou maladie de Nora. Il n'y a pas d'érosion corticale.

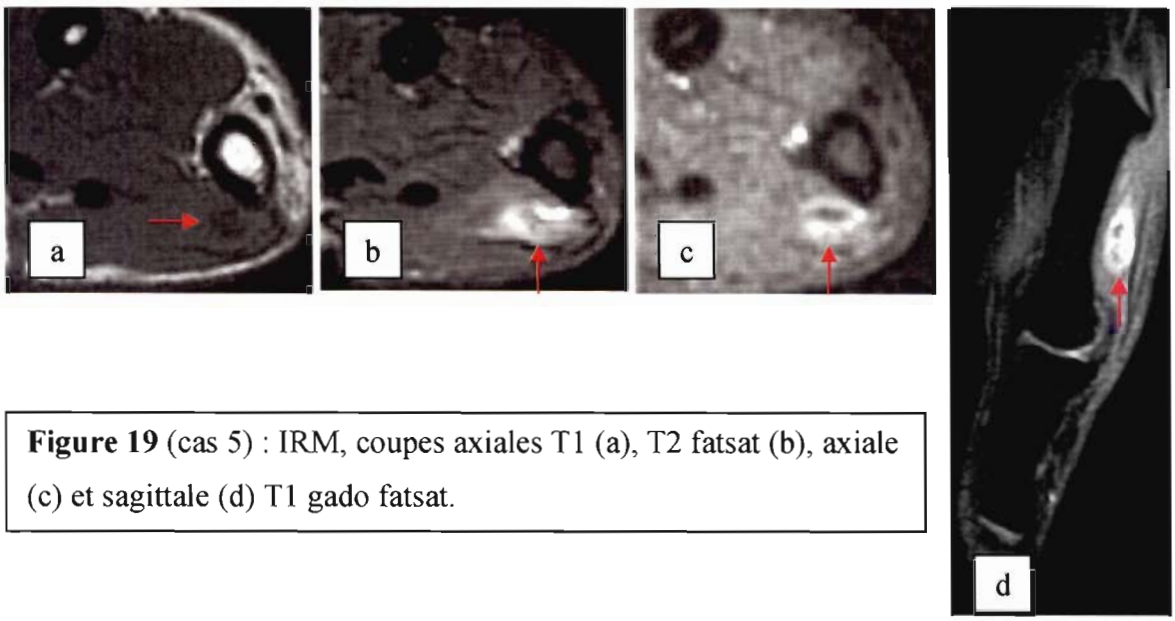


Figure 19 (cas 5) : IRM, coupes axiales T1 (a), T2 fatsat (b), axiale (c) et sagittale (d) T1 gado fatsat.

L'IRM est peu spécifique, montrant une lésion (flèche rouge) en hypo-signal T1, hyper-signal T2 hétérogène, avec une prise de contraste périphérique (*figure 19 c et d*). Cet examen permet aussi de confirmer l'absence d'anomalie ostéo-médullaire.

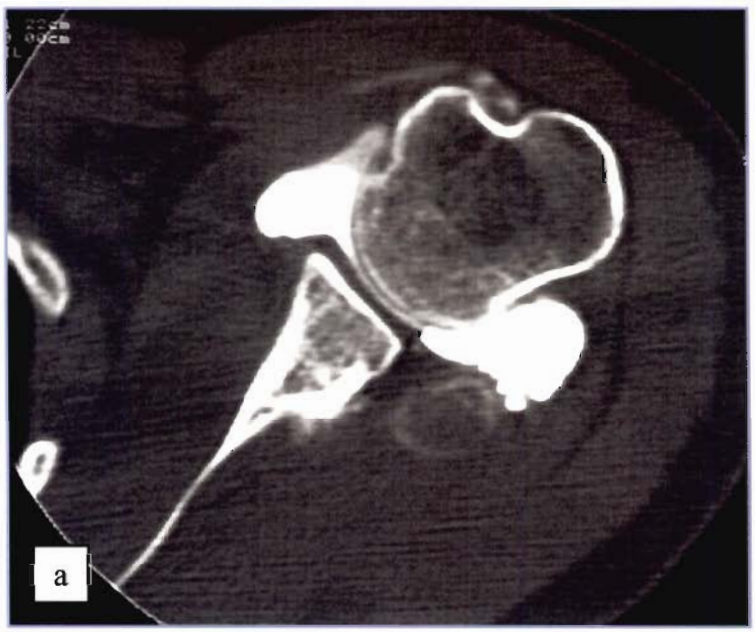
L'évolution clinique est spontanément favorable. Le contrôle radiographique 1 mois plus tard montre une résorption quasi-complète de la lésion (*figure 20*).



Figure 20 (cas 5): contrôle radiographique à 1 mois.

CAS n°6 : Myosite ossifiante circonscrite

Exemple de MOC du petit rond chez une patiente de 32 ans présentant des scapulalgies récentes. L'arthroscanner réalisé permet de bien mettre en évidence le phénomène de zone avec une coque calcifiée et un centre de densité tissulaire. L'IRM montre un œdème péri-lésionnel extensif.



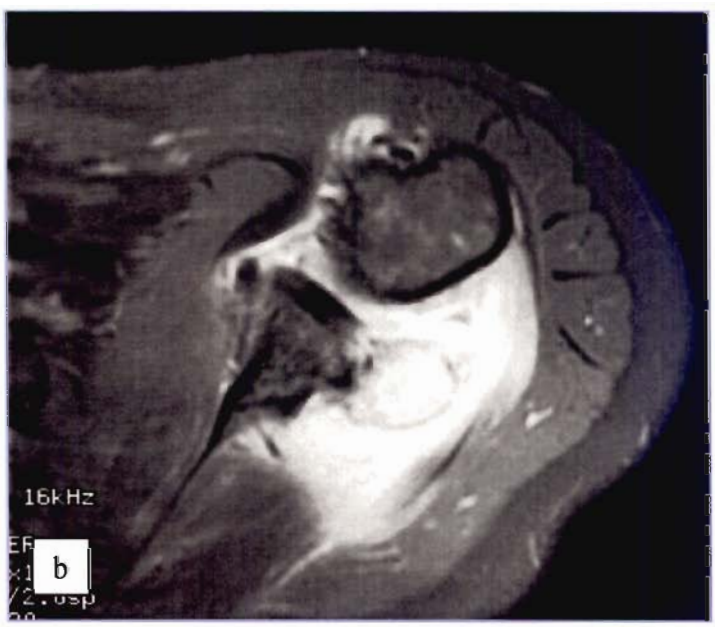


Figure 21 (cas 6) : arthroscanner (a) et IRM en coupe axiale T2 fatsat (b) de l'épaule gauche.

CAS n°7 : Myosite ossifiante circonscrite

MOC post-traumatique du quadriceps (vaste intermédiaire) chez un basketteur professionnel. Le bilan d'imagerie réalisé plusieurs mois après la symptomatologie initiale, en raison de douleurs modérées persistantes, montre une ossification en grande partie mature, avec différenciation cortico-médullaire, dont le grand axe est parallèle à la diaphyse fémorale, et dont le pôle proximal s'est incorporé au périoste. Au pôle distal, on retrouve l'organisation zonale mais l'ossification est encore immature, siège d'une prise de contraste en IRM.

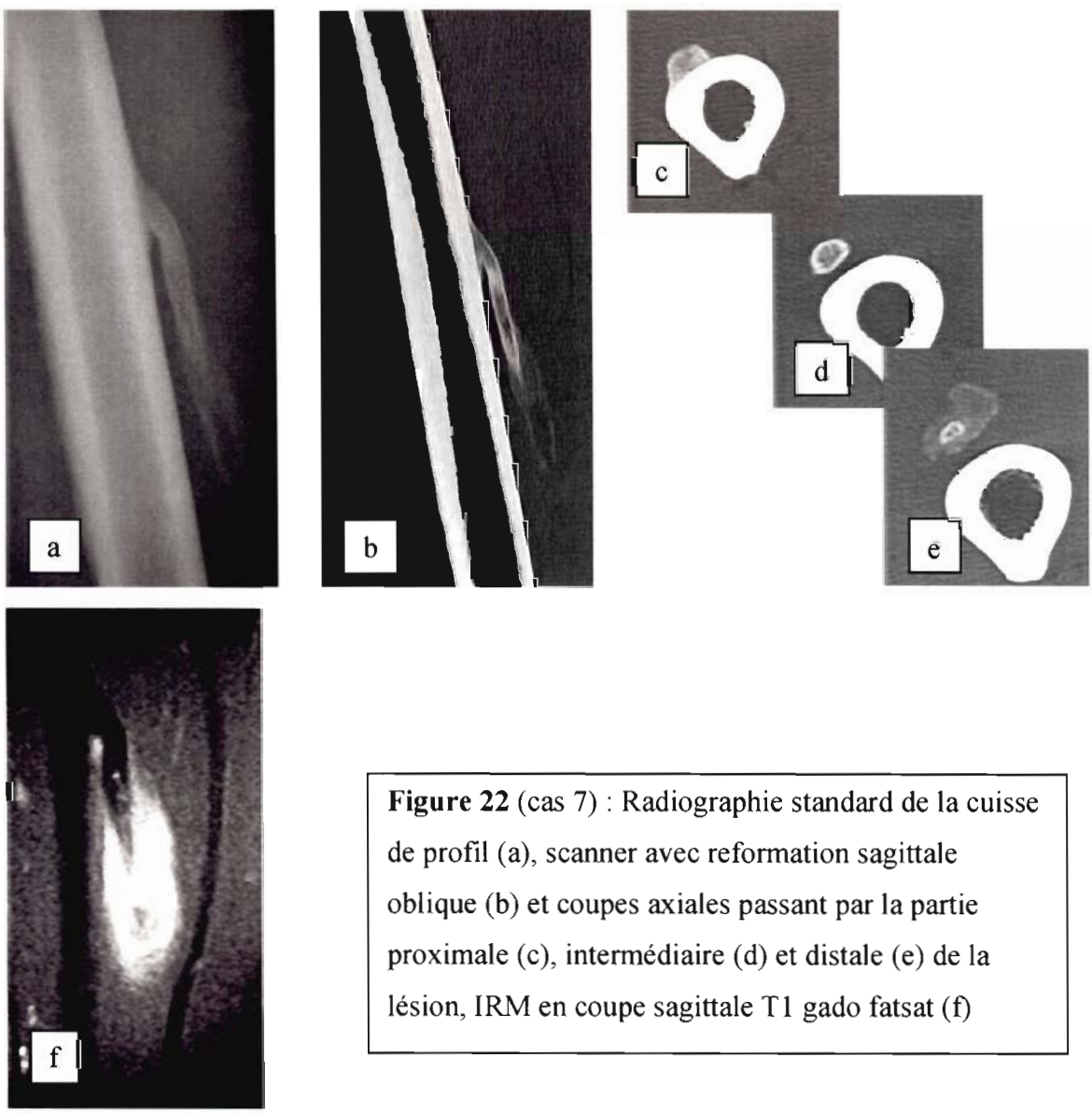


Figure 22 (cas 7) : Radiographie standard de la cuisse de profil (a), scanner avec reformation sagittale oblique (b) et coupes axiales passant par la partie proximale (c), intermédiaire (d) et distale (e) de la lésion, IRM en coupe sagittale T1 gado fatsat (f)

CAS n°8 : Myosite ossifiante circonscrite

MOC post-traumatique du vaste intermédiaire du quadriceps chez un footballeur, similaire sur le plan iconographique au cas n°7. L'ossification hétérotopique de la MOC est en grande partie mature, avec différenciation cortico-médullaire (*figure 23 a*), grand axe parallèle à la diaphyse, incorporation périostée du pôle proximal de la lésion (*figure 23 b-d-f*), et persistance de phénomènes pseudo-inflammatoires au pôle distal (hyper-signal T2 et prise de contraste : *figure 23 e et g*).

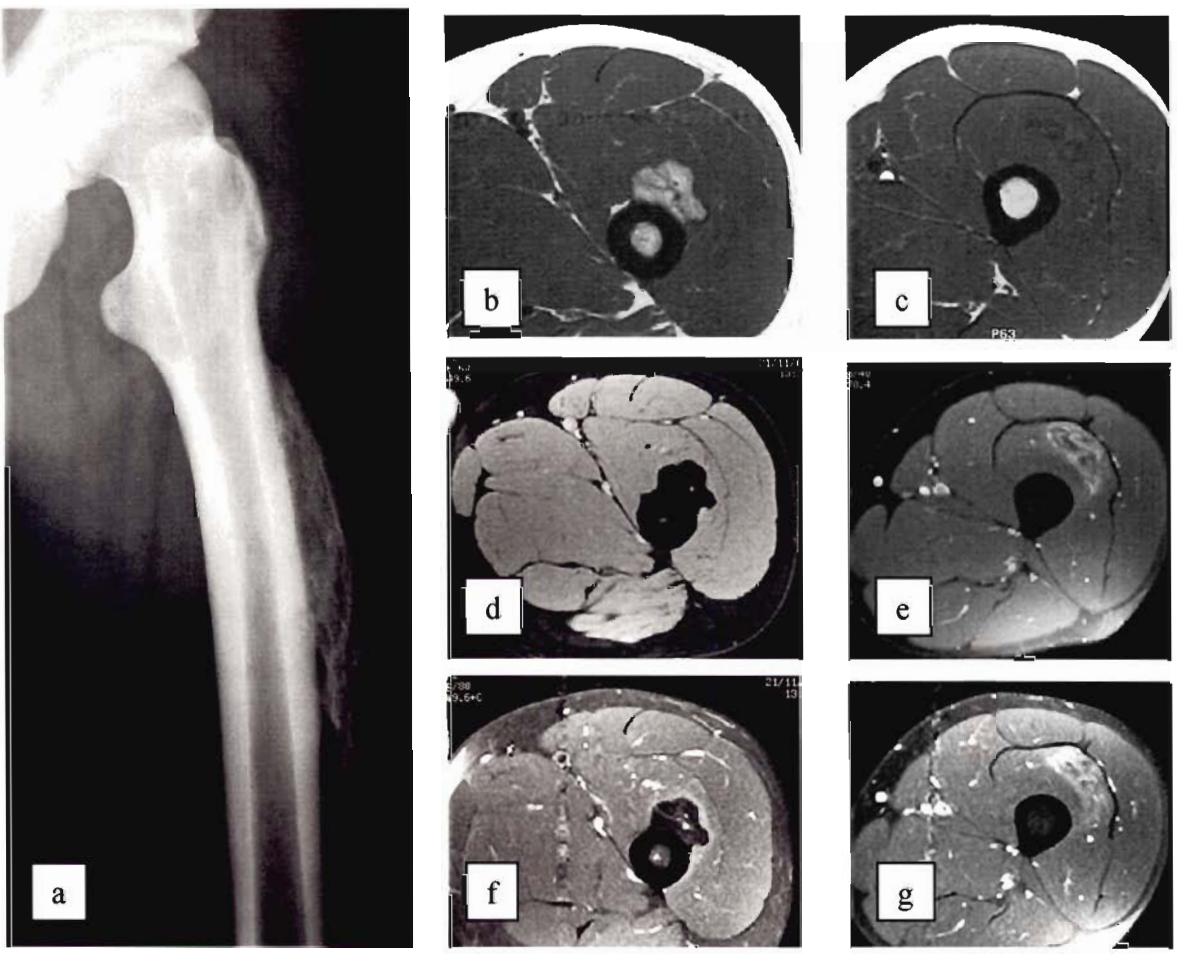


Figure 23 (cas 8) : Radiographie de la cuisse gauche de face (a) ; IRM avec coupes axiales en pondération T1 (b, c), T2 fatsat (d, e), et T1 gado fatsat (f, g). Les coupes b, d et f passent par le pôle proximal de la lésion, les coupes c, e et g par le pôle distal.

CAS n°9 : Myosite ossifiante circonscrite

Patiente de 12 ans, présentant une tuméfaction dure et douloureuse de la cuisse droite révélée par un traumatisme.

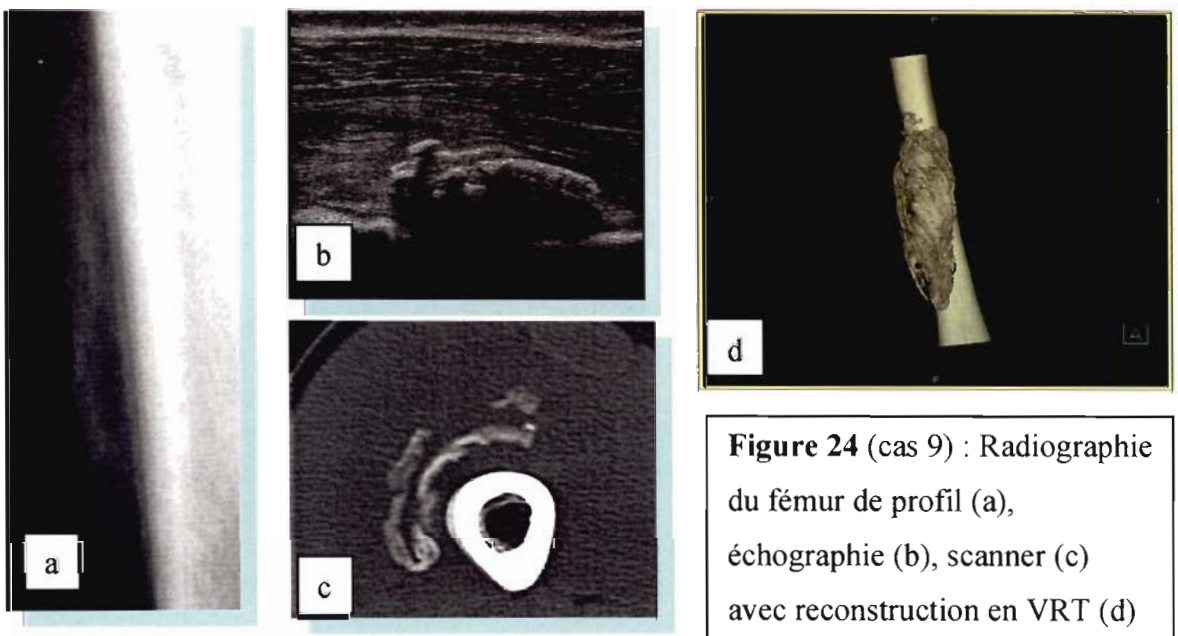


Figure 24 (cas 9) : Radiographie du fémur de profil (a), échographie (b), scanner (c) avec reconstruction en VRT (d)

La radiographie montre une lésion minéralisée parallèle à la diaphyse fémorale et une discrète apposition périostée. L'échographie retrouve des calcifications périphériques hyper-échogènes dont l'aspect lamellaire est très évocateur de MOC. Le scanner permet de préciser l'organisation zonale de la lésion, et de visualiser la persistance d'un liseré hypodense séparant l'ossification hétérotopique et le fémur.

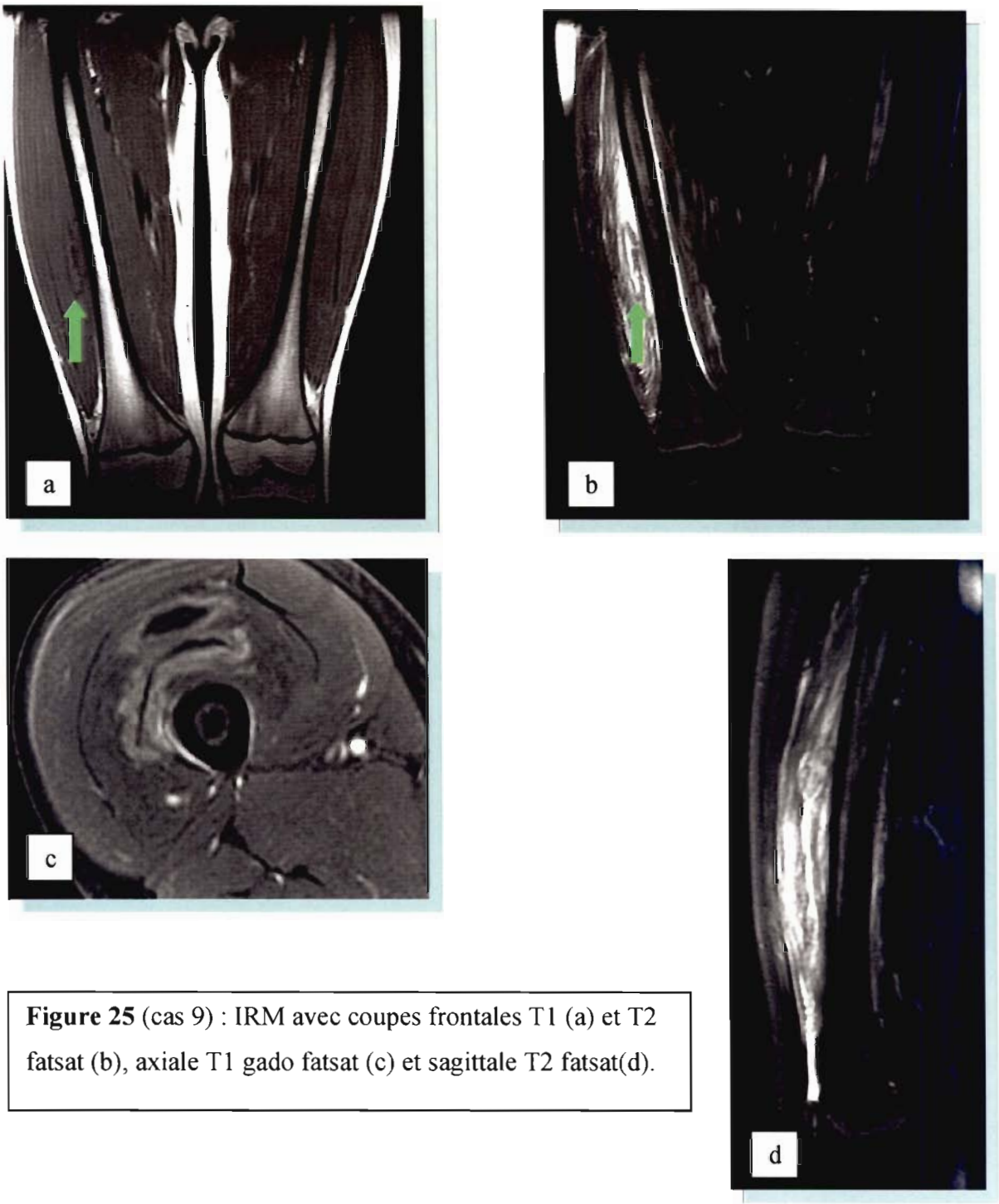


Figure 25 (cas 9) : IRM avec coupes frontales T1 (a) et T2 fatsat (b), axiale T1 gado fatsat (c) et sagittale T2 fatsat(d).

En IRM, le centre lésionnel est en iso-signal T1 et hyper-signal T2. Les calcifications périphériques sont en vide de signal T1/T2 (flèches vertes). Il existe un œdème péri-lésionnel extensif touchant tout le muscle (*figures 25 b et d*), typique dans la MOC, et une prise de contraste hétérogène.

CAS n°10 : Diagnostics différentiels – Ostéosarcome extra-squelettique

Patient de 55 ans présentant une très volumineuse tuméfaction de la loge postérieure de la cuisse gauche d'évolution rapide (installation en moins d'1 an), indolore.

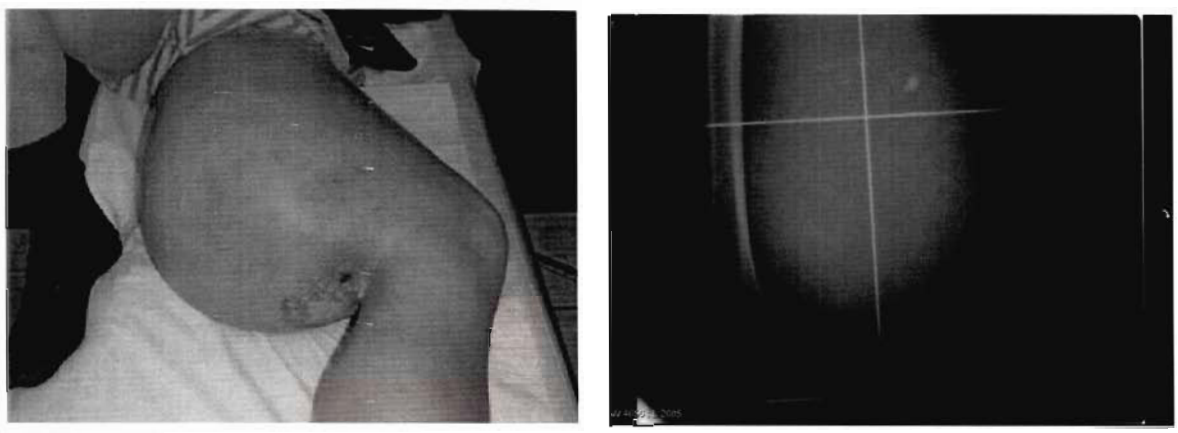
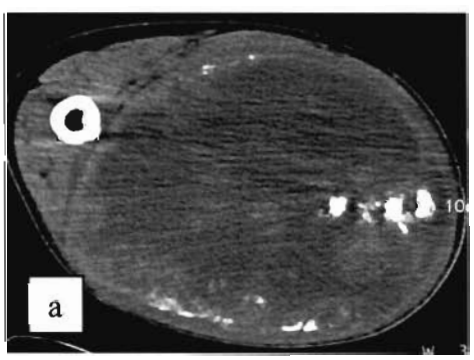


Figure 26 (cas 10) : Photographie du patient et radiographie de la cuisse gauche de profil



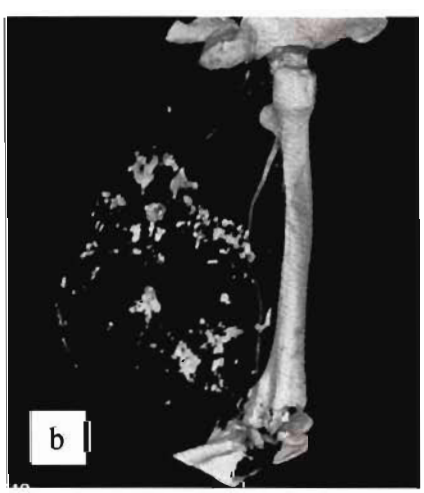
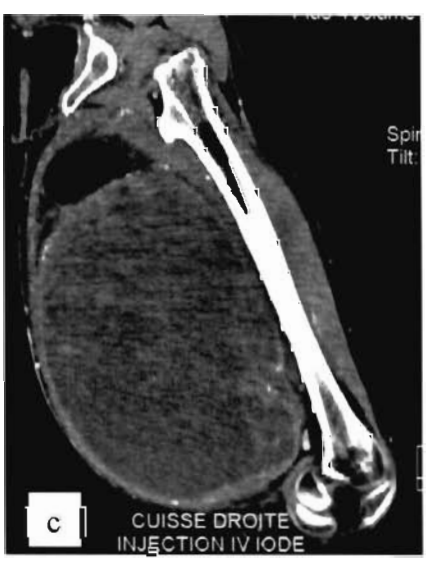


Figure 27 (cas 10) : Scanner avec coupe axiale avant injection de produit de contraste (a), reconstruction en mode VRT (b), reformation sagittale après injection (c)



La radiographie et le scanner (*figure 27*) montrent une très volumineuse lésion tumorale de la loge postérieure de la cuisse, hétérogène, en grande partie nécrotique, et comportant des calcifications amorphes à la fois centrales et périphériques. Il n'y a pas d'atteinte osseuse adjacente. L'IRM (*figure 28*) confirme ces caractéristiques, notamment l'absence d'atteinte ostéo-médullaire du fémur. Elle met en évidence la prise de contraste hétérogène de la périphérie et d'une cloison tissulaire intra-lésionnelle. Il existe par ailleurs un contingent de signal graisseux (hyper-signal T1 intense annulé par la saturation du signal de la graisse) accolé au pôle supérieur de la tumeur.

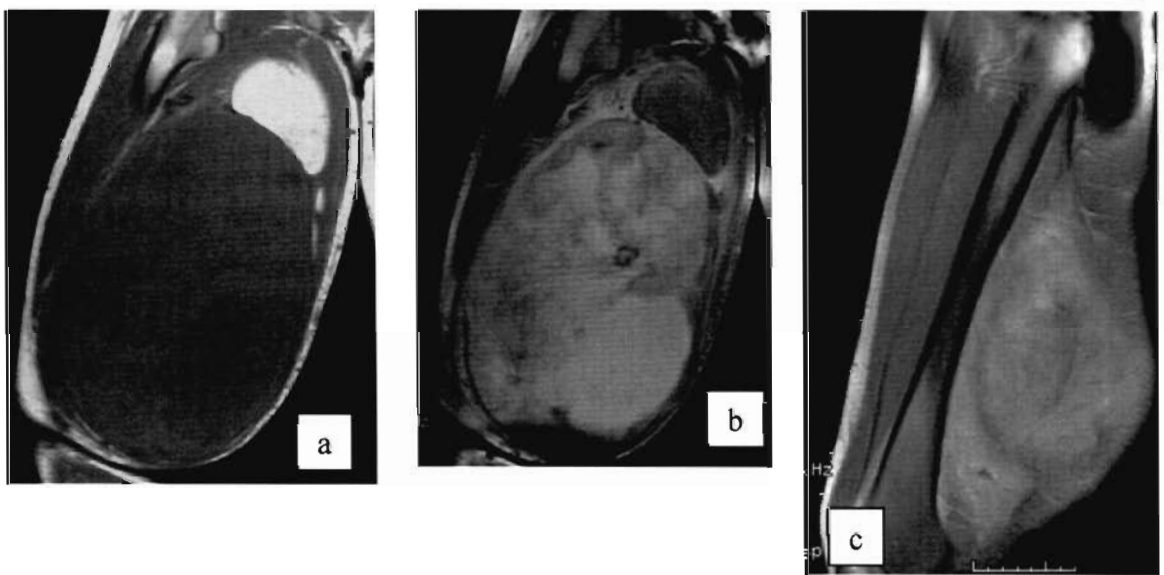
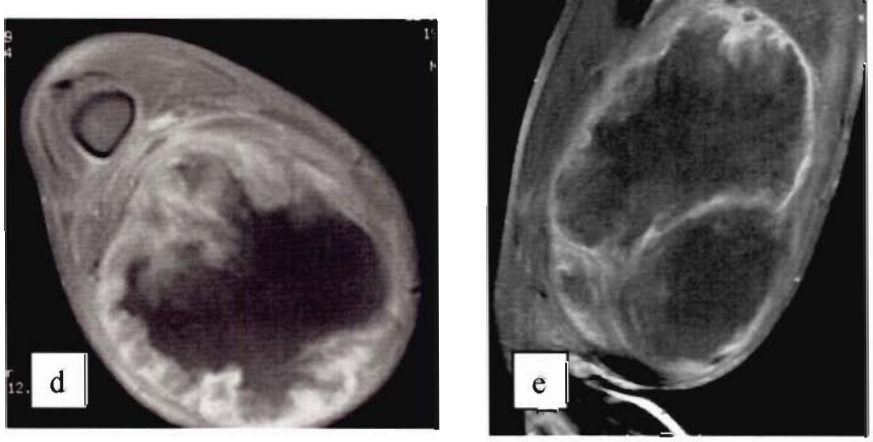


Figure 28 (cas 10) : IRM avec coupes sagittales T1 (a), T2 fatsat (b et c), T1 gado fatsat (d et e)



L'aspect est celui d'un sarcome des tissus mous, et il n'existe pas de caractère spécifique susceptible d'orienter le diagnostic histologique de manière fiable, comme souvent dans ce type de tumeur, quoique la présence du contingent graisseux puisse éventuellement faire évoquer la possibilité d'un liposarcome. La présence des calcifications peut aussi faire discuter un ostéosarcome ou un synovialosarcome (sarcomes les plus souvent calcifiés). L'hypothèse d'une MOC ne se discute pas en pratique dans cet exemple, vu le volume de cette lésion manifestement maligne et son caractère massivement nécrotique.
L'examen histologique (*figure 29*) d'une biopsie chirurgicale permet de porter le diagnostic **d'ostéosarcome chondroblastique de bas grade extra-squelettique**.

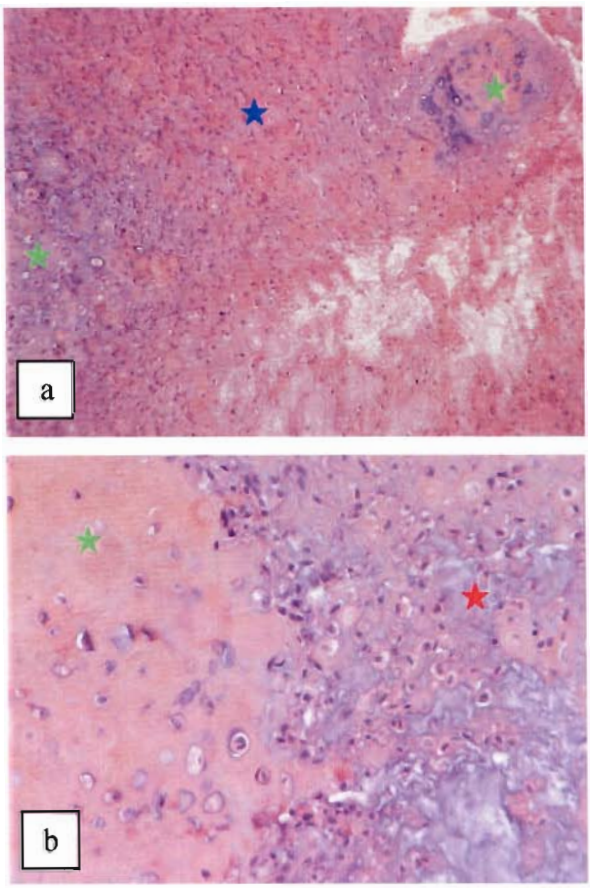


Figure 29 (cas 10) : coupes histologiques, grossissement moyen (a) et fort (b)

La coupe de la *figure 29a* montre des foyers d'ossification (étoile verte) plus ou moins calcifiés au sein d'une prolifération de cellules indifférenciées (étoile bleue), avec quelques zones à cellules fusiformes. La *figure 29b* correspond à un plus fort grossissement au niveau d'une zone ostéoïde (étoile verte) au contact d'aspects chondroïdes myxoïdes (étoile rouge).

Rappels sur l'ostéosarcome extra-squelettique :

L'ostéosarcome extra-squelettique est une tumeur maligne rare (1% des sarcomes des tissus mous), produisant de la substance ostéoïde (38). Elle affecte les sujets d'âge moyen, plus souvent des hommes. Elle se présente sous la forme d'une masse palpable progressivement croissante, parfois douloureuse (25 à 50% des cas). Elle peut être secondaire à une irradiation 2 à 40 ans plus tôt (4 à 13% des cas). Un antécédent traumatique est rapporté dans 12 à 31% des cas mais dont le rôle pathogénique est très incertain.

Cette tumeur est localisée dans les parties molles, en profondeur, sans attache avec l'os ou le périoste, le plus souvent au membre inférieur (la cuisse dans 42% des cas, comme dans cet exemple), mais également au membre supérieur (12 à 23% des cas) et dans le rétropéritoine (8 à 17% des cas).

En radiographie, la minéralisation est variable, absente dans 50% des cas. L'atteinte de l'os adjacent est rare. Le scanner permet de visualiser la minéralisation et le caractère nécrotique. L'aspect en IRM est peu spécifique. Cette lésion fixe en scintigraphie.

Les récurrences locales et les métastases, notamment pulmonaires, sont fréquentes (80 à 90% des cas).

L'évolution est péjorative (50% de décès dans les 3 premières années), la taille étant le principal facteur pronostic.

CAS n°11 : Diagnostics différentiels - Ostéosarcome juxta-cortical

Patient de 24 ans, présentant des douleurs de la hanche gauche évoluant depuis 3 ans, sans limitation de l'amplitude articulaire, rapportées à un antécédent d'accident de la voie publique ancien. Un bilan radiographique réalisé peu après l'apparition des douleurs était normal.

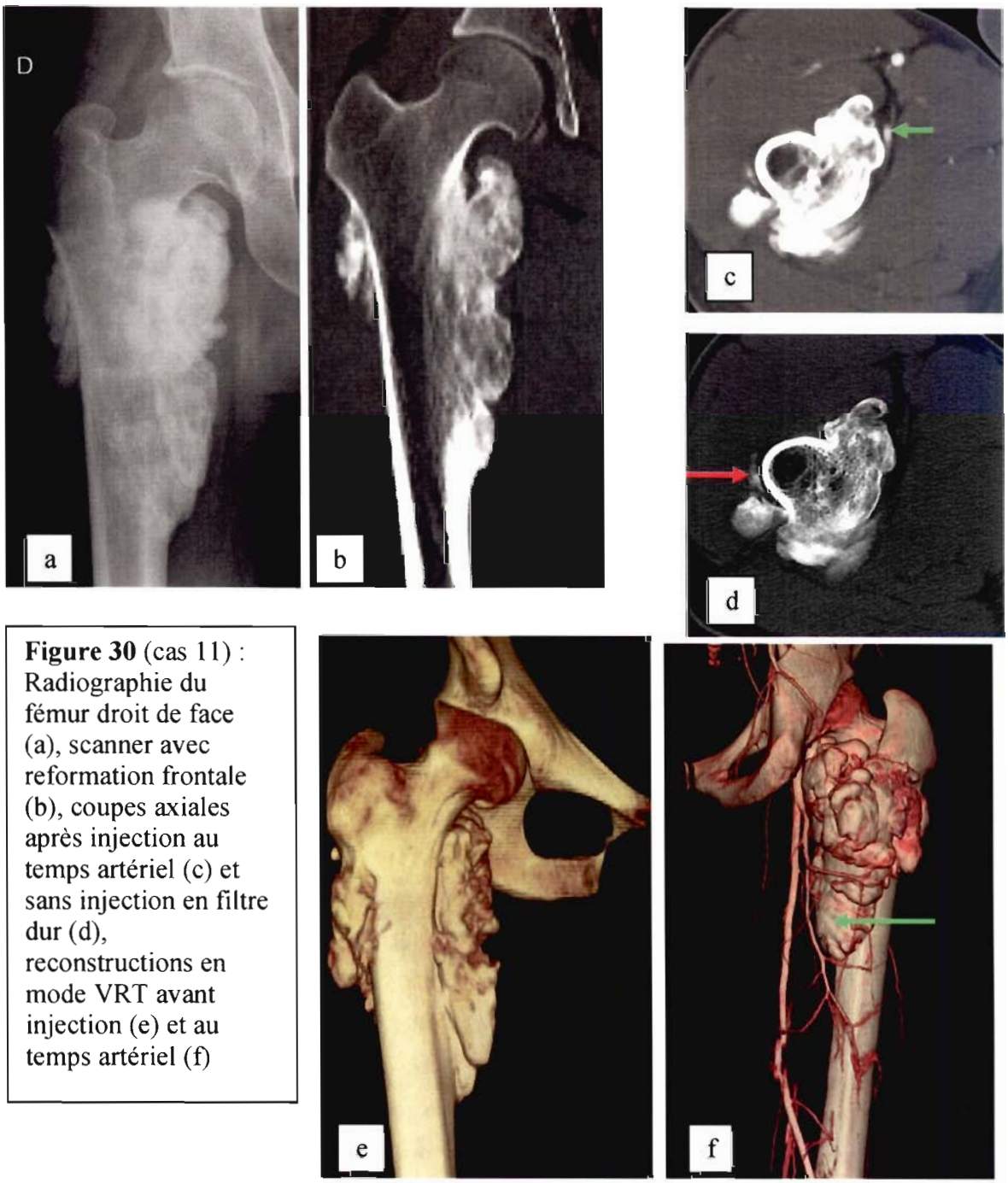


Figure 30 (cas 11) : Radiographie du fémur droit de face (a), scanner avec reformation frontale (b), coupes axiales après injection au temps artériel (c) et sans injection en filtre dur (d), reconstructions en mode VRT avant injection (e) et au temps artériel (f)

La radiographie et le scanner montrent une lésion à matrice osseuse diaphyso-métaphysaire supérieure, hémi-circonférentielle, polylobée, parfois mal limitée, par endroits juxta-corticale et séparée du cortex par un liseré hypodense (*figure 30d*, flèche rouge), mais avec une large base d'implantation sur l'os. L'angioscanner au temps artériel permet en coupe axiale et en reconstruction 3D VRT (*figure 30 c et f*) de préciser les rapports étroits de l'artère fémorale profonde avec la tumeur qu'elle longe à sa face médiale (flèches vertes).

L'IRM montre que la lésion est peu vascularisée, avec une prise de contraste périphérique, et qu'il existe un œdème ostéo-médullaire sous-jacent.

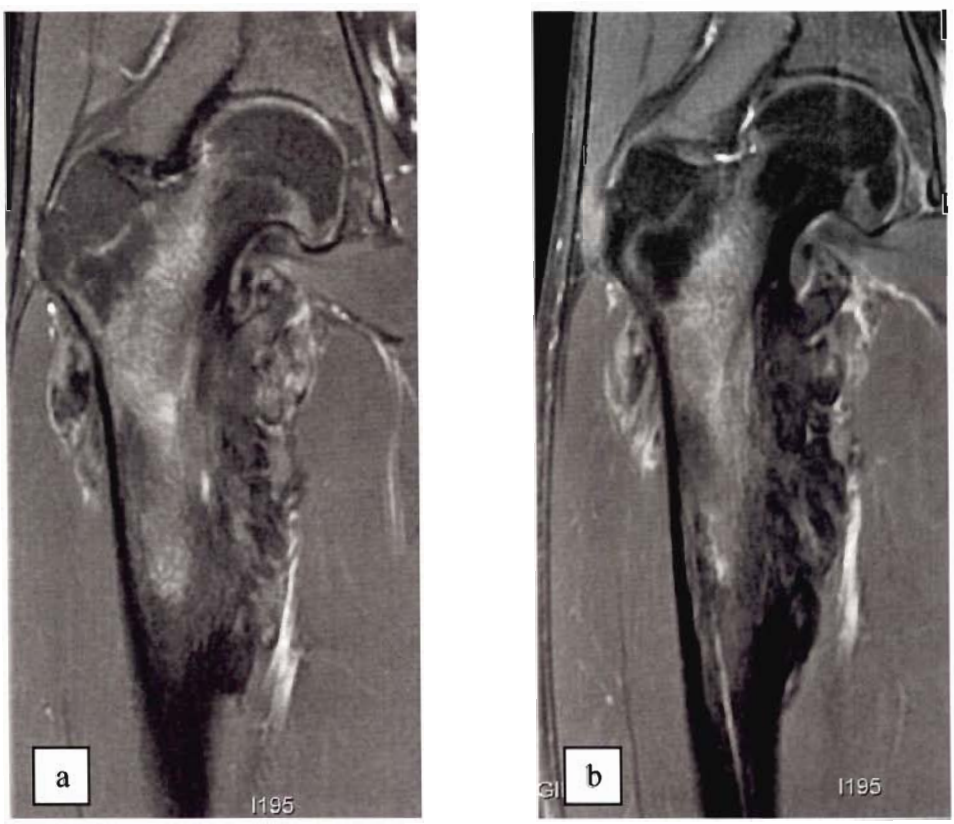


Figure 30 (cas 11) : IRM avec coupes frontales T2 fatsat (a) et T1 gado fatsat (b)

Le diagnostic **d'ostéosarcome parostéal** est confirmé par l'examen histologique de la pièce d'exérèse.

Rappels sur l'ostéosarcome parostéal (ou juxta-cortical) :

L'ostéosarcome parostéal représente 5% des ostéosarcomes (38). Il provient de la couche superficielle du périoste. Il peut être secondaire à une irradiation.

Dans plus de 70% des cas il affecte la face postérieure du fémur. La tumeur est en générale métaphysaire. Elle est ovalaire ou sphérique, dense, lobulée, avec une large base d'implantation sur l'os. Dans plus de la moitié des cas, il existe une zone de clivage (liseré radio-transparent) de 1 à 3 mm autour de la base, entre la tumeur et l'os adjacent. La tumeur grossit par sa périphérie et encercle la diaphyse lorsqu'elle est de grande taille. Cette tumeur est typiquement moins dense à sa périphérie qu'au niveau de sa base. Un épaississement cortical peut être associé mais il n'y a pas de réaction périostée. Des lésions satellites peuvent être mises en évidence dans les parties molles. Une atteinte de la moelle osseuse est présente dans 28% des cas. Le traitement consiste en une résection segmentaire large et le taux de survie est de 80% à 10 ans. Le risque de métastases, habituellement pulmonaires, est lié à la dédifférenciation de la tumeur (20 à 33% des cas).

CAS n°12 : Diagnostics différentiels - Rhabdomyosarcome

Patiente de 14 ans présentant une tuméfaction indolore de la fosse infra-épineuse gauche, de croissance progressive, sans notion de traumatisme.

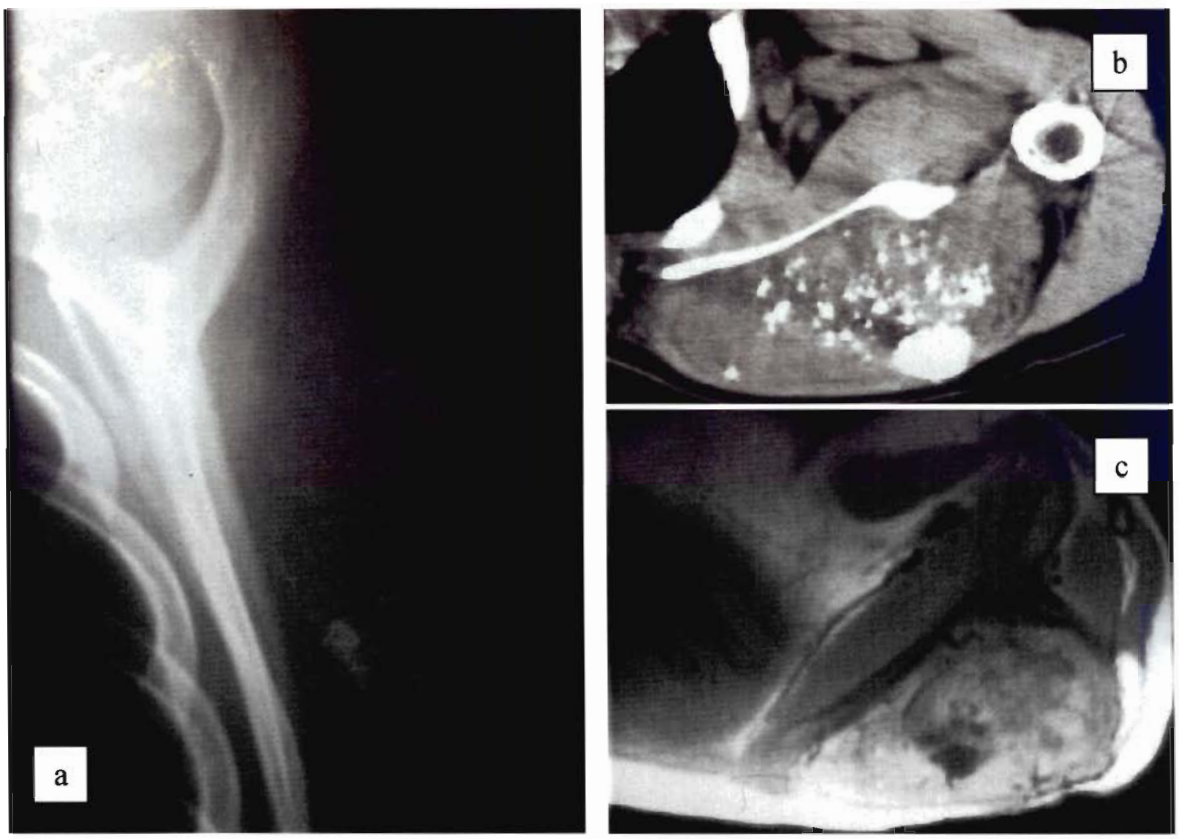


Figure 31 (cas 12) : Radiographie de profil de l'épaule gauche (a), scanner sans injection (b), IRM en coupe axiale T2 sans fatsat.

La radiographie et le scanner montrent une volumineuse lésion tumorale développée aux dépens du muscle infra-épineux, comportant de multiples calcifications amorphes de taille variable, centrales et périphériques. Il n'y a pas d'atteinte de la scapula. La tumeur est en hyper-signal T2 hétérogène en IRM.

Le mode évolutif, la taille de la lésion et le caractère central des calcifications vont à l'encontre d'une MOC, et orientent vers un sarcome des tissus mous.

L'analyse histologique de la biopsie chirurgicale conclue à un rhabdomyosarcome. Le traitement consiste en une chimiothérapie néo-adjuvante puis une exérèse chirurgicale.

II. FIBRODYSPLASIE OSSIFIANTE PROGRESSIVE

La fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP) est une maladie génétique sévèrement invalidante, à transmission autosomique dominante, caractérisée par une malformation congénitale des gros orteils et par la survenue post-natale progressive d'ossifications hétérotopiques des tendons, ligaments, fascias et muscles squelettiques. Initialement décrite par Patin en 1692, puis par Munchmeyer en 1869, cette maladie fut appelée « maladie de l'homme de pierre », puis « myosite ossifiante progressive », mais le terme actuellement utilisé de « fibrodysplasie ossifiante progressive » reflète mieux sa pathogenèse (39). C'est une maladie très rare, dont ont été rapportés environ 700 cas dans toute la littérature depuis sa 1ére description (40), et sa prévalence est estimée à 1 malade pour 2 millions d'habitants, sans prédilection de sexe, de race ou d'ethnie.

Trois éléments sont caractéristiques : 1) une malformation congénitale des gros orteils 2) des ossifications hétérotopiques des tissus mous conjonctifs 3) une progression de cette ostéogenèse hétérotopique selon une topographie typique. Ces patient ont donc deux squelettes : l'un orthotopique formé durant l'embryogenèse, l'autre hétérotopique formé après la naissance. Bien que les ossifications hétérotopiques se forment dans les tissus mous indépendamment du squelette, les os hétérotopiques matures forment des synostoses rigides avec le squelette normal, entraînant une limitation sévère et invalidante des amplitudes articulaires.

Les errements diagnostics sont fréquents dans cette pathologie rare dont le tableau révélateur initial est peu spécifique. La précocité du diagnostic est pourtant fondamentale car les ossifications hétérotopiques sont déclenchées et aggravées par les facteurs traumatiques de toute nature, notamment par les biopsies réalisées à titre diagnostic, mais aussi les interventions chirurgicales, les injections intramusculaires, les anesthésies locales pour soins dentaires, les chutes, etc. La prévention de ces facteurs aggravants est cruciale, aucun traitement médical n'ayant jusqu'alors fait la preuve de son efficacité dans la FOP.

1) CLINIQUE

L'évolution d'une lésion au niveau d'un site atteint est stéréotypée. Au cours des premières semaines (lésion précoce), apparaît soit spontanément, soit au décours d'un traumatisme mineur, une tuméfaction pseudo-tumorale des tissus mous, douloureuse, chaude, érythémateuse, sensible à la palpation. Après quelques semaines (lésion intermédiaire), la tuméfaction et les autres signes pseudo-inflammatoires commencent à décroitre. Au bout d'environ 12 semaines (lésion tardive), ces signes ont régressé pour laisser place à une lésion dure, indolore, siège d'une ossification hétérotopique visible à la radiographie (41). Il arrive rarement que les lésions fibro-prolifératives pré-osseuses régressent spontanément, mais la plupart évolue vers l'ossification hétérotopique mature, qui elle est définitive.

La progression topographique de ces ossifications hétérotopiques au cours du temps est caractéristique. L'atteinte initiale est axiale, postérieure, crâniale et proximale. Puis l'extension se fait vers les régions antérieures, caudales, appendiculaires et distales (42). Les premières zones atteintes sont donc les régions para-vertébrales du cou, du rachis dorsal, et les épaules. Le diaphragme, la langue, les muscles oculo-moteurs, le cœur et les muscles lisses sont épargnés.

Ce processus débute au cours de la 1ére décade de la vie (âge moyen de début = 5 +/- 4.9 ans). L'évolution est variable selon les individus, mais à l'âge de 7 ans 80% ont une atteinte invalidante, et à l'âge de 15 ans plus de 95% sont affectés (42). La limitation des amplitudes articulaires aux membres inférieurs oblige généralement au déplacement en fauteuil roulant au cours de la 3éme décade (43). La scoliose liée aux ossifications des muscles para-vertébraux et les synostoses touchant la cage thoracique entraînent un syndrome restrictif respiratoire sévère, source de complication infectieuses pulmonaires fatales à terme. S'ajoute parfois à cela un état cachectique lié à l'ankylose de la mâchoire par ossification des muscles masticateurs, empêchant une alimentation normale. Il n'existe pas dans la littérature de donnée statistique précise quant à l'espérance de vie des patients, néanmoins le décès survient souvent dans la 5éme ou 6éme décade, quoique des survies prolongées jusqu'à la 7éme décade soient rapportées.

2) BIOLOGIE

Le bilan biologique ne montre pas d'anomalie particulière, en dehors d'une élévation transitoire du taux sérique des phosphatases alcalines au moment des poussées. Il n'y a notamment pas de syndrome inflammatoire biologique significatif, et la numération-formule sanguine est normale de même que le bilan phosphocalcique et le bilan endocrinien.

3) IMAGERIE

a) Les malformations congénitales du squelette

Les patients atteints de FOP ont donc deux squelettes, l'un orthotopique formé durant l'embryogénèse, l'autre hétérotopique formé après la naissance. Le squelette orthotopique est globalement normal, à l'exception de malformations le plus souvent congénitales touchant essentiellement les gros orteils, mais aussi les mains, les vertèbres et les cols fémoraux.

Les malformations des gros orteils et des doigts sont fondamentales à connaître car elles sont souvent visibles à la naissance. Elles peuvent faire dès lors poser la question du diagnostic de FOP et rendre très prudent vis-à-vis de tout geste invasif (même en apparence anodin), et elles deviennent hautement significatives lorsque les ossifications hétérotopiques débutent et posent de difficiles problèmes de diagnostic différentiel avec les fibromatoses infantiles ou les sarcomes des tissus mous.
Ces malformations ont fait l'objet d'une revue exhaustive par Schroeder et Zasloff (44) et par Connor et Evans (43).
Dans l'étude de Connor et Evans portant sur 34 patients atteints de FOP, tous les patients avaient des malformations caractéristiques des gros orteils, dont quatre sous-types ont été décrits sur la base d'un examen clinique et radiologique.
Le type 1 était le plus fréquent (79% des patients), correspondant à un gros orteil court et sans pli cutané, ne possédant qu'une seule phalange, et souvent dévié en hallux valgus au niveau de l'articulation métatarso-phalangienne.

Le type 2 concernait 9% des patients, avec un gros orteil de longueur normale mais des phalanges malformées, et un enraidissement apparaissant dès la petite enfance en rapport avec une fusion osseuse progressive interphalangienne ou métatarso-phalangienne.
Le type 3 touchait 6% des patients, qui ne présentaient pas d'anomalie clinique ni radiologique dans la petite enfance, mais développaient une raideur dans la 2éme décade de vie liée à des formations ostéophytiques.
Le type 4 enfin était présent chez 6% des patients, dont tous les orteils étaient hypoplasiques à des degrés divers.
Au niveau des mains, cette étude retrouvait 59% de patients avec un pouce court dû à un raccourcissement du 1er métacarpien, et 44% de patients avec une clinodactylie du 5éme doigt.

Les autres anomalies squelettiques possibles concernent les vertèbres et les cols fémoraux :

- les vertèbres cervicales peuvent présenter un défaut de segmentation avec des corps vertébraux et/ou des arcs postérieurs qui restent fusionnés
- un index vertébral anormal, inférieur à 1, peut être observé au niveau cervical et lombaire : l'index vertébral étant défini par le rapport de la hauteur du corps sur son diamètre antéropostérieur, les vertèbres anormales sont donc plus hautes que larges (50% des 6 patients étudiés par Thickman et coll. (45)). Cette anomalie est associée à des pédicules anormalement gros.
- Enfin, un col fémoral anormalement court et large peut se voir (55% des 18 patients ayant eu une radiographie des hanches dans l'étude de Connor (43)

b) Les ossifications hétérotopiques

Les ossifications hétérotopiques progressent selon un gradient postéro-antérieur, crânio-caudal et proximo-distal, des régions axiales aux régions appendiculaires, et se manifestent cliniquement par des tuméfactions pseudo-tumorales des tissus mous.

i Radiographie standard

Au stade pré-osseux, l'étude de ces masses en radiographie standard ne montre pas de particularité. Au bout de quelques jours à quelques semaines, le processus d'ossification se manifeste par l'apparition de calcifications amorphes floconneuses qui vont évoluer en quelques semaines à quelques mois vers la formation d'un tissu osseux mature lamellaire, avec à terme une différenciation cortico-médullaire. La vitesse de cette évolution est mal quantifiée, et paraît variable selon les individus. Il se forme ainsi au fil des poussées évolutives de multiples os longs et plats. Les os plats hétérotopiques sont plus fréquemment rencontrés dans les régions axiales, mais n'y sont pas cantonnés. Les os hétérotopiques peuvent parfois demeurer isolés sous forme d'ossicules, mais ils se développent la plupart du temps pour former des synostoses avec les autres os hétérotopiques et avec le squelette normal, notamment au niveau des épaules (45, 46). Une fois formées, ces ossifications hétérotopiques ne régressent jamais. Il n'y a pas de sexe ratio par rapport à la taille, la forme, la distribution ou l'âge de survenue des os hétérotopiques. Il n'existe pas non plus de latéralisation préférentielle des lésions. Des pseudo-articulations fonctionnelles peuvent se former entre deux os hétérotopiques : elles concernent 11% des patients dans l'étude de Kaplan (46) mais il est possible que ce taux soit sous-estimé dans la mesure où les radiographies sont rarement faites au niveau des articulations dont l'amplitude est conservée.

L'ossification des insertions ligamentaires peuvent produire ce que certains ont considéré comme des pseudo-exostoses (45, 47), qui bien que partageant la même topographie que les exostoses n'en posséderaient pas la coiffe cartilagineuse ni la forme caractéristique en « ballon ». Néanmoins, l'étude anatomo-pathologique de certaines de ces lésion après résection chirurgicale a pu monter d'authentiques exostoses comprenant une coiffe cartilagineuse (41).

Un fait important à considérer par rapport à la physiopathologie de la FOP est qu'il existe plusieurs éléments témoignant d'un remodelage osseux normal du squelette hétérotopique. Ces éléments comprennent : 1) le développement d'os plats et longs matures avec une différenciation cortico-médullaire 2) la présence d'une limite nette corticale endostéale entourant un canal médullaire 3) une incurvation métaphysaire au niveau des synostoses. On observe également en radiographie un remodelage osseux normal en réponse aux contraintes mécaniques, avec une ostéosclérose au niveau des zones de sollicitation importante, et une ostéopénie d'immobilisation. Aussi, la résistance

mécanique est normale, et l'on n'observe pas de fracture pathologique ou de fracture de fatigue.

ii Scanner

Les radiographies standards sont utiles pour le diagnostic et le suivi évolutif de la FOP, néanmoins elles sont peu sensibles pour le bilan d'extension des lésions, notamment au stade précoce de la maladie. L'étude de Reinig et coll. (48) à propos de 12 cas a permis de décrire les signes scannographiques de la maladie et de les corréler aux signes anatomo-pathologiques précédemment établis.

Macroscopiquement, les lésions se présentent sous 2 formes diversement associées : soit une atteinte des fascias inter-musculaires, soit une atteinte pseudo-nodulaire au sein des masses musculaires.

L'atteinte des fascias se traduit par un œdème diffus au stade précoce, et ceux-ci apparaissent épaissis et hypodenses en TDM, dès le début des signes cliniques. Dans un 2éme temps, l'œdème régresse et apparaissent les ossifications hétérotopiques sous forme de zones hyperdenses, aplaties, irrégulières, qui peuvent s'étendre partiellement ou complètement autour du muscle concerné.

Lorsqu'il s'agit d'une forme pseudo-nodulaire, le muscle ou le groupe de muscles touchés présentent un œdème mal limité, hypodense, qui régresse ensuite lentement à mesure qu'apparaissent de multiples points de calcification voire d'ossification. L'injection de produit de contraste iodé montre un rehaussement homogène modéré (49).

Dans les 2 cas, les ossifications peuvent évoluer jusqu'à former une lésion osseuse mature avec différenciation cortico-médullaires au sein ou en lieu et place du muscle.

Le processus d'ossification peut évoluer rapidement : l'ossification d'un fascia peut se former en l'espace de 4 semaines, et un nodule en début de calcification peut aboutir à une lésion circonscrite par de l'os lamellaire mature en 3 semaines. Cependant l'évolution est souvent plus longue et peut se prolonger sur plusieurs mois voire plusieurs années.

En radiographie standard, la phase pré-osseuse n'est pas visible, et les petits îlots d'ossification débutante peuvent passer inaperçus.

Ces points d'ossification hétérotopique sont initialement répartis de façon aléatoire au sein des fascias (il ne s'agit pas d'une progression de proche en proche à partir d'un point unique).

Au stade précoce, cet aspect oedématié et tuméfié des fascias et/ou des muscles suivi de l'apparition d'îlots d'ossification est caractéristique de la FOP.
Le diagnostic précoce est très important à faire dans la mesure où cela permet d'éviter une biopsie ou tout autre geste invasif conduisant à une aggravation du phénomène.
Dans certains cas (rares), le scanner peut permettre de faire un bilan d'extension précis des lésions avant une intervention chirurgicale. La chirurgie est généralement contre-indiquée chez ces patients car le traumatisme des tissus induit très souvent de nouvelles ossifications hétérotopiques, néanmoins il a pu arriver dans des cas extrêmes qu'une intervention soit pratiquée dans le but de restaurer une fonction précise. Le bilan scannographique peut permettre alors de limiter le geste au strict minimum.

Le scanner peut donc faciliter un diagnostic plus précoce de la maladie en montrant les 1éres modifications des tissus mous et les îlots d'ossification hétérotopique débutante avant que ceux-ci ne soient détectables en radiographie standard, permettant de limiter plus tôt les facteurs aggravants.

iii IRM

Très peu de données sont disponibles dans la littérature quant à l'aspect des lésions de FOP en IRM. Deux articles rapportent chacun 1 cas de FOP dont les lésions ont été étudiées en IRM au stade pré-osseux.
Le cas rapporté par Hagiwara et coll.(49) chez un enfant de 21 mois retrouve une lésion initialement localisée aux tissus sous-cutanés du rachis cervical et dorsal, apparaissant 3 semaines après le début des signes cliniques, en iso-signal par rapport aux muscles en T1, en hyper-signal T2 intense et homogène, et prenant le contraste de façon également intense et homogène, relativement bien limitée. Trois semaines plus tard, la lésion s'est étendue en suivant les fascias inter-musculaires notamment dans les régions scapulaires, le signal étant similaire à l'examen précédent. Le signal des groupes musculaires adjacents était alors normal avant injection de produit de contraste, mais ceux-ci présentaient un rehaussement marginal à l'injection en regard des lésions. Encore 5 semaines plus tard ces signes avaient très largement régressé et l'on notait l'apparition des 1éres ossifications hétérotopiques qui ont évolué pendant encore 6 mois.

L'article de Caron et coll. (50) décrit des lésions apparaissant en hypo-signal T1 et en hyper-signal T2 également localisée au niveau des fascias, mais aussi touchant les muscles adjacents.

L'extension de ces lésions le long des fascias semble tout à fait caractéristique de la FOP, et l'atteinte des muscles adjacents paraît ici secondaire.

Aussi, le caractère homogène des lésions pourrait constituer un élément discriminant avec l'un des principaux diagnostics différentiels de la FOP au stade précoce pré-osseux qu'est la fibromatose juvénile agressive. Celle-ci touche des patient du même âge et les signes histologiques sont les mêmes en cas de biopsie, mais elle se présente macroscopiquement sous forme d'une masse unique, mal limitée et hétérogène en T2 et après injection.

iv Scintigraphie

La scintigraphie par radio-traceurs marqués au Tc-99m montre au niveau des sites atteints une hyperfixation bien avant que les ossifications hétérotopiques ne soient détectables en radiographie standard (51). Dans l'étude de Kaplan et coll. comprenant 12 patients ayant bénéficié d'une scintigraphie osseuse, il s'avère que les zones d'ossification hétérotopique récente présentent une hyperfixation intense, tandis que les ossifications hétérotopiques matures ont un taux de fixation tout à fait similaire à celui du squelette normal, ce qui témoigne là encore d'un remodelage osseux normal des lésions matures (46).

4) PATHOGENESE – GENETIQUE – HISTOLOGIE

a) Histologie

Une large étude rétrospective de Kaplan et coll. (41) a permis en 1993 d'établir clairement les caractéristiques histologiques des lésions de FOP. Jusque là les données de la littérature étaient divergentes quant au processus d'ossification qui était décrit de nature soit intra-membraneuse, soit endochondrale, soit les deux. Parmi une population de 76 patients suivis de 1977 à 1992, un groupe de 11 d'entre eux ayant fait l'objet d'une biopsie et dont le matériel histologique était disponible a été étudié. Toutes ces biopsies avaient été faites chez des enfants dans le but d'exclure une lésion maligne des tissus mous, le diagnostic de FOP n'ayant pas été évoqué jusque là.

Les lésions les plus précoces ont montré un tissu fibreux lâche, myxoïde, avec une prolifération fibroblastique remplaçant les tissus conjonctifs normaux et les muscles striés, associée à une hyper-vascularisation. Cet aspect était très ressemblant à celui d'une fibromatose juvénile. Des fibres musculaires dégénérescentes pouvaient être incluses dans les lésions initialement localisées au sein d'un muscle. Il est à noter qu'aucun signe d'inflammation aigue ou chronique n'était présent.

Les lésions intermédiaires étaient le siège de larges plages de cartilage hyalin et d'ossifications endochondrales remplaçant le tissu fibroblastique. Cette ossification endochondrale se faisait selon une séquence entièrement normale, le cartilage calcifié étant remplacé par de l'os immature, le remodelage aboutissant ensuite à un os lamellaire normal.

Les lésions tardives étaient entièrement constituées d'os mature normal, indifférenciable de celui d'un cal fracturaire, la cavité médullaire contenant de la moelle graisseuse.

Il est important pour la compréhension de la pathogénèse de la FOP, de souligner que ce processus d'ossification endochondrale est le mode d'ostéogénèse normale essentiel dans la formation, la croissance et la régénération du squelette chez tous les vertébrés.

Enfin, 2 éléments sont à signaler :

- l'aspect trompeur des lésions précoces a conduit à un diagnostic erroné de fibromatose agressive ou de sarcome des tissus mous chez 6 des 11 patients
- la biopsie a conduit à une aggravation des ossifications hétérotopiques au site de prélèvement chez tous les patients

b) Génétique

La FOP survient dans la très grande majorité des cas de manière sporadique. Son origine génétique et la possibilité d'une transmission familiale sur un mode autosomique dominant à cependant été admise de longue date, sur la base de certains arguments :

- plusieurs cas ont été rapportés chez des jumeaux monozygotes
- il existe une association entre la maladie et un âge paternel plus élevé dans les cas sporadiques
- des cas supposés de transmission parents-enfants ont été retenus devant l'observation de malformations digitales caractéristiques chez les parents indemnes d'enfants malades

L'étude de larges séries de patients comme par exemple celle de Connor publiée en 1982 n'ont pourtant pas pu apporter la preuve formelle du mode de transmission, cette difficulté pouvant s'expliquer par la rareté de la maladie, et par les capacités de reproduction limitée des patients.

Ce n'est qu'en 1993 que l'étude publiée par Kaplan (52) d'une famille comprenant un père et ses trois enfants (2 filles et un fils) tous atteints de FOP, a permis de prouver la transmission autosomique dominante de la maladie.

Aussi, c'est une affection à pénétrance complète (tous les sujets porteurs de l'anomalie génétique sont atteints), et à expressivité variable (comme en attestent certains cas rapportés de sujets malades mais n'ayant pas de malformation digitale, et dont les ossifications hétérotopiques débutent tardivement et évoluent lentement) (53).

Par ailleurs aucune anomalie caryotypique n'a jamais été mise en évidence.

c) *Synthèse sur la pathogénèse de la FOP*

Plusieurs étapes au cours de ces dernières décennies ont conduit à l'élaboration d'un schéma physiopathologique pertinent intégrant les bases moléculaires de la maladie (54).

En 1965, Urist (55) établit l'existence d'un facteur inducteur de l'ostéogénèse par une étude expérimentale montrant les capacités chondro-ostéogèniques d'une matrice osseuse déminéralisée implantée dans un site extrasquelettique. Trois semaines après l'implantation, les histiocytes et les cellules inflammatoires du tissu conjonctif hôte envahissent la matrice osseuse et sont l'objet d'une différenciation en chondroblastes et ostéoblastes, puis en ostéocytes. Plus tard le composant actif de l'extrait osseux a été appelé « Bone Morphogenic Protein » (BMP).

FS Kaplan et MA Zasloff fondent l'Association Internationale de la Fibrodysplasie Ossifiante Progressive (International Fibrodysplasia Ossificans Progressiva Association) en 1988 puis le « FOP Collaborative Research Project » en 1989. Combinant les recherches cliniques et de laboratoire, Kaplan établit certains éléments qui plaident pour un défaut de régulation de l'ostéogénèse normale à l'origine de la FOP : 1) il existe un gradient anatomique de progression des ossifications hétérotopiques (42), dans le sens crânio-caudal, proximo-distal et postéro-antérieur (correspondant d'ailleurs au sens de l'ostéogénèse normale durant l'embryogénèse) 2) la sémiologie radiographique montre des signes de remodelage normal des ossifications hétérotopiques matures 3) l'étude histologique des lésions révèle un processus d'ossification endochondrale (41), correspondant à l'ostéogénèse normale 4) les patients présentent quasiment tous des malformations congénitales caractéristiques des pieds (notion connue de longue date).

Parallèlement, des travaux de recherche en biologie moléculaire et en génétique ont précisé la nature des BMP (appartenant à la famille des TGF β), et ont montré qu'elles présentaient une homologie de 75% avec la protéine du locus « dpp » de la *drosophila melanogaster*. Or la mutation de ce locus induit chez la drosophile des anomalies développementales durant l'embryogénèse similaires à celles observées dans la FOP, selon le même gradient. Kaplan a alors émis l'hypothèse que la FOP serait la conséquence d'une dysrégulation de l'ostéogénèse endochondrale, par une mutation génétique « gain

de fonction », dominante, entrainant une surexpression de la BMP 4 (celle-ci étant la seule du groupe des BMP capable d'induire une ostéogénèse *in vivo*) (56).

La surexpression de la BMP 4 dans les lymphocytes formant un infiltrat périvasculaire abondant au sein des lésions précoces de FOP a été prouvée peu après (6, 57, 58).

Enfin, des travaux plus récents s'attachent à déterminer le substrat génétique expliquant la surexpression de la BMP 4, sachant que le gène codant pour la BMP 4 en lui-même n'est pas muté dans la FOP. Des divergences existent quant à ces données génétiques. En effet, Lucotte et coll. ont trouvé une mutation du gène de la *noggin* sur le chromosome 17(7q21-22) dans 3 familles espagnoles (59). La *noggin* étant une protéine exerçant normalement un rétrocontrôle négatif sur l'expression de la BMP 4, cette mutation aboutit à la formation d'une protéine inactive et donc à une surexpression de la BMP 4. Kaplan et coll. ont par contre trouvé une mutation sur le chromosome 4 (4q27-31) dans 4 familles de FOP, cette région contenant au moins un gène impliqué dans le mécanisme d'adressage des BMP (60).

5) PREVENTION – TRAITEMENT

Il n'existe pas de traitement ayant fait la preuve formelle de son efficacité dans la FOP. Les études portant sur l'effet potentiel des biphosphonates (étidronate par voie intraveineuse) ont été décevantes. Les perspectives d'avenir les plus intéressantes à l'heure actuelle concernent les inhibiteurs de la BMP 4 (traitement expérimental), les inhibiteurs de l'angiogenèse (thalidomide) et les inhibiteurs des mastocytes (cellules qui semblent impliquées dans les lésions de FOP mais dont le rôle potentiel demeure mal connu).

La prise en charge des patients repose donc essentiellement sur la limitation des facteurs exacerbant les ossifications hétérotopiques : contre-indication de la biopsie d'une lésion dès lors que le diagnostic de FOP est évoqué (d'où l'importance majeure d'un diagnostic précoce), évitement des injections intramusculaires, de l'anesthésie locale pour les soins dentaires, et de toute intervention chirurgicale (contre-indications bien sûr relatives selon le rapport bénéfice / risque mis en jeu). Les patients doivent aussi être protégés des chutes et traumatismes de manière générale. Aussi, les manœuvres de mobilisation passive trop agressives dans le but de préserver les amplitudes articulaires doivent être proscrites.

6) DIAGNOSTIC DIFFERENTIELS

D'un point de vue théorique, de nombreux diagnostics différentiels sont évoqués dans la littérature, incluant notamment toutes les causes potentielles de calcification ou d'ossification des tissus mous. Pour beaucoup d'entres elles le tableau clinico-biologique et les éléments d'imagerie sont très différents et ne posent pas de problème. D'autres ayant déjà été évoquées sont par contre source de confusion très fréquente.

Parmi les diagnostics différentiels peu problématiques, on peut citer la calcinose universelle idiopathique, la dermatomyosite et la calcinose tumorale idiopathique (47). Dans la calcinose universelle les lésions calcifiantes débutent aux tissus sous-cutanés des extrémités et s'étendent aux ligaments, aux tendons et au tissu conjonctif des muscles. La dermatomyosite touche initialement aussi les extrémités, dans un contexte inflammatoire clinique et biologique, et la biopsie des lésions permet la confirmation diagnostique. Dans la calcinose tumorale idiopathique, maladie très rare, une masse calcifiée homogène d'architecture lobulée se développe à la face d'extension des articulations, excepté le genou. Dans ces trois pathologies, les calcifications denses n'évoluent pas vers la formation d'un os trabéculaire mature.

Le diagnostic différentiel de la FOP avec la myosite ossifiante (notamment sa forme non traumatique en cas de localisation et d'âge de survenue atypiques) et avec les sarcomes des tissus mous à déjà été abordé (*cf. paragraphe B-I-7-c*).

De même, les éléments sémiologiques scannographiques et IRM du diagnostic différentiel entre la FOP, la fibromatose juvénile agressive et les sarcomes ont été précisés (*cf. paragraphe B-II-3-b-ii et iii*) (48, 49): ces deux techniques d'imagerie permettent de visualiser l'atteinte précoce des fascias, caractéristique de la FOP, ce qui permet d'évoquer ce diagnostic avant même l'apparition des ossifications (épaississement et hypodensité des fascias en scanner, iso ou hypo-signal T1 et hyper-signal T2 en IRM, prise de contraste). Dans le cas d'une atteinte pseudo-nodulaire au sein d'un muscle, le caractère homogène et relativement bien limité de la lésion en IRM pourrait être un argument en faveur de la FOP et à l'encontre d'une fibromatose agressive (49).

Enfin, l'hétéroplasie osseuse progressive et l'ostéodystrophie héréditaire d'Albright sont 2 causes génétiques rares d'ossification hétérotopique ou de calcification des tissus mous dont les éléments spécifiques seront précisés (*cf. paragraphe B-II-8*).

Dans tous les cas, l'élément fondamental à retenir est **l'importance de l'examen clinique et radiologique des pieds** dès lors que le diagnostic de FOP est évoqué. La découverte de malformations caractéristiques des pieds pose le diagnostic de FOP devant un tableau de tuméfaction plus ou moins inflammatoire des tissus mous, que ce soit avant l'apparition des ossifications hétérotopiques (diagnostic différentiel avec une fibromatose agressive, un sarcome des tissus mous...) ou après (myosite ossifiante non traumatique, ostéosarcome extrasquelettique...). Le gradient anatomique de progression des lésions est aussi important, mais son observation nécessite souvent un recul de plusieurs années. Cette notion peut toutefois prendre toute sa valeur dans les très rares cas de FOP sans malformation des pieds (la FOP étant une maladie génétique à expression variable).

7) CONCLUSION SUR LA FOP

Une étude de Kitterman et coll. publiée en 2005(61) portant sur environ 50% de tous les cas connus de FOP dans le monde à l'heure actuelle (par l'intermédiaire de l'IFOPA), montre que 87% d'entre eux ont fait l'objet d'un diagnostic initial erroné. Le diagnostic incorrect le plus fréquent était celui de cancer (32%). Le délai moyen entre les 1ers symptômes et le diagnostic correct était de 4,1 ans, et en moyenne 6 médecins étaient consultés avant le redressement du diagnostic. Pour 67% des patients des gestes invasifs inutiles (biopsies) ont été pratiqués, et 68% d'entre eux ont reçu des traitements inappropriés. 49% ont subi une perte de mobilité résultant d'explorations invasives ayant déclenché des ossifications hétérotopiques. Enfin, seulement 8% des 184 ouvrages médicaux anglo-saxons passés en revue contenaient une description adéquate de la FOP, incluant l'avertissement que tout traumatisme, y compris iatrogène, pouvait accélérer le processus d'ossification hétérotopique. Les éléments du diagnostic différentiel, notamment la recherche de malformations caractéristiques des pieds, sont donc importants à connaître.

Bien qu'étant une maladie très rare, la FOP est d'un intérêt majeur dans le cadre plus général des ossifications hétérotopiques, car c'en est la seule cause dont la physiopathologie a pu être éclaircie, du moins en partie. Même s'il demeure des zones d'ombres et des controverses (par exemple quant aux gènes impliqués), l'étude du mécanisme de l'ostéogenèse hétérotopique et notamment la mise en lumière du rôle de la BMP 4 fonde les principales pistes d'avenir en matière de traitement médical, avec la perspective de pouvoir appliquer les résultats aux autres causes plus fréquentes d'ossification hétérotopiques.

8) HETEROPLASIE OSSEUSE PROGRESSIVE ET OSTEODYSTROPHIE HEREDITAIRE D'ALBRIGHT

Indépendamment de la FOP, une autre maladie génétique très rare caractérisée par la formation d'ossifications hétérotopiques a été individualisée à ce jour : l'hétéroplasie osseuse progressive (HOP).
Les anomalies génétiques sous-jacentes et le mécanisme physiopathologique conduisant à l'ossification hétérotopique sont différends dans la FOP et l'HOP.
L'ostéodystrophie héréditaire d'Albright (OHA) est due à des anomalies génétiques similaires à celles de l'HOP, mais ses manifestations cliniques sont très différentes et elle conduit à la formation de calcifications et non d'ossifications des tissus mous.

L'hétéroplasie osseuse progressive a été identifiée récemment par Kaplan et Shore chez des enfants initialement considérés comme atteints de formes atypiques de FOP (62). Ces patients n'avaient pas de malformation squelettique et la présentation radiologique était différente du tableau typique de FOP.
Dans l'HOP, les premiers symptômes surviennent dans l'enfance sous la forme d'éruption maculo-papulaire aux sites des futures ossifications hétérotopiques. A l'inverse de la FOP il ne semble pas exister de facteurs déclenchant tels que les traumatismes, les infections ou les injections. Les lésions cutanées deviennent rapidement coalescentes pour former des plaques ossifiées extensives, puis s'étendent aux tissus sous-cutanés et aux fascias. Une distribution hémimélique est décrite dans un certain nombre de cas (63).
La sévérité de l'HOP dépend essentiellement de la topographie et de l'extension des ossifications hétérotopiques qui entraînent une perte de mobilité, en général moindre que dans la FOP. L'atteinte du thorax avec la scoliose et la rigidité qui en découlent peut exposer à des complications infectieuses respiratoires fatales.
Histologiquement, il s'agit d'un processus d'ossification intra-membraneuse initié par des cellules mésenchymateuses, les 1éres anomalies étant observées au niveau des adipocytes sous-cutanés.
Peu de cas de transmission familiale sont connus dans cette maladie exceptionnelle, mais les rares exemples rapportés suggèrent une transmission génétique sur un mode autosomique dominant avec expression variable et possibilité de mosaïque somatique.

L'absence de malformation des pieds et la topographie des lésions dans l'HOP font facilement la différence avec la FOP. Il existe par contre plusieurs similitudes entre l'HOP et l'OHA.

Cette pathologie, décrite par Albright en 1942, est caractérisée par des anomalies morphologiques et endocriniennes. Le syndrome polymalformatif comprend essentiellement une petite stature, un faciès rond (« lunaire »), un hypertélorisme, et une brièveté des métacarpiens (prédominant sur les 4 et 5émes, parfois associée à une brièveté des métatarsiens). Des calcifications sous-cutanées se développent autour des articulations des membres inférieurs. Le retard mental est fréquent. Les examens biologiques montrent une résistance périphérique à la parathormone qui se manifeste par une hypocalcémie, une hyperphosphatémie et un taux élevé de PTH circulante (tandis qu'il n'y a pas d'anomalie biologique dans la FOP et l'HOP). Il peut y avoir une résistance à d'autres hormones (hormones ovariennes et thyroïdiennes, hormone antidiurétique, prolactine).

L'OHA est causée par une mutation qui inactive le gène GNAS-1 (chromosome 20), codant pour la sous-unité α du complexe activateur de la protéine G. La transmission semble se faire sur un mode autosomique dominant. Par ailleurs, des cas récents d'HOP identifiés dans une famille d'OHA ont montré que les deux maladies sont liées à la même mutation du gène GNAS-1 : la transmission du gène muté par le père conduit à une HOP, tandis que la transmission par la mère conduit à une OHA, ceci traduisant un phénomène d'empreinte génétique (39).

9) REVUE ICONOGRAPHIQUE

Les deux cas suivant permettent d'appréhender les principales caractéristiques de la fibrodysplasie ossifiante progressive en imagerie. Le cas n° 13 est inhabituel de par l'âge tardif du diagnostic, mais le tableau est tout-à-fait typique à la phase d'état de la maladie.

CAS n°13 :

Patient de 10 ans consultant pour des myalgies mal systématisées des membres inférieurs, de type mixte, évoluant depuis 1 an. Notion de maladie d'Osgood Schlatter du genou droit.

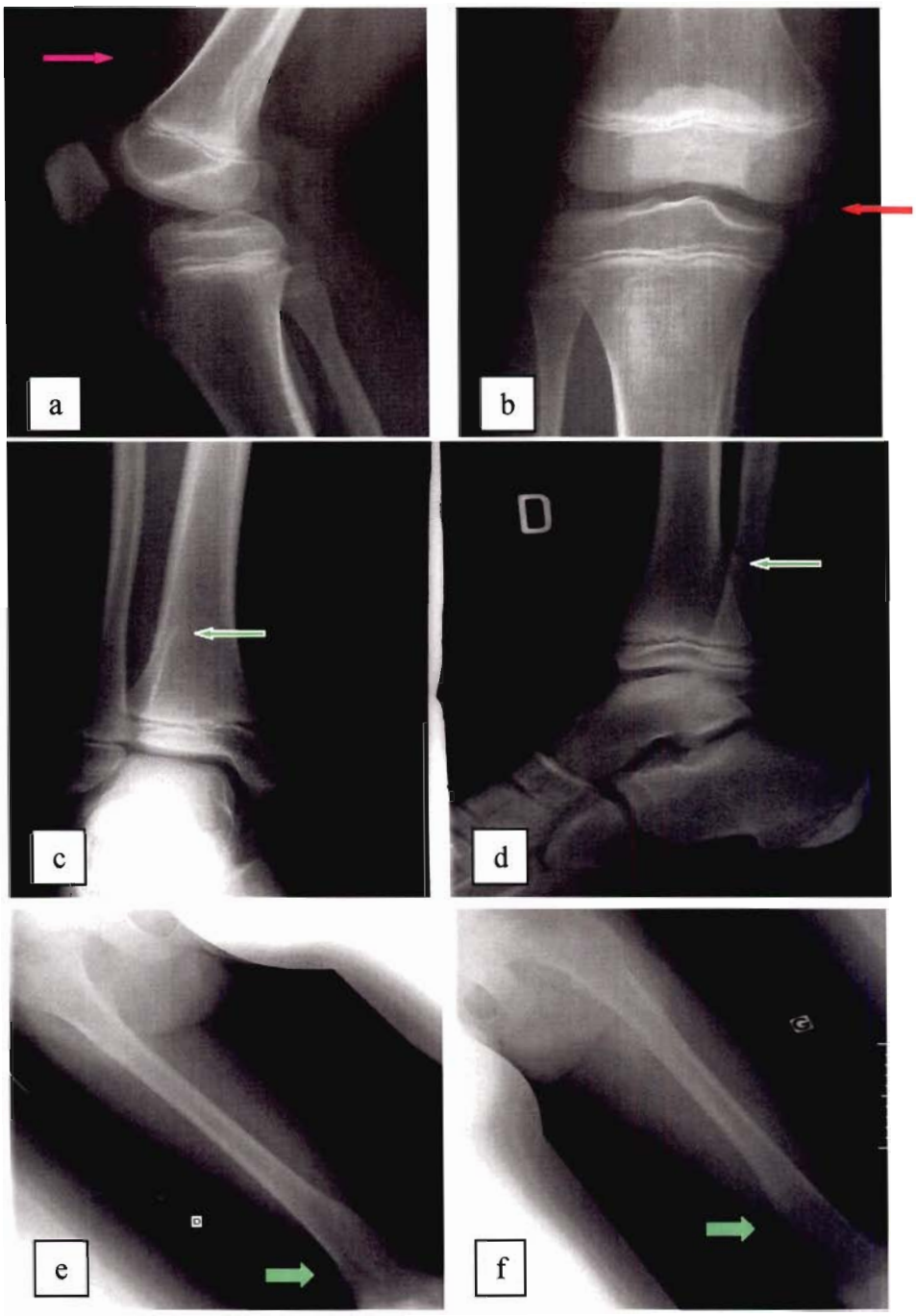


Figure 32 (cas 13) : Radiographies de profil (a) et de face (b) du genou droit ; cheville droite de face (c) et profil (d) ; fémurs droit (e) et gauche (f) de face.

Les radiographies des membres inférieurs (*figure 32*) retrouvent de discrètes calcifications des insertions musculo-tendineuses (flèches vertes) donnant un aspect de pseudo-exostoses, notamment à l'insertion distales des adducteurs, ainsi qu'une calcification du ligament latéral interne du genou droit (*figure 32b*, flèche rouge), et une calcification intra-musculaire à l'insertion distal du quadriceps droit (*figure 32a*, flèche violette).

De plus, l'attention est attirée cliniquement par une malformation congénitale bilatérale des pieds, avec des hallux courts et déformés en valgus. Les radiographies des pieds (*figure 33 a et b*) montrent en effet une hypoplasie et une déformation de la phalange proximale des 1ers rayons entrainant un valgus de la phalange distale. A l'âge de 10 ans, il s'est formé une synostose de la 1ère articulation métatarso-phalangienne droite (*figure 33 b*, flèche verte).

De plus, la radiographie du bassin de face (*figure 33 c*) retrouve une coxa magna bilatérale prédominante à droite, avec des cols fémoraux larges, et une insuffisance de couverture cotyloïdienne de la tête à droite.

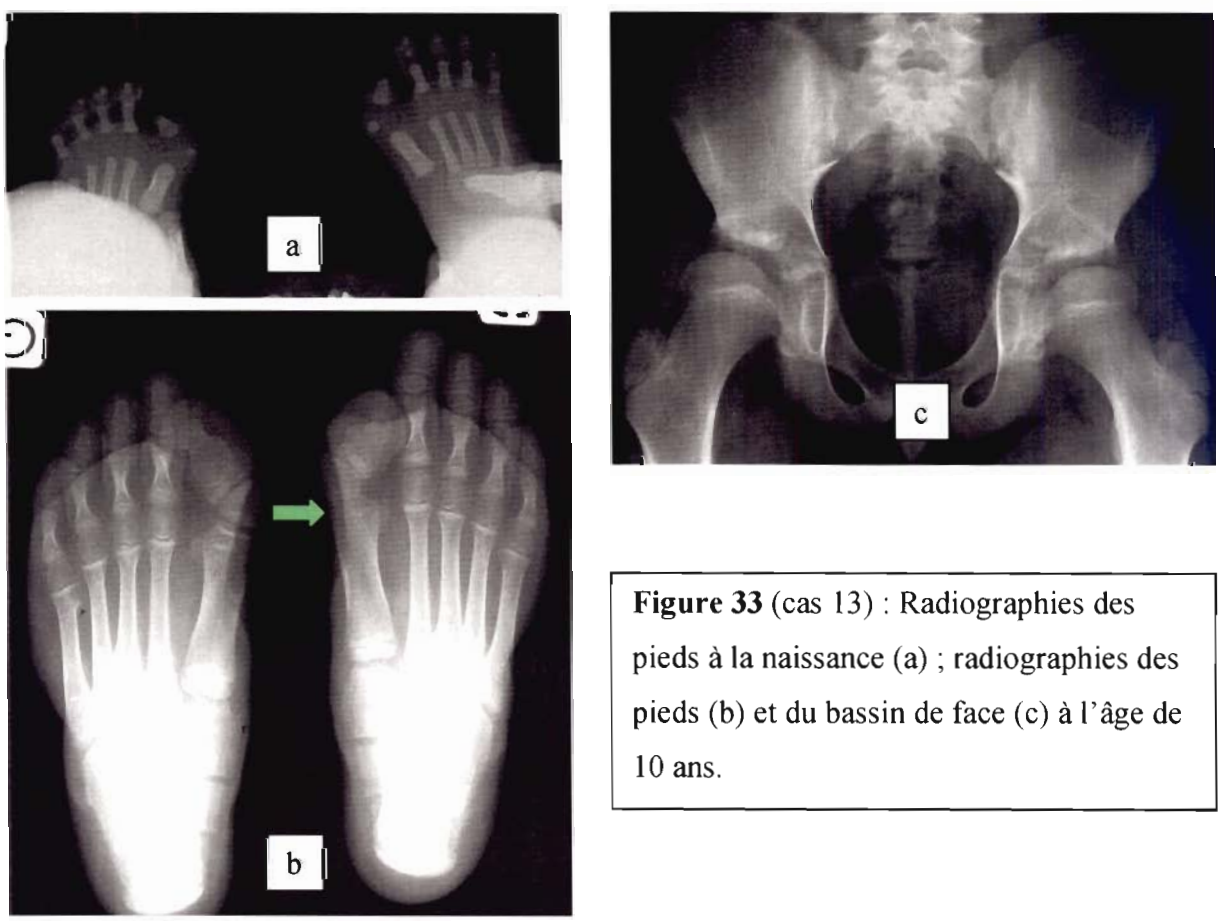


Figure 33 (cas 13) : Radiographies des pieds à la naissance (a) ; radiographies des pieds (b) et du bassin de face (c) à l'âge de 10 ans.

L'association de ces calcifications débutantes multiples des parties molles et de ces malformations congénitales des pieds caractéristiques fait porter le diagnostic de Fibrodysplasie Ossifiante Progressive (FOP). Néanmoins, il s'agit là d'une forme atypique de la maladie de par l'âge tardif au moment du diagnostic, de par le caractère peu évolué et peu symptomatique de ces ossifications débutantes, et de par la localisation aux membres inférieurs des lésions révélatrices. En effet, la maladie est révélée habituellement dans les 5 premières années de vie par des ossifications hétérotopiques des masses para-vertébrales (en général cervicales), dont la symptomatologie inaugurale est relativement bruyante (tuméfactions plus ou moins douloureuses des parties molles).

L'évolution est initialement lente et peu invalidante chez ce patient, il y a peu de poussées douloureuses, et les radiographies du rachis ne montrent pas d'anomalie des parties molles jusqu'à l'âge de 12 ans (*figure 34 a et b*). La radiographie du genou droit à l'âge de 13 ans (*figure 34 c*) montre l'évolution de la pseudo-exostose métaphysaire fémorale distale et de l'ossification hétérotopique quadricipitale depuis l'âge de 10 ans (*figure 32*).

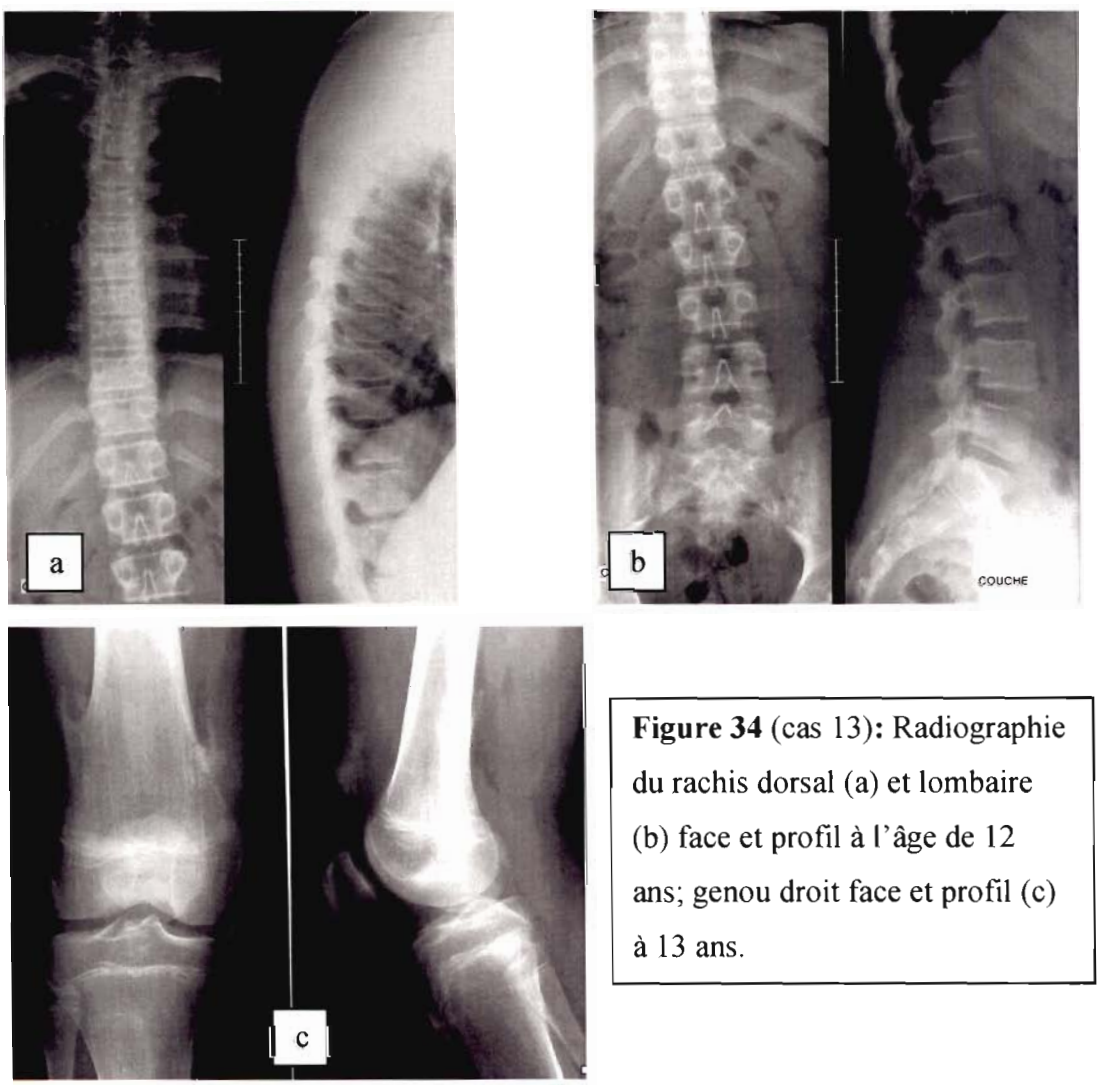


Figure 34 (cas 13)**:** Radiographie du rachis dorsal (a) et lombaire (b) face et profil à l'âge de 12 ans; genou droit face et profil (c) à 13 ans.

A partir de l'âge de 13 ans, l'évolution s'accélère et le patient présente des poussées itératives qui se traduisent par des tuméfactions mal limitées modérément douloureuses des parties molles, touchant successivement les régions dorsale, lombaire, scapulaire et axillaire droite puis gauche, fémorale droite antéro-médiale distale. Les douleurs s'installent rapidement, puis régressent en quelques semaines, laissant place à des tuméfactions dures et insensibles.

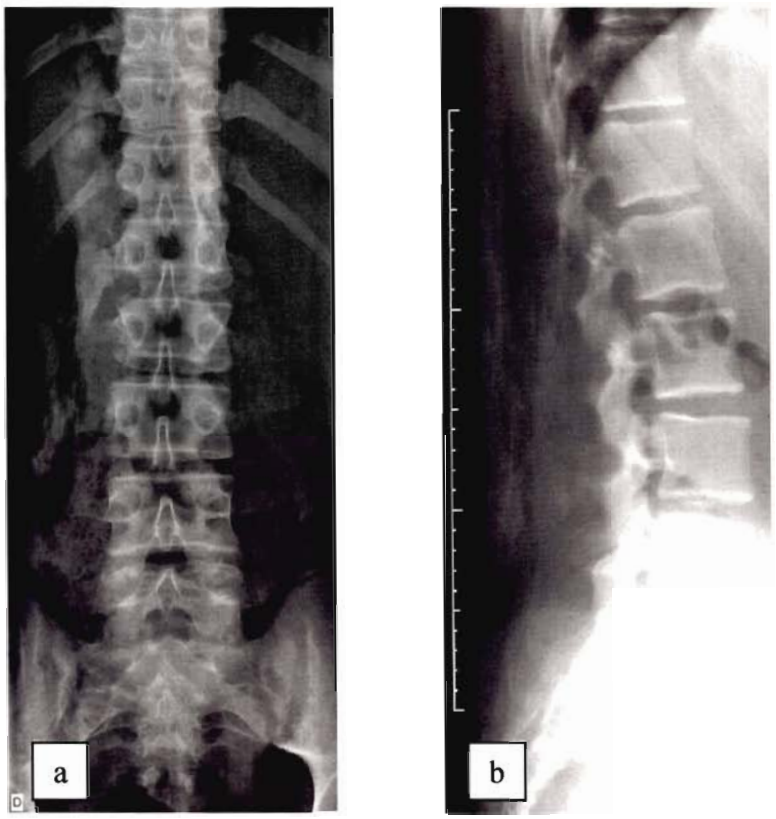


Figure 35 (cas 13): Radiographies du rachis lombaire de face (a) et profil (b) à l'âge de 14 ans

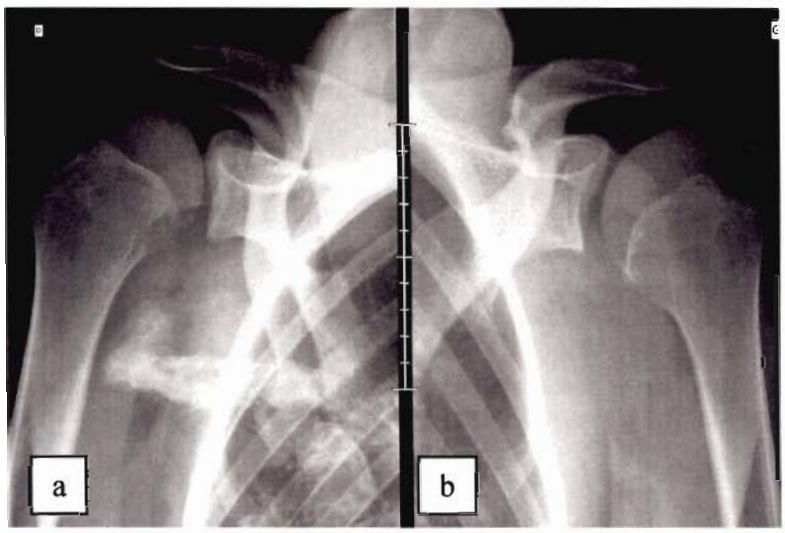


Figure 36 (cas 13): Radiographie des épaules droite (a) et gauche (b) de face à l'âge de 14 ans

Les radiographies des zones atteintes montrent initialement des calcifications floconneuses des parties molles, de taille et de forme variables, correspondant à des ossifications encore immatures (*figures 35 et 36*). Certaines sont planes, suggérant l'ossification de fascias intermusculaires (*figure 35 b, figure 37 a et c*, flèches vertes).

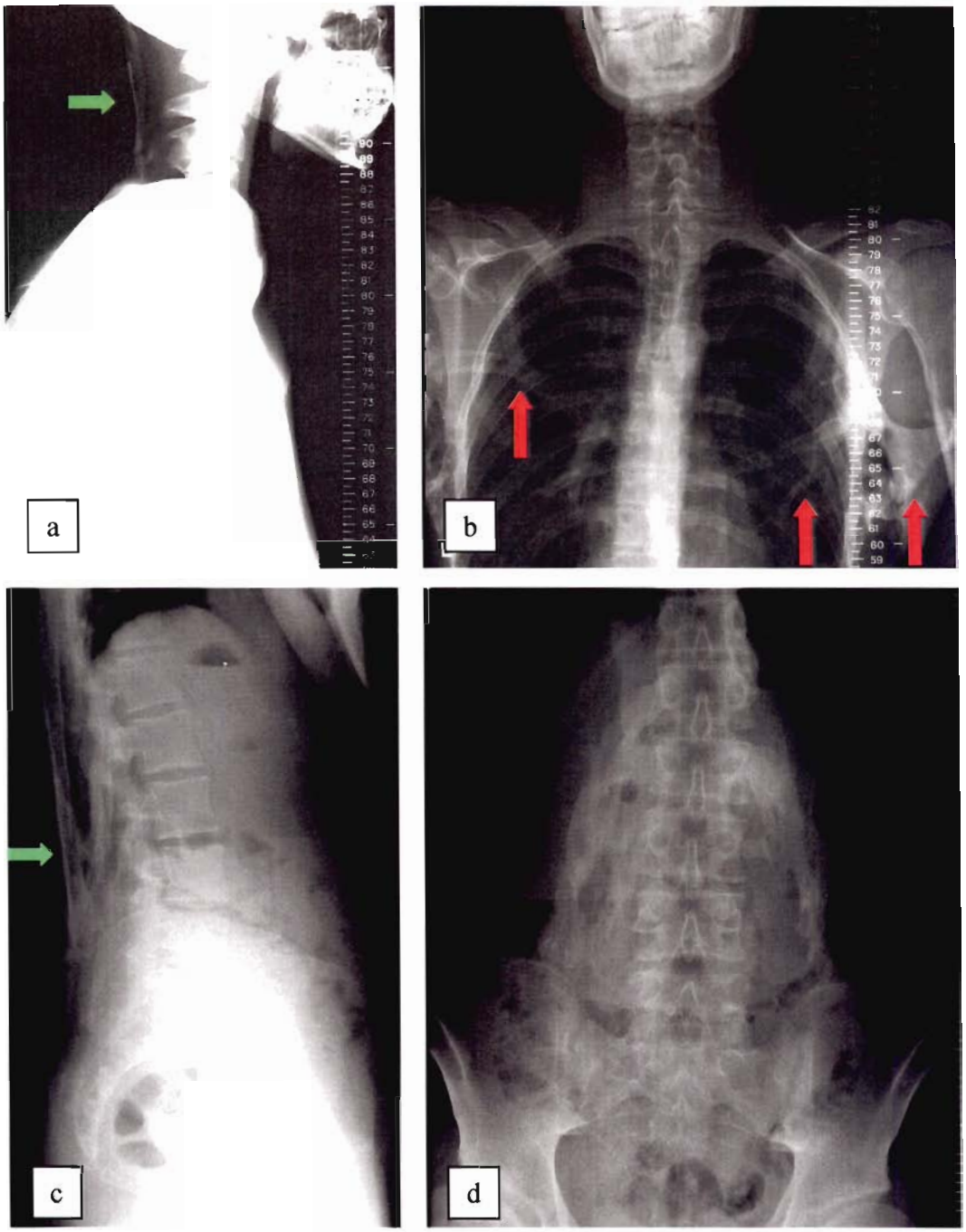


Figure 37 (cas 13) : Radiographies à l'âge de 16 ans du rachis cervical de profil (a), du thorax de face (b), du rachis lombaire de profil (c) et de face (d).

Le bilan radiographique réalisé à l'âge de 16 ans (*figures 37 et 38*) montre la progression topographique des ossifications hétérotopiques, notamment au niveau du rachis cervical (*figure 37 a*), au niveau scapulo-thoracique et axillaire (*figure 37 b*, flèches rouges), et au niveau des muscles de la loge antérieure de la cuisse droite (*figure 38*). L'aspect mature de ces ossifications devient visible avec différenciation cortico-médullaire de la lésion lombaire sur le cliché de profil (*figure 37 c*), et aspect trabéculaire de la lésion de la cuisse droite (*figure 38*).

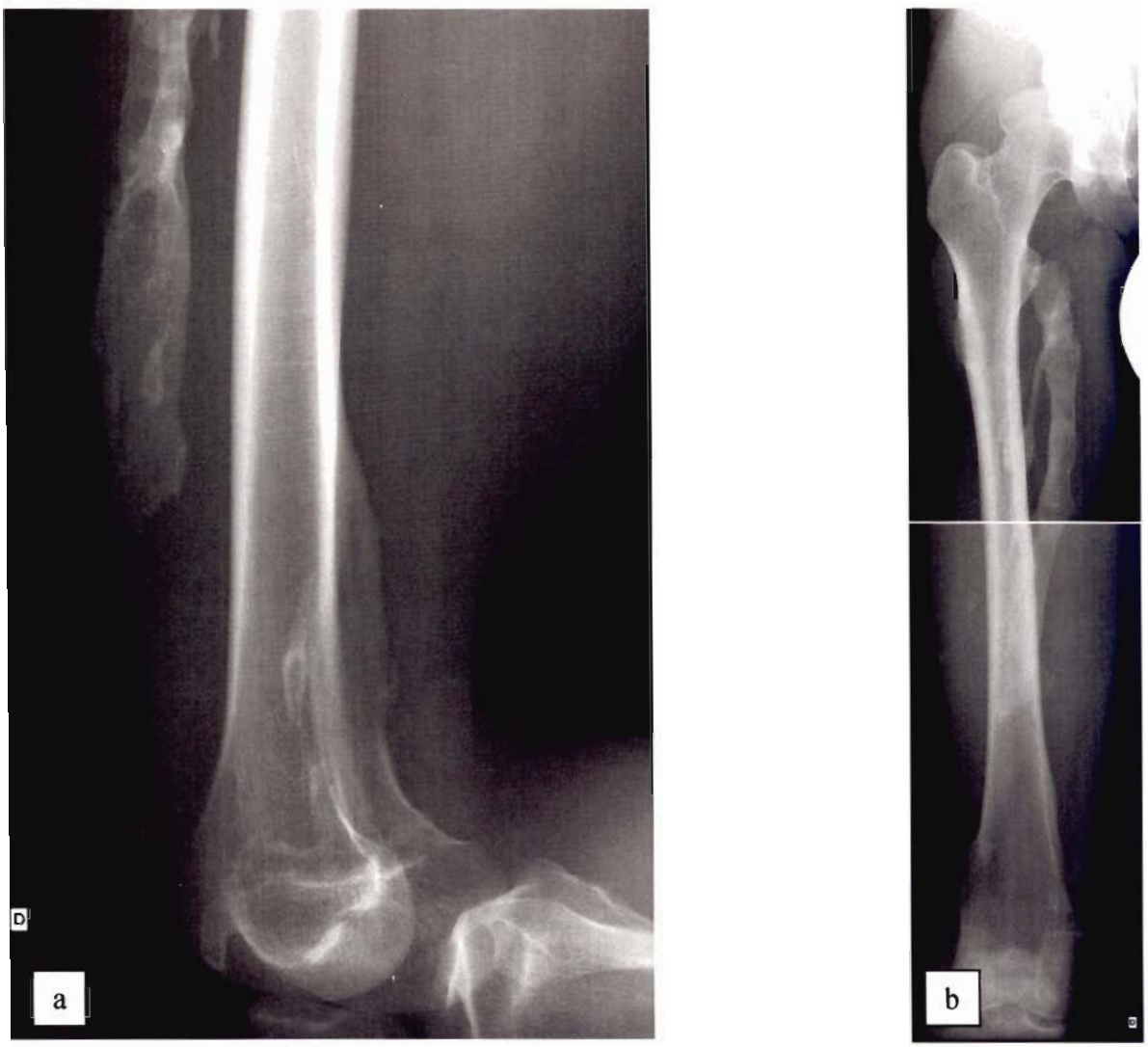


Figure 38 (cas 13) : Radiographies de la cuisse droite de profil (a) et de face (b) à l'âge de 16 ans.

Sur le plan scintigraphique (*figure 39*), les lésions présentent une hyperfixation précoce (flèches vertes) dès l'apparition des douleurs, qui régresse ensuite progressivement et partiellement à mesure de la maturation des ossifications. A terme, les ossifications complètement matures montrent une fixation scintigraphique similaire à celle de l'os normal (flèches rouges).

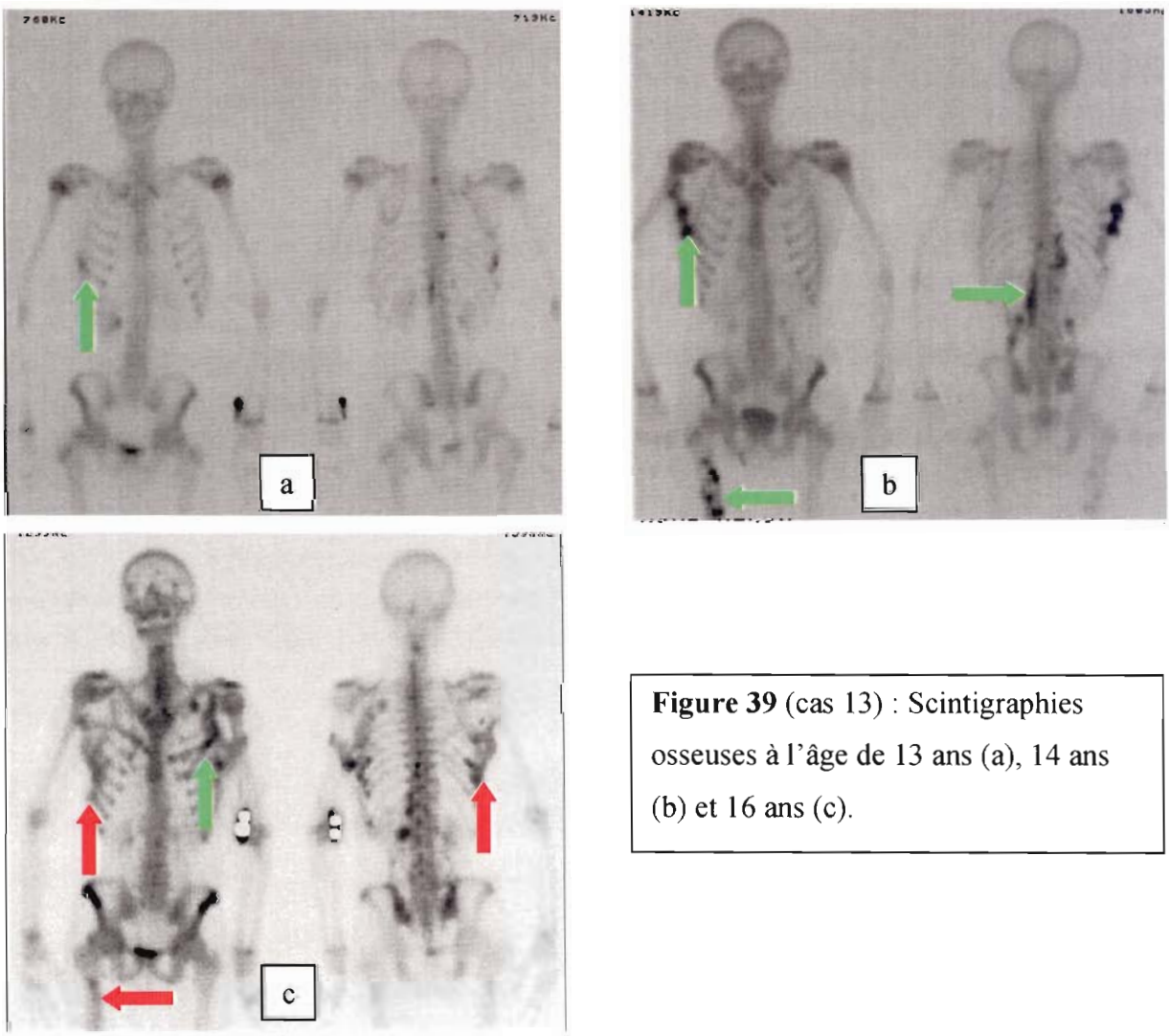


Figure 39 (cas 13) : Scintigraphies osseuses à l'âge de 13 ans (a), 14 ans (b) et 16 ans (c).

A ca stade d'évolution de la maladie, les ossifications para-rachidiennes et scapulo-thoraciques sont responsables d'une raideur du rachis et d'un déficit encore modéré d'abduction et d'antépulsion des bras. Il n'y a pas encore d'ankylose notamment des épaules car les ponts osseux entre la cage thoracique et les humérus ne sont pas complets. Il n'y a pas non plus de syndrome restrictif respiratoire significatif ni de retentissement fonctionnel sur la marche.

Les poussées d'ossification ont été traitées de manière itérative par cures de biphosphonates et de corticoïdes par voie intraveineuse avec relais per-os, sans efficacité significative objectivable.

Le traitement repose essentiellement sur la prévention de tout traumatisme, y compris iatrogène (contre-indication de la chirurgie sauf nécessité vitale, contre-indication de l'anesthésie locale pour les soins dentaires ...).

CAS n°14 :

Patiente atteinte d'une FOP diagnostiquée à l'âge de 7 ans. Le tableau inaugural, typique, se manifeste par l'apparition spontanée de masses para-vertébrales cervicales postérieures et lombaires, douloureuses, avec une impotence fonctionnelle des 2 épaules prédominante à gauche (l'abduction et l'antépulsion sont limitées à 80°). Les radiographies montrent alors de fines calcifications floconneuses des parties molles para-vertébrales. A ce tableau s'associe un antécédent notable d'hallux valgus bilatéral opéré à l'âge de 3 ans, rendant très probable le diagnostic de FOP.

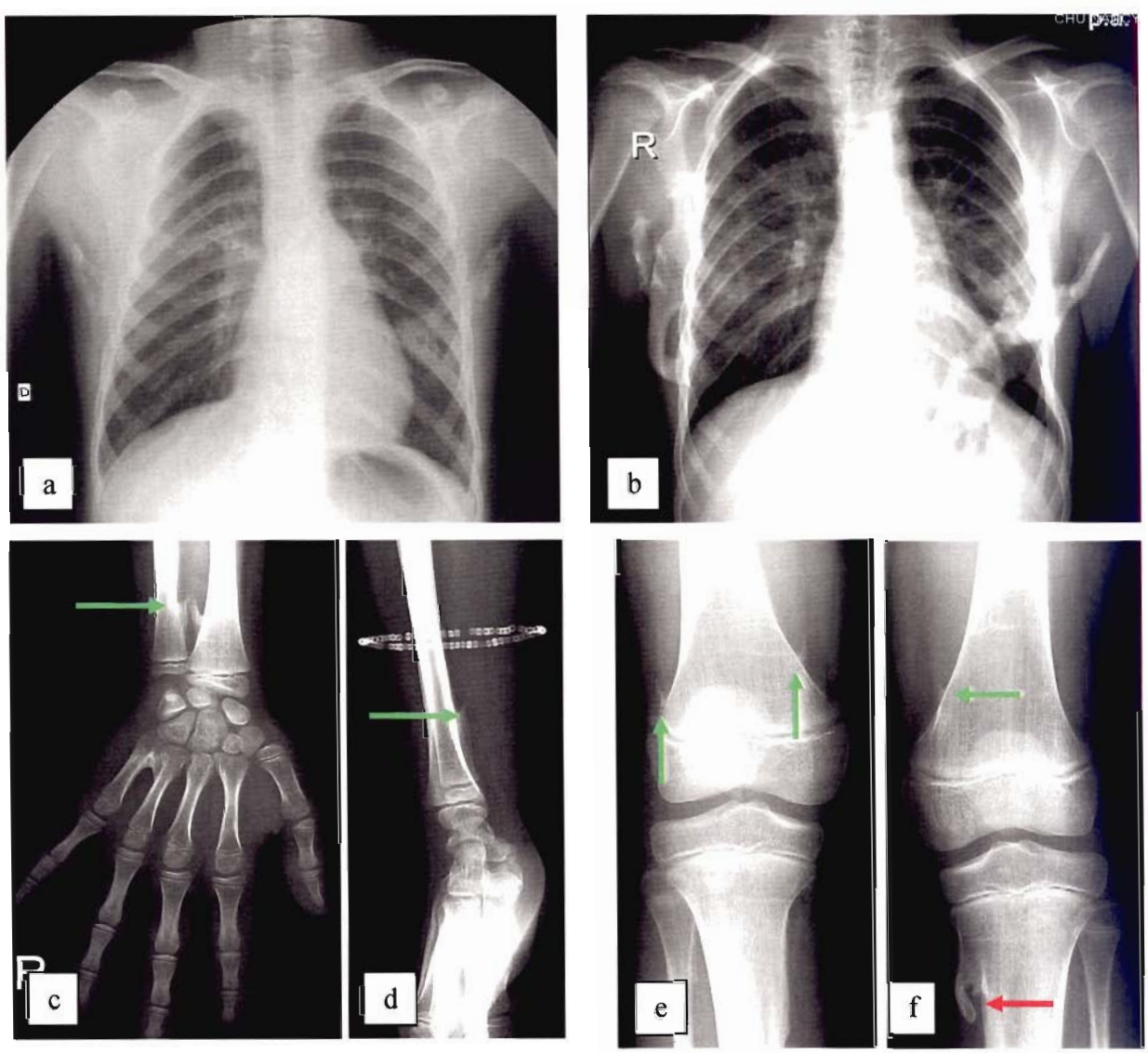


Figure 40 (cas 14) : Radiographie thoraciques à l'âge de 7 ans (a) et 11 ans (b) ; main et poignet droits de face (c) et profil (d) et genou droit de face (e) et profil (f) à l'âge de 9 ans.

Les radiographies thoraciques (*figure 40 a et b*) montrent l'évolution des ossifications hétérotopiques au niveau scapulo-thoracique entre l'âge de 7 et 11 ans.

Les radiographies du poignet et du genou (*figure 40 c, d, e et f*) retrouvent de fines calcifications des insertions musculo-tendineuses donnant un aspect de pseudo-exostoses (flèches vertes) ainsi qu'une exostose typique métaphysaire tibiale proximale (flèche rouge).

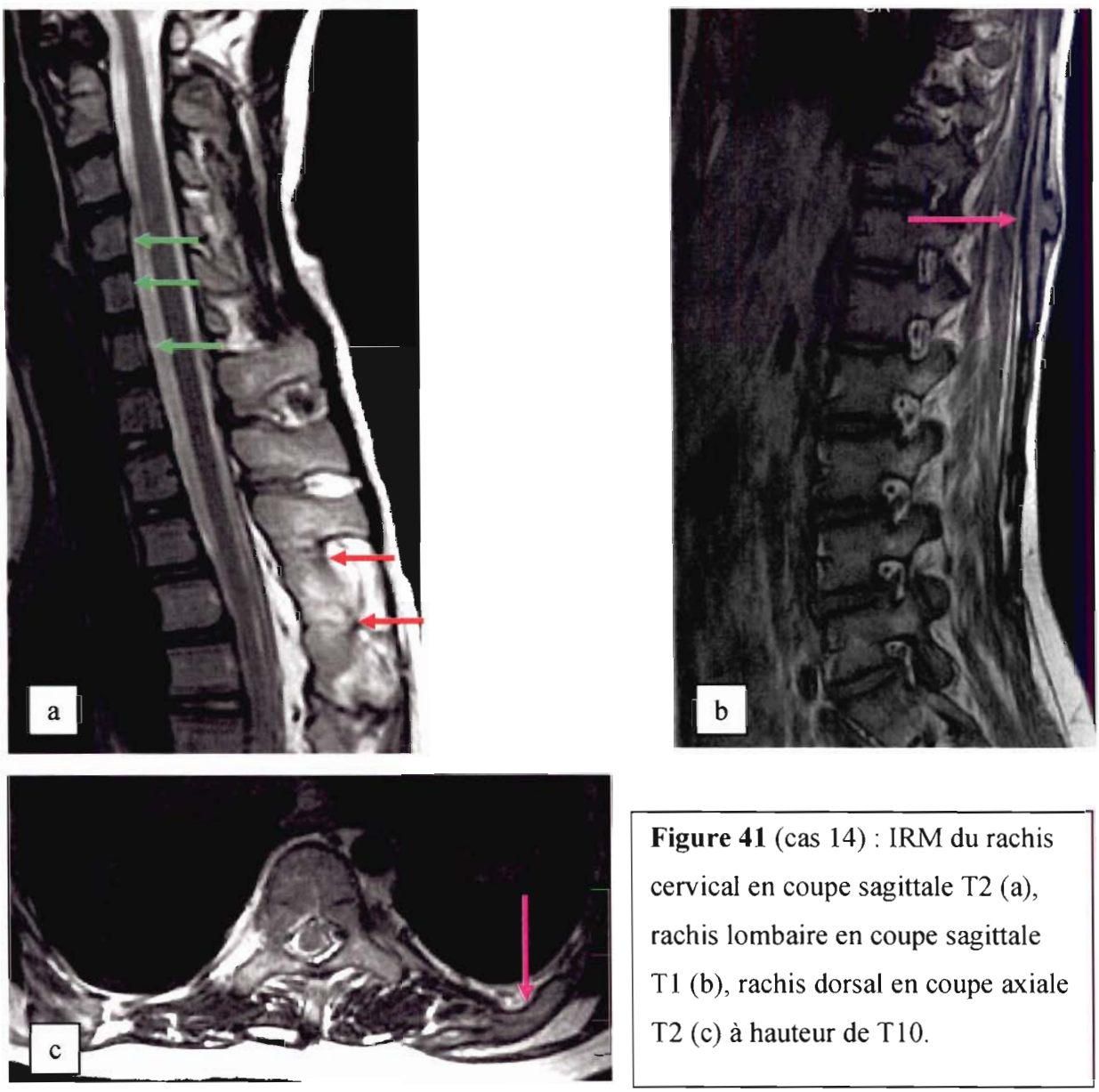


Figure 41 (cas 14) : IRM du rachis cervical en coupe sagittale T2 (a), rachis lombaire en coupe sagittale T1 (b), rachis dorsal en coupe axiale T2 (c) à hauteur de T10.

L'IRM du rachis cervical (*figure 41 a*) permet de visualiser des anomalies congénitales vertébrales qui sont associées de manière inconstante à la FOP : certaines vertèbres, notamment C4, C5 et C6 (flèches vertes) ont un index vertébral (rapport de la hauteur sur le diamètre antéropostérieur du corps vertébral) anormal (> 1, le corps est donc plus haut que long). Aussi, il existe une fusion des arcs postérieurs des vertèbres T3, T4 et T5 (flèches rouges).

Les *figures 41 b et c* montrent l'aspect des ossifications hétérotopiques matures en IRM (flèches violettes) : il y a une différenciation cortico-médullaire bien visible, l'os médullaire a un signal de type graisseux en hyper T1 et T2 semblable à celui des corps vertébraux, limité par un os corticale en vide de signal.

La *figure 42* permet d'apprécier l'évolution de la prise de contraste à mesure de la maturation de l'ossification: prise de contraste intense d'une lésion immature récente *(a)*, puis régression et discrète prise de contraste résiduelle de la même lésion à 2 ans d'intervalle *(b)*.



Figure 42 (cas 14) : IRM du rachis lombaire en coupe sagittalle T1 gado fatsat à l'âge de 9 ans (a) puis à l'âge de 11 ans (b).

III. PARAOSTEOARTHROPATHIES NEUROGENES, OSSIFICATIONS HETEROTOPIQUES POST CHIRURGICALES, AUTRES CAUSES APPARENTEES

1) DEFINITIONS, CIRCONSTANCES DE SURVENUE, INCIDENCE

Les paraostéoarthropathies neurogènes (POAN) correspondent à la survenue d'ossifications hétérotopiques péri-articulaires, au niveau des grosses articulations des régions paralysées suite à une atteinte neurologique. Les premières descriptions remontent à 1883 par Reidel puis 1918 avec les travaux de Dejerine et Ceillier sur des soldats de la Première Guerre Mondiale blessés médullaires. Les POAN compliquent plus fréquemment les lésions du système nerveux central, touchant en premier lieu les patients para ou tétraplégiques suite à une atteinte traumatique médullaire (20 à 25%, dont 35% cliniquement significatives (64, 65)) ou cérébrale (10 à 20%, dont 10% cliniquement significatives (66)). De multiples autres causes centrales peuvent être concernées, mais beaucoup moins fréquemment : encéphalite (67), myélite, méningite (68), tumeurs (3), abcès épidural, hémorragie sous-arachnoïdienne (69), accident vasculaire cérébral ischémique... Les POAN sont très rares mais possibles dans les pathologies neurologiques périphériques (des cas ont notamment été décrits dans le cadre de syndromes de Guillain-Barré (70, 71)).

Les ossifications hétérotopiques péri-articulaires après arthroplastie totale de hanche sont une complication commune. Elles peuvent également survenir (beaucoup moins fréquemment) dans d'autres circonstances chirurgicales en d'autres sites (arthroscopie et/ou arthroplastie du genou, de l'épaule, du coude) et de manière générale après tout type de traumatisme touchant l'appareil locomoteur (luxation, fracture). L'incidence précise des ossifications hétérotopiques après arthroplastie totale de hanche est très difficile à apprécier au regard des données de la littérature. Les chiffres varient considérablement, de 1 à 90% (64, 72). Cette difficulté est liée à plusieurs facteurs : l'incidence varie selon que l'on s'intéresse aux ossifications hétérotopiques cliniquement significatives uniquement, ou que l'on dépiste systématiquement toute formation osseuse même minime. Ainsi une étude prospective risque de retrouver une incidence plus élevée que dans le cadre d'une

étude rétrospective. De même les chiffres varient selon le type de service impliqué dans l'étude (le diagnostic aura tendance à être plus systématique dans un service de rééducation fonctionnelle qu'en réanimation). Aussi la méthode diagnostic utilisée influe sur le résultat : la scintigraphie a une sensibilité de détection supérieure à la radiographie standard simple à la phase précoce pré-osseuse, de même que le scanner est plus sensible pour la détection de petits îlots osseux. Enfin, la durée du suivi du patient intervient, ainsi que la modification à mesure du temps des pratiques chirurgicales avec l'utilisation préférentielle de la voie d'abord latérale et l'utilisation prophylactique des anti-inflammatoires (indométacine) en post-opératoire, qui réduisent l'incidence des ossifications hétérotopiques. En se basant sur la méta-analyse d'Ahrengart publiée en 1991 portant sur une trentaine d'études antérieures, on peut estimer l'incidence des ossifications hétérotopiques cliniquement significatives entre 1 et 27%. Les articles de Thomas (73) et Naraghi (74) rapportent des chiffres d'environ 53%.
Ces limites en matière d'épidémiologie concernent aussi les POAN.

Deux autres causes considérées comme apparentées aux POAN et aux ossifications post-traumatiques doivent être signalées :
- les brulures, compliquées d'OH dans 1 à 3% des cas d'après Evans (75), ce d'autant que la lésion est profonde et étendue (là encore les chiffres sont très variables en fonction des méthodes et des critères diagnostics retenus, certaines études rapportant des incidences de plus de 30%)
- les blocages neuromusculaires (notamment par les curares) dans la prise en charge des syndromes de détresse respiratoire de l'adulte (SDRA) (76)

2) FACTEURS DE RISQUE

Le mécanisme conduisant à l'ossification hétérotopique est complexe, probablement multifactoriel, et encore très mal élucidé. La composante traumatique (ou micro traumatique) semble quasiment constante. Certains facteurs de risque ont été identifiés, différents selon l'étiologie.

a) *POAN dans le cadre d'un traumatisme crânien* (77)

La spasticité des membres est associée à un risque plus élevé de développer des ossifications hétérotopiques. Garland a constaté chez des patients traumatisés crâniens que 89% des articulations atteintes l'étaient au niveau de membres spastiques, la hanche étant la plus fréquemment touchée (78). Un autre facteur associé est la position de décortication et de décérébration (79). L'extension des lésions cérébrales est aussi corrélée aux OH : les lésions axonales diffuses prédisposeraient aux OH (80) plus que les lésions focalisées, ce d'autant que les patients seraient jeunes, avec de longue période de coma et une spasticité des membres. Une période d'immobilisation prolongée est également corrélée à l'OH (81). La ventilation mécanique, parfois utilisée pour le monitoring de la pression intracrânienne, est connue pour provoquer des modifications homéostatiques favorisant les OH (82): l'alcalose respiratoire induite favorise la précipitation des sels phospho-calciques (cette influence du pH a été montrée au niveau de sites fracturaires où le volume du cal osseux produit est proportionnel à l'alcalinité locale).

b) Ossification hétérotopique après arthroplastie totale de hanche

Plusieurs facteurs de risque spécifiques de cette étiologie ont été rapportés. Ceux-ci incluent le sexe masculin (83-85), les ossifications hétérotopiques préexistantes (85, 86), l'arthrose avec ostéophytose importante (83, 85, 86), une amplitude articulaire limitée en pré-opératoire (84), et certaines maladies se manifestant par une tendance à produire de l'os telles que la spondylarthrite ankylosante (86, 87) et l'hyperostose squelettique idiopathique diffuse (DISH) (88).

3) PHYSIOPATHOLOGIE

L'ossification hétérotopique est considérée comme provenant de cellule souches mésenchymateuses présentes à l'état quiescent dans les tissus mous, se différenciant en cellules ostéogéniques sous l'effet d'un stimulus approprié. Trois conditions sont nécessaires pour le développement de ces OH (89): un évènement déclenchant, la présence de cellules souches mésenchymateuses et un environnement permettant l'ostéogenèse. Un facteur neurologique a été suggéré dans le cadre des POAN, mais dont le mécanisme reste très mal connu (90, 91). Les cellules souches mésenchymateuses sont multipotentes, et peuvent générer du cartilage, de l'os, du muscle, des tendons, du ligament ou de la graisse. L'agent inducteur déclenchant la différenciation de ces cellules mésenchymateuses en chondroblastes puis ostéoblastes correspond probablement aux « Bone Morphogenic Proteins » (BMP, notamment la BMP 4), dont l'existence et les effets en fonction des conditions locales ont été montrés par les travaux d'Urist et coll. (92) (les protéines extraites d'une matrice osseuse mise en culture avec du tissu musculaire induisent la formation d'os si le tissu est vascularisé, et de cartilage s'il est avasculaire). D'autres facteurs inducteurs tels que l'Interleukine-1β, la Prostaglandine E2, l'Hormone de Croissance, la Prolactine, etc. ont probablement un rôle mais les interactions entre tous ces facteurs est très complexe et largement méconnue. Par exemple, dans le cas particulier des traumatisés crâniens, le sérum de ces patients a montré le pouvoir d'induire une prolifération cellulaire sur des cultures d'ostéoblastes de rats (93), suggérant l'existence d'un facteur circulant qui induirait la libération de facteurs inducteurs locaux, qui à leur tour déclencheraient l'ossification hétérotopique. Par ailleurs, divers facteurs de l'environnement tissulaire local ont été évoqués dans la pathogenèse des ossifications hétérotopiques, notamment des modifications microcirculatoires (qui peuvent ramener à un mécanisme neurologique, par atteinte du système nerveux végétatif), ainsi que l'hypoxie et l'alcalose.

Dans le cas des OH après arthroplastie totale de hanche, l'hématome postopératoire est supposé jouer un rôle, mais la relation de causalité précise reste obscure. Une étude expérimentale avec injections répétées de sang sans des quadriceps de lapins n'a par exemple montré aucune modification radiographique consécutive.

Une autre étude expérimentale mérite d'être mentionnée, qui a montré l'induction d'OH dans des quadriceps de lapins par les microtraumatismes musculo-tendineux liés à une remobilisation passive forcée après une immobilisation prolongée (94).

4) CLINIQUE

Les signes cliniques éventuels de l'ossification hétérotopique débutent entre 3 et 12 semaines après l'évènement déclenchant, avec un pic d'incidence au 2éme mois. Parfois, la détection peut se faire avant la 3éme semaine ou après le 3éme mois.

La plupart des cas d'ossifications hétérotopiques sont asymptomatiques. Sinon, ils se manifestent par un tableau clinique aspécifique associant le plus souvent une douleur et une limitation de l'amplitude articulaire. La présentation est parfois pseudo-inflammatoire, avec un érythème, une chaleur et un œdème localisés et modérés (4, 66).

Ce tableau précoce pseudo-inflammatoire peut faire évoquer une thrombose veineuse profonde ou une complication infectieuse (cellulite, arthrite septique).

La limitation de l'amplitude articulaire peut progresser jusqu'à devenir invalidante (10 à 20% des patients, dont 10% aboutissent à une ankylose complète).

Les autres complications possibles sont les escarres (en cas de volumineuse OH située au niveau d'un point d'appui), la compression ou l'engainement d'un nerf périphérique (par exemple le nerf sciatique, parfois symptomatique) (95, 96), ou encore une compression vasculaire.

5) BIOLOGIE

Dans la plupart des cas d'OH, les paramètres biologiques principaux sont normaux, notamment le bilan phosphocalcique.

Seul le dosage plasmatiques des Phosphatases Alcalines peut être utilisé dans certaines situations pour le diagnostic précoce des OH. En effet, le taux commence à augmenter dès 2 à 3 semaines après le facteur déclenchant, pour atteindre un pic d'environ 3.5 fois la normale vers 10-11 semaines, avant de revenir à un taux normal vers la 18éme semaine (97). Cette élévation du taux est due à la production de l'iso-enzyme osseuse de la Phosphatase Alcaline, qui est un marqueur de l'activité ostéoblastique.

Toutefois, le dosage de cette enzyme ne permet pas d'évaluer la maturité des ossifications car son taux peut rester élevé pendant des années en l'absence d'évolution, ou se normaliser malgré la présence d'OH actives. Aussi, son élévation n'a pas de valeur en cas de fractures associées ou après une arthroplastie totale de hanche.

Enfin, le dosage de l'excrétion urinaire par 24 heures de la Prostaglandine E2 a également été proposé comme un indicateur précoce et fiable de la survenue d'OH (98).

6) TOPOGRAPHIE

Les ossifications hétérotopiques apparaissent le plus souvent au niveau des grosses articulations. Pour chaque articulation, il existe d'après certains auteurs (66) des localisations préférentielles en fonction de l'étiologie, quoique ces arguments topographiques ne semblent pas forcément consensuels. Les phénomènes de spasticité peuvent expliquer en partie ces localisations préférentielles dans le cadre des POAN. Les OH post-traumatiques peuvent être para ou péri-articulaires, alors que les OH des POAN sont plutôt para-articulaires.

a) Hanche

Les OH post-traumatiques sont souvent diffuses, et peuvent être péri ou para-articulaires. Elles peuvent être constatées dans la région postérieure de la hanche après une luxation postérieure, et se trouvent souvent dans la région des abducteurs en cas d'ostéosynthèse à foyer ouvert.

Après arthroplastie totale de hanche, deux principales formes sont observées. La localisation la plus commune se situe à proximité des muscles abducteurs. Cette forme est d'aspect proche des OH post-traumatiques survenant après ostéosynthèse de fractures acétabulaires ou péri-trochantériennes. L'autre forme est péri-cervicale, proche au début des ossifications post-traumatiques. Puis à mesure que la taille de l'ossification augmente, l'aspect devient caractéristique de cette étiologie avec des lésions adjacentes au col fémoral, médialement, latéralement, ou les deux.

Les OH secondaires à des lésions médullaires traumatiques sont le plus souvent antérieures et peuvent avoir un aspect varié, mais elles se forment en général dans un espace allant de l'épine iliaque antéro-supérieure au petit trochanter. Ces OH peuvent être proximales, au-dessus de l'articulation, ou distales, près du petit trochanter, ou entre les deux. La hanche est en position vicieuse en flexion et adduction. S'il existe une escarre en regard du grand trochanter, une OH peut se développer à proximité. Plus rarement les OH peuvent être postérieures ou dans la région des abducteurs.

Trois principales localisations d'OH sont décrites dans le cadre des lésions cérébrales traumatiques :

- les OH situées entre l'épine iliaque antéro-supérieure et le grand trochanter (ce qui les différencie des OH des lésions médullaires traumatiques qui sont dirigées vers le petit trochanter). La hanche est alors en discrète flexion et rotation externe.
- les OH inféro-médiales, situées en distalité de l'articulation et en dedans de la diaphyse fémorale. Ces formes sont associées à une spasticité des adducteurs.
- les OH postérieures situées immédiatement en arrière de la tête et du col fémoral.

Ces différentes formes sont parfois combinées.

b) Cuisse et genou

Il ne semble pas exister de site spécifique des OH en fonction de l'étiologie au niveau de la cuisse et du genou.

Des OH quadricipitales distales s'observent après les lésions médullaires et cérébrales traumatiques.

Les OH du genou représentent la deuxième localisation la plus fréquente après la hanche dans les lésions médullaires traumatiques, mais ne sont que rarement rapportées après les traumatismes crâniens. Quand elles surviennent elles sont plutôt médiales, ayant un aspect radiologique similaire à la maladie de Pellegrini-Stieda. Elles peuvent aussi être postérieures ou latérales.

Ces localisations répondent en général à un traitement symptomatique et à la prise en charge en rééducation fonctionnelle, et ne nécessitent que rarement une exérèse chirurgicale.

c) Epaule

Les OH de l'épaules après traumatisme crânien sont beaucoup moins fréquentes qu'à la hanche, et présentent la particularité d'être toujours situées à la partie inférieure de l'articulation. L'ankylose est rare.

Les lésions médullaires se compliquent rarement d'OH des membres supérieurs. Le cas échéant, elles n'ont pas de spécificité, ou sont semblables à celles des traumatismes crâniens.

Les OH post-traumatiques peuvent se développer n'importe où au niveau de l'épaule (notamment à proximité du ligament coraco-acromial).

d) Coude

Les OH post-traumatiques du coude peuvent se former en divers sites, mais sont le plus souvent médiales ou latérales, adjacentes aux ligaments collatéraux ou les engainant. Les OH médiales peuvent aussi engainer le nerf ulnaire et entraîner une paralysie du territoire correspondant.
Les OH antérieures sont sous-jacentes au muscle brachial, et les OH postérieures sous-jacentes au triceps.

Les OH du coude dans le cadre d'une lésion cérébrale traumatique sont le plus souvent postérieures (plus souvent postéro-médiales que postéro-latérales), localisation la plus susceptible de conduire à une ankylose.

7) IMAGERIE

a) Radiographie standard

Les radiographies standard sont normales dans les premières semaines d'évolution des OH. Elles peuvent tout au plus montrer une densification des parties molles, inconstante. Elles ne deviennent positives qu'à partir de l'apparition des calcifications, rarement dès la 3éme semaine après le facteur déclenchant, le plus souvent aux environs de la 8éme semaine. Il s'agit initialement de calcifications floconneuses, mal limitées, peu denses, qui vont progressivement s'organiser pour prendre un aspect d'os trabéculaire, avec à terme une différenciation cortico-médullaire témoignant d'une ossification mature.

Il est à noter que la description de ces OH dans le cadre de POAN ou post-chirurgicales est parfois directement assimilée à celle de la Myosite Ossifiante Circonscrite. On décrit alors une ossification circonférentielle avec un centre radio-transparent. Mais cette description est inconstante, et l'organisation zonale des lésions n'est pas toujours rapportée comme une caractéristique de ces OH. Cette petite ambiguïté sémiologique ramène à nouveau au flou nosographique concernant les OH, et à l'absence de classification consensuelle de ces différentes entités.

La radiographie standard de la hanche de face a servi de base à l'établissement de la classification de Brooker (historiquement la première) des OH après arthroplastie totale de hanche (99):

- Grade 1 : îlots osseux péri-articulaires isolés
- Grade 2 : excroissances osseuses développées à partir du pelvis ou de l'extrémité supérieure du fémur, avec un espace *d'au moins un centimètre* avec la surface osseuse opposée
- Grade 3 : excroissances osseuses développées à partir du pelvis ou de l'extrémité supérieure du fémur, avec un espace *de moins d'un centimètre* avec la surface osseuse opposée
- Grade 4 : ankylose articulaire complète en apparence

Une autre classification radiographique utilisée en pratique courante est celle de DeLee et coll. (86) :

- Grade 0 : pas d'ossification hétérotopique
- Grade 1 : ossification hétérotopique occupant moins de 50% de l'espace entre l'acétabulum et le fémur
- Grade 2 : ossification hétérotopique occupant plus de 50% de cet espace
- Grade 3 : pont osseux occupant la totalité de cet espace.

b) *Scintigraphie* (64)

La scintigraphie osseuse est l'examen le plus sensible pour la détection précoce des OH. En particulier, les images aux temps précoce et intermédiaire montrent une hyperfixation entre 2 et 3 semaines après l'évènement déclenchant, et encore 1 semaine plus tard à la phase tardive. Les radiographies standards ne deviennent positives que 1 à 4 semaines plus tard. L'activité scintigraphique sur le temps tardif atteint un pic au bout de quelques mois, après quoi elle décroit progressivement pour retourner à la normale en 6 à 12 mois. Cependant, cette activité reste parfois discrètement élevée de manière prolongée, même si la lésion apparaît macroscopiquement mature par les autres techniques d'imagerie. Aussi, la scintigraphie au temps tardif reste encore positive au cours de l'évolution des OH après la normalisation des temps précoces.

Le suivi évolutif des OH par la scintigraphie est classiquement utilisé pour le monitoring de l'activité métabolique des lésions d'OH, afin de déterminer le moment approprié pour une éventuelle résection chirurgicale, le cas échéant, ainsi que pour la détection des récidives post-opératoires.

c) *Echographie*

Peu de données sont disponibles quant à l'apport spécifique de l'échographie dans le diagnostic des OH. Néanmoins quelques articles rapportent une grande sensibilité de détection des OH, dont la description sémiologique correspond à celle de la MOC, avec une spécificité supérieure à celle de la scintigraphie. Les lésions précoces sont hypo-

échogènes. Puis apparaissent au sein de ces lésions des images hyper-échogènes en mottes correspondant aux îlots d'ossifications immatures : c'est cet aspect qui serait spécifique du diagnostic (18), et présent avant que les radiographies standards ne soient positives (dès 1 semaine après les arthroplasties totales de hanche d'après une étude de 2003(100)).

d) Scanner (101)

Le scanner permet de détecter précocement l'apparition des calcifications, d'apprécier au mieux la topographie des lésions d'OH et d'en suivre la maturation progressive. Dans le cadre d'un bilan pré-opératoire, il permet de préciser l'extension des OH et notamment de mettre en évidence leur rapports avec les structures vasculaires.

Les lésions précoces non minéralisées se présentent sous la forme d'hypodensités difficiles à limiter des tissus mous, touchant les muscles et/ou les fascias intermusculaires. Cet aspect est aspécifique et ne permet pas de faire la distinction avec une complication infectieuse (cellulite, fasciite). Puis apparaissent les calcifications, détectées plus précocement qu'en radiographie standard. Les remaniements aboutissant à la formation d'os trabéculaire avec à terme une ossification mature avec différenciation cortico-médullaire sont analogues à ceux de la radiographie standard.
Classiquement, la maturation osseuse complète est décrite sur 12 à 24 mois, la lésion étant entièrement minéralisée au terme de ce processus. Néanmoins, l'étude scannographique de lésions anciennes montre qu'il peut persister dans un nombre non négligeable de cas (par exemple 6 patients sur 24 dans l'étude de Bressler et coll. (101)) un tissu hypodense non minéralisé adjacent aux OH matures, et ce de nombreuses années après l'accident neurologique initial (au-delà de 5 ans dans l'étude de Bressler). Celui-ci correspond au tissu conjonctif immature non ossifié évoqué par Rossier et coll. (102), gardant un potentiel d'ossification pendant des années, quiescent mais toujours susceptible de réévoluer.

Les rapports entre les OH et les muscles sont variables. Les lésions peuvent se développer soit en périphérie du muscle, soit au sein du corps musculaire, soit encore entre deux muscles, sans connexion directe avec ceux-ci ou séparées par un plan de clivage. Les OH peuvent engainer les corps musculaires.

L'aspect d'ossification périphérique initiale en anneau suivi d'une ossification centripète correspondant à l'organisation zonale typique de la Myosite Ossifiante Circonscrite est possible mais inconstante. Ainsi des îlots d'ossification périphériques et centraux répartis de façon aléatoire peuvent se rencontrer.

Aussi, l'angioscanner permet dans le cadre du bilan pré-opératoire de préciser au mieux l'extension des OH et leurs rapports vasculaires, notamment à l'aide de reformations multi-planaires (frontales, sagittales, obliques, curvilignes) et de reconstructions tridimensionnelles (3D VRT) (103, 104). La mise en évidence des rapports avec les structures nerveuses reste par contre difficile, exceptée en cas d'engainement nerveux par une lésion formant un tunnel osseux.

Enfin, l'étude récente de Carlier et coll. (103) a montré que le scanner pouvait permettre d'évaluer la déminéralisation de la tête et du col du fémur (en prenant comme référence la structure trabéculaire de l'aile iliaque qui elle est maintenue chez ces patients). Le degré de déminéralisation (impossible à évaluer chez ces patients par ostéodensitométrie du fait de la présence des OH) était prédictif de la survenue de complications fracturaires per-opératoires.

e) IRM

L'étude de Ledermann et coll. a décrit l'évolution du signal des OH à mesure de leur maturation chez 36 patients (105), en se basant sur la comparaison avec l'aspect scannographique des lésions.

Les lésions les plus précoces, avant l'apparition radiographique des calcifications, présentent un hypo-signal en T1 et un hyper-signal T2 intense et hétérogène, associés à une prise de contraste périphérique en anneau. Cet aspect n'est pas spécifique et peut aussi bien faire évoquer un abcès ou une bursite septique.

A partir de l'apparition des calcifications et à mesure de leur remaniement en ossifications immatures (apparition progressive de la structure trabéculaire), l'aspect évolue vers un iso voire un discret hyper-signal en T1, tandis que l'hyper-signal en T2 décroit et devient modéré. La prise de contraste devient alors diffuse. Par ailleurs, les calcifications et

ossifications immatures restent en vide de signal, et leur détection en IRM est beaucoup moins sensible qu'en radiographie standard ou en scanner. A ce stade, l'hypothèse d'une infection des tissus mous (cellulite) ne peut toujours pas être écartée.

Enfin, au stade de maturation complète des ossifications, la différenciation cortico-médullaire visible en radiographie et scanner se traduit en IRM par le signal graisseux de la cavité médullaire (hyper-signal intense en T1 et modéré en T2) limité par une corticale en vide signal en T1 et T2. Une prise de contraste est alors peu fréquente (20% des patients), et pourrait correspondre à l'activité résiduelle de lésions paraissant morphologiquement matures. Il est à noter que dans l'étude de Ledermann et coll., plus d'un tiers des patients présentent des lésions d'ossifications immatures concomitantes aux ossifications matures, chez des patients paralysés depuis une durée moyenne de 10 ans, ce qui rejoint les résultats rapportés par Bressler quant à l'aspect scannographique des lésions : le délai de maturation complète des ossifications est en fait très variable, et des portions immatures non minéralisées conservant un potentiel d'ossification peuvent se voir longtemps après la lésion neurologique initiale.

Une autre étude plus récente de Wick, Ledermann et coll. (106) a aussi souligné la précocité des signes en IRM (examens réalisés 13 à 18 jours après le début des signes cliniques positifs), et rapporté d'autres signes associés possibles : œdème et prise de contraste des fascias et des tissus sous-cutanés (86 à 100%), œdème ostéo-médullaire adjacent (36%) et épanchement articulaire (86%).

Ledermann a donc proposé comme application potentiel de l'IRM :

- la détection précoce des OH dans un contexte de POAN possible
- le bilan pré-opératoire de lésions ankylosantes paraissant radiographiquement matures, à la recherche d'une prise de contraste témoignant d'une activité résiduelle. On peut ajouter à cela le fait que la résolution en contraste de l'IRM pourrait permettre de préciser les rapports des lésions avec les structures nerveuses adjacentes plus facilement qu'en scanner.

Néanmoins, l'intérêt de l'IRM au stade précoce reste en pratique très limité par sa faible spécificité ne permettant pas le diagnostic différentiel avec les complications infectieuses fréquentes chez ces patients, et par la faible sensibilité de détection des calcifications.

8) TRAITEMENT

Le traitement des OH dépend des circonstances de survenue, de l'extension des lésions et de leur retentissement fonctionnel. Les différentes options comprennent la médecine physique, le traitement médicamenteux, la radiothérapie et l'exérèse chirurgicale (77).

a) Médecine physique

La mobilisation articulaire passive douce et indolore a montré une efficacité dans la prévention de l'ankylose (107), ce d'autant que le diagnostic d'OH et la prise en charge sont précoces.

b) Traitement médicamenteux

Le but du traitement médicamenteux est de prévenir la formation des OH après un traumatisme, ou la récidive après une exérèse chirurgicale.
Deux classes médicamenteuses sont utilisées dans la prise en charge des OH : les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) et les biphosphonates.

Les AINS, en particulier l'indométacine, ont montré leur efficacité dans la prévention des OH après arthroplastie totale de hanche, après lésion médullaire traumatique, et après exérèse chirurgicale d'ossifications chez des patients traumatisés crâniens. Cependant, les effets secondaires des AINS peuvent parfois limiter leur utilisation. Des études récentes ont donc évalué l'intérêt des inhibiteurs sélectifs de la COX 2, en particulier le meloxicam, par rapport à l'indométacine, mais les résultats sont mitigés : certaines études concluent à une efficacité égale avec des effets secondaires moindres (108), mais d'autres concluent à une efficacité significativement inférieure (109), le traitement par meloxicam étant nettement plus onéreux (110). L'indométacine reste donc le traitement de référence.

Les biphosphonates, en particulier l'étidronate, ont aussi été évalués dans le traitement des OH, l'un des effets pharmacologique de ce médicament étant de bloquer l'agrégation, la croissance et la minéralisation des cristaux d'hydroxyapatite. Malgré de nombreuses études cliniques, il n'existe pas de preuve formelle de l'efficacité d'un tel traitement.

Par ailleurs, une étude rétrospective menée sur 67 patients par Guillemin, Mainard et coll. ((111) a montré un effet protecteur des antivitamines K (AVK) par rapport à la survenue d'OH après arthroplastie totale de hanche. Un tel effet avait aussi été rapporté dans un contexte de POAN après lésion médullaire traumatique (112). Le mécanisme mis en jeu serait la diminution par les AVK du taux plasmatique d'ostéocalcine et de son affinité pour l'hydroxyapatite, par diminution de son absorption intestinale et inhibition de la carboxylation de son précurseur.

c) Radiothérapie

La radiothérapie prophylactique a fait la preuve de son efficacité dans la prévention des OH après arthroplastie totale de hanche (113). Il n'existe par contre pas d'effet prouvé sur les OH une fois qu'elles sont apparues. L'intérêt de cette technique n'a pas non plus été démontré dans le cadre des POAN, où la topographie des lésions et donc le champ d'irradiation potentiel sont difficiles à prévoir.

En pratique courante, les AINS, plus simples d'utilisation et moins onéreux, sont le traitement prophylactique de première intention après arthroplastie totale de hanche. La radiothérapie reste réservée aux patients à risque de faires des OH (par exemple ayant des antécédents d'OH post-chirurgicales) et présentant une contre-indication aux AINS.

d) Exérèse chirurgicales des OH

L'exérèse chirurgicale des OH pour modifier la position ou améliorer l'amplitude articulaire d'un membre ankylosé est indiquée lorsque le retentissement fonctionnel est important et se traduit par un handicap.

L'attitude classique consiste à attendre que l'OH soit mature avant d'opérer, dans la mesure où l'on considère que l'exérèse de lésions immatures expose à un risque accru de complications hémorragiques per-opératoires et de récidives post-opératoires.

L'évaluation de la maturation réelle des OH est en fait difficile et repose sur un faisceau d'arguments :

- Clinique : normalisation du tableau pseudo-inflammatoire initial

- Biologique : normalisation du taux plasmatique des Phosphatases Alcalines (qui n'exclue pas complètement la présence d'ossifications immatures)
- Radiographique et scannographique : mise en évidence d'ossifications bien limitées avec différenciation cortico-médullaire
- Scintigraphique : la décroissance de l'activité voire la normalisation est considérée comme le critère essentiel de maturation complète autorisant l'intervention chirurgicale (102, 114). Néanmoins, la scintigraphie peut être normalisée malgré la persistance de lésions tissulaires hypodenses au scanner qui sont considérées comme des lésions d'OH immatures (101).

La notion de maturation complète des OH est donc problématique. De plus, la temporisation de la chirurgie est corrélée à une limitation plus importante de l'amplitude articulaire (donc à un retentissement fonctionnel plus important), et à une majoration de la déminéralisation osseuse (et donc du risque fracturaire per-opératoire).
Ainsi, l'axiome d'une chirurgie tardive après maturation complète des OH sur la foi de la scintigraphie est remis en question par l'étude récente de Carlier et coll. (103), qui montre que des patients opérés « précocement », dans les 24 mois suivant l'accident neurologique, et sans évaluation scintigraphique préalable, ne présentent pas plus de complications per-opératoires ni de récidive à distance.

9) DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Chez un patient paralysé suite à une lésion neurologique grave (atteinte centrale médullaire ou cérébrale, atteinte périphérique polyradiculaire dans le syndrome de Guillain-Barré), chez un patient brulé, en post-opératoire après arthroplastie totale de hanche, ou bien encore suite à un coma prolongé... *dans ces situations, le contexte clinique rend le diagnostic d'OH* (POAN ou OH post-chirurgicale / post-brulure / post-traumatique) *évident devant l'apparition de calcifications péri-articulaires des grosses articulations*. Il n'y a à ce moment-là pas de diagnostic différentiel plausible, d'autant que le contrôle évolutif radiographique montre l'organisation des calcifications en os trabéculaire.

Par contre, le problème du diagnostic différentiel se pose réellement à la phase précoce de l'affection, *avant la minéralisation des lésions*. La présentation clinique pseudo-inflammatoire associant tuméfaction, douleur, chaleur et érythème peut faire évoquer deux types de complications fréquentes chez ces patients : la thrombose veineuse profonde (TVP) et les complications infectieuses.

La TVP est facilement éliminée par la réalisation d'un écho-doppler veineux des membres inférieurs. A noter que la présence d'une TVP associée à une OH volumineuse doit faire penser à l'hypothèse d'une compression veineuse par l'ossification.

En revanche la possibilité d'une complication infectieuse (cellulite, bursite, ostéomyélite) est plus difficile à écarter :

- La radiographie standard est sans particularité ou montre une infiltration aspécifique des tissus mous
- Le scanner montre un aspect aspécifique de lésion hypodense des tissus mous
- L'IRM de même présente des anomalies non spécifiques (hyper-signal T2 et prise de contraste périphérique ou diffuse des tissus mous pouvant aussi bien correspondre à un abcès ou une cellulite)
- La scintigraphie osseuse au Tc 99m montre une hyperfixation aspécifique des lésions
- La scintigraphie aux leucocytes marqués au Ga 67 n'est pas non plus parfaitement discriminante puisque les lésions d'OH précoces présentent une hyperfixation.

Cependant cette hyperfixation est proportionnelle à celle de la scintigraphie osseuse pour les OH, tandis qu'elle est relativement plus importante dans les lésions infectieuses.

L'imagerie morphologique n'est donc pas spécifique.

Finalement, la scintigraphie osseuse permet de mettre en évidence certains éléments topographiques qui orientent plutôt vers l'hypothèse de l'OH : l'atteinte multifocale et notamment la bilatéralité, la localisation typiquement proximale des OH (hanches, genoux, épaules, coudes).

Dans un 2ème temps, c'est le contrôle évolutif radiographique (éventuellement scannographique) qui affirme le diagnostic en montrant l'apparition des calcifications, approximativement entre la 3ème et la 8ème semaine.

10) REVUE ICONOGRAPHIQUE

Le cas n°15 montre un exemple d'ossification hétérotopique après arthroplastie totale de hanche, dont l'incidence globale semble avoir nettement diminué ces dernières années, probablement de par l'utilisation de voies d'abord chirurgicales moins traumatiques et de traitements prophylactiques par AINS en post-opératoire.

Les cas suivants (n° 16 à 24) permettent d'illustrer diverses localisations de POAN et diverses circonstances de survenue. Ils concernent essentiellement des patients chez qui l'indication opératoire a été posée du fait d'un retentissement fonctionnel important de l'ossification, et montrent l'utilité de l'imagerie dans le bilan pré-chirurgical.

CAS n°15 : Ossification hétérotopique sur arthroplastie totale de hanche

Patiente de 80 ans ayant bénéficié d'une arthroplastie totale de hanche gauche en traitement d'une coxarthrose sévère, et présentant 4 à 5 semaines après l'intervention une douleur et une limitation progressive de l'amplitude articulaire de la hanche opérée. L'examen clinique montre une tuméfaction sensible du pli de l'aine gauche. Le bilan biologique est sans particularité, il n'y a pas de syndrome inflammatoire significatif. L'écho-doppler des membres inférieurs ne retrouve pas de thrombose veineuse profonde.

La radiographie standard réalisée à 7 semaines (*figure 43 b*) de l'intervention montre l'apparition de calcifications floconneuses massives de la hanche gauche, prédominante à la partie latérale, dans la région des abducteurs. Le contrôle évolutif à 16 mois puis 19 mois (*figure 43 c et d*) de l'intervention met en évidence l'organisation progressive de ces calcifications, avec l'apparition de signe de maturation osseuse (différenciation cortico-médullaire) et leur extension péri-cervicale. Durant cette période, la douleur s'est amendée progressivement mais la limitation de l'amplitude articulaire s'est majorée jusqu'à devenir invalidante (flexion de la hanche limitée à 30° et abduction à 15°).

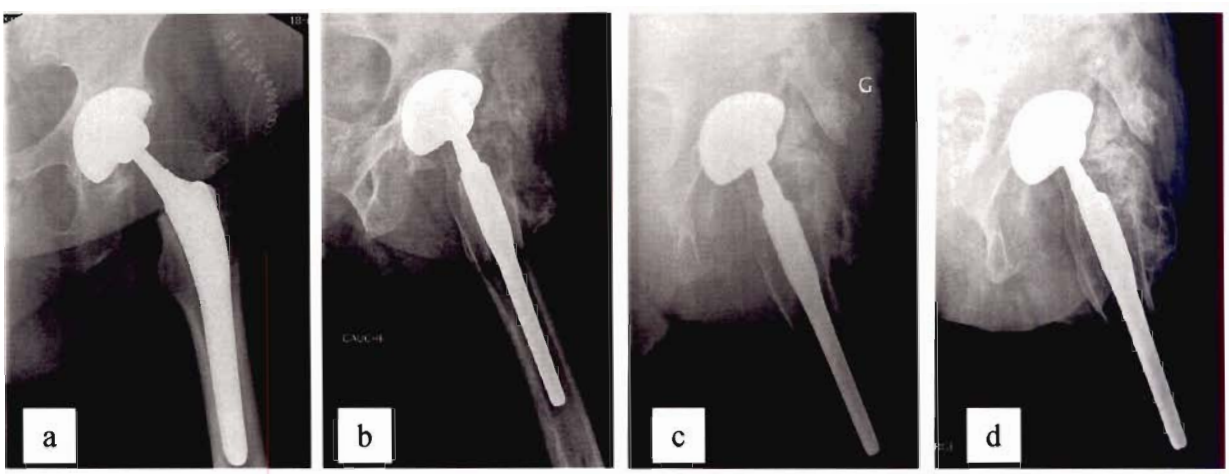


Figure 43 (cas 15) : Radiographies de la hanche gauche de face en post-opératoire immédiat (a), puis de profil à 7 semaines (b), 16 mois (c) et 19 mois (d) de l'intervention.

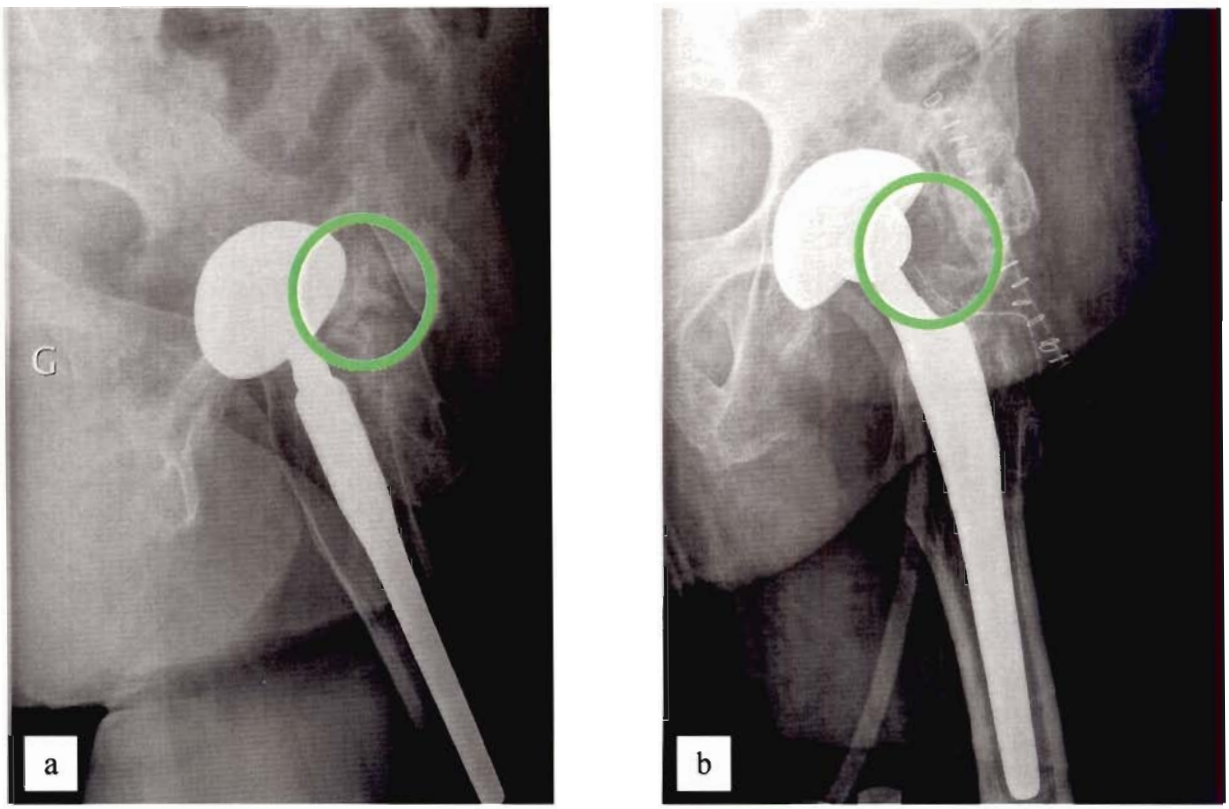


Figure 44 (cas 15) : Radiographie pré-opératoire (a) et post-opératoire (b) immédiates de la hanche gauche de profil (résection partielle de l'ossification à 2 ans de l'arthroplastie, rond vert).

Une résection chirurgicale partielle de l'ossification hétérotopique, notamment d'un fragment péri-cervical (*figure 44*), permet une libération de l'articulation et une récupération fonctionnelle satisfaisante.

CAS n°16 : POAN de hanche et de coude

Patiente de 40 ans, victime d'une anoxie cérébrale prolongée par arrêt cardio-respiratoire compliquant un état de mal asthmatique. Coma de 44 jours. Tétraparésie séquellaire. 5 mois plus tard, une POAN se développe au niveau des hanches et du coude droit, se traduisant par des douleurs modérées et une limitation des amplitudes articulaires, évoluant vers une ankylose invalidante de la hanche gauche (difficulté pour les transferts au fauteuil).

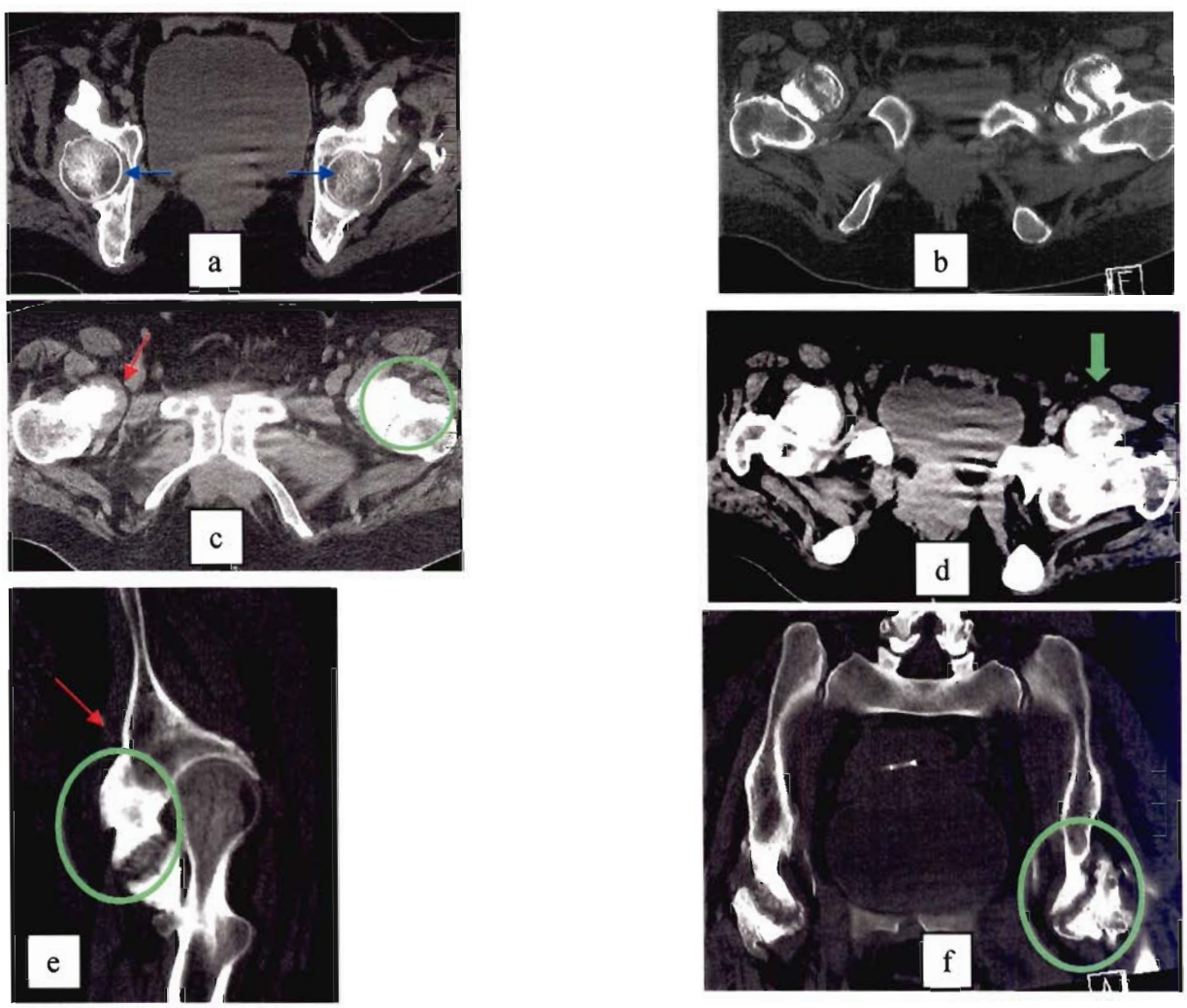


Figure 45 (cas 16) : Scanner des hanches avec coupes axiales sériées en filtre dur (a, b, c), coupe axiale en filtre mou (d) au même niveau que l'image (b), et reformations sagittale sur la hanche gauche (e) et frontale sur le bassin (f).

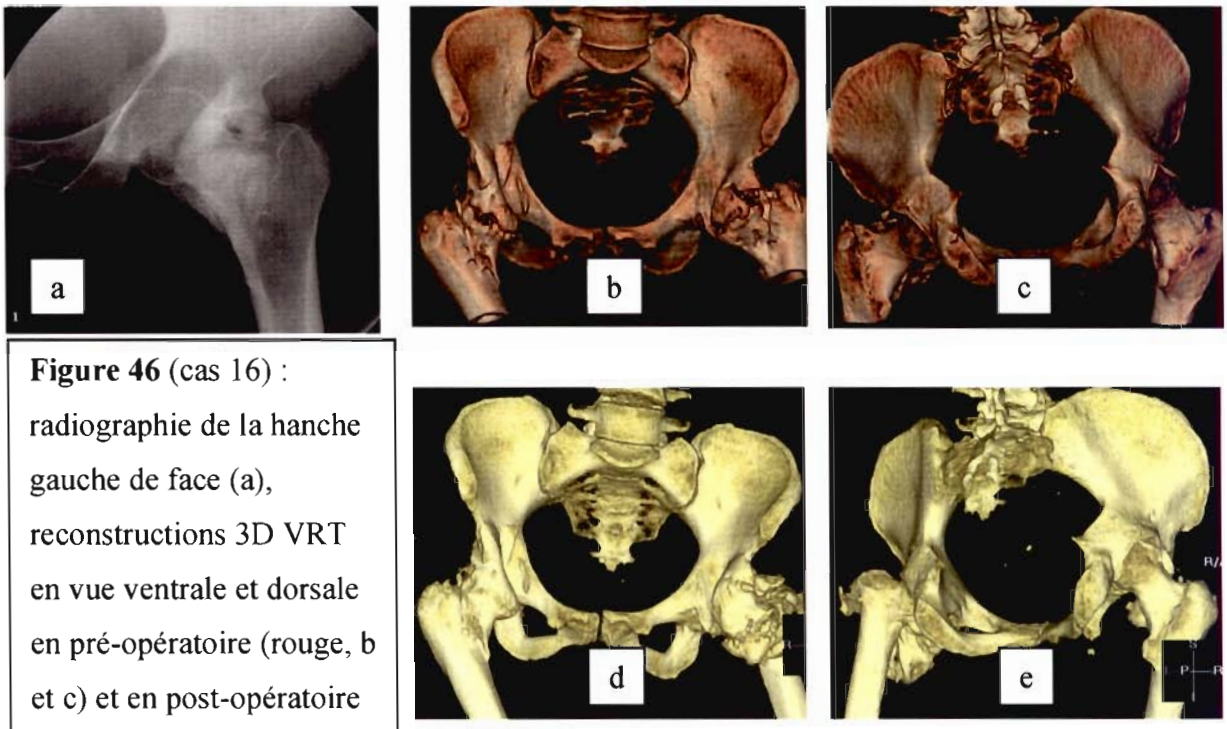


Figure 46 (cas 16) : radiographie de la hanche gauche de face (a), reconstructions 3D VRT en vue ventrale et dorsale en pré-opératoire (rouge, b et c) et en post-opératoire (jaune, d et e)

Le scanner montre de volumineuses ossifications hétérotopiques bilatérales formant un pont osseux entre l'épine iliaque antéro-inférieure et le petit trochanter, refoulant l'insertion distale du psoas-iliaque (*figure 45 c et e*, flèches rouges). La plus grande partie de ces ossifications sont matures et présentent une structure cortico-spongieuse (*figure 45*, ronds verts). Il persiste néanmoins, notamment à gauche, quelques portions de densité tissulaire, iso-dense par rapport aux muscles, correspondant vraisemblablement à des lésions encore immatures (*figure 45 d*, flèche verte). Il y a aussi une déminéralisation débutante des têtes fémorales, prédominante dans la zone sous-chondrale (*figure 45 a*, flèches bleues, raréfaction des travées).

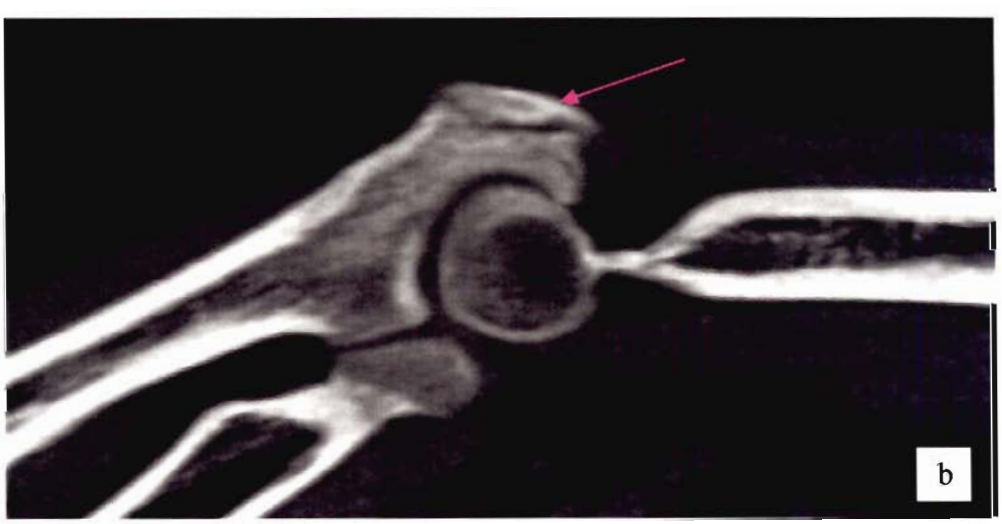
La patiente bénéficie d'une résection partielle de l'ostéome antérieur à gauche, associée à une résection de la tête et du col fémoral (*figure 46 b, c, d et e*).

Il existe par ailleurs une raideur du coude droit due à une POAN formant un pont entre l'épitrochlée et l'olécrane (*figure 47*, flèches violettes).



Figure 47 (cas 16) : scanner du coude ; coupe axiale (a), reformation sagittale (b) et 3D VRT (c)





CAS n°17 : POAN de hanche

Patient de 41 ans présentant une paraplégie flasque de niveau T10 suite à une lésion médullaire traumatique par fracture de la vertèbre T11 avec recul du mur postérieur.

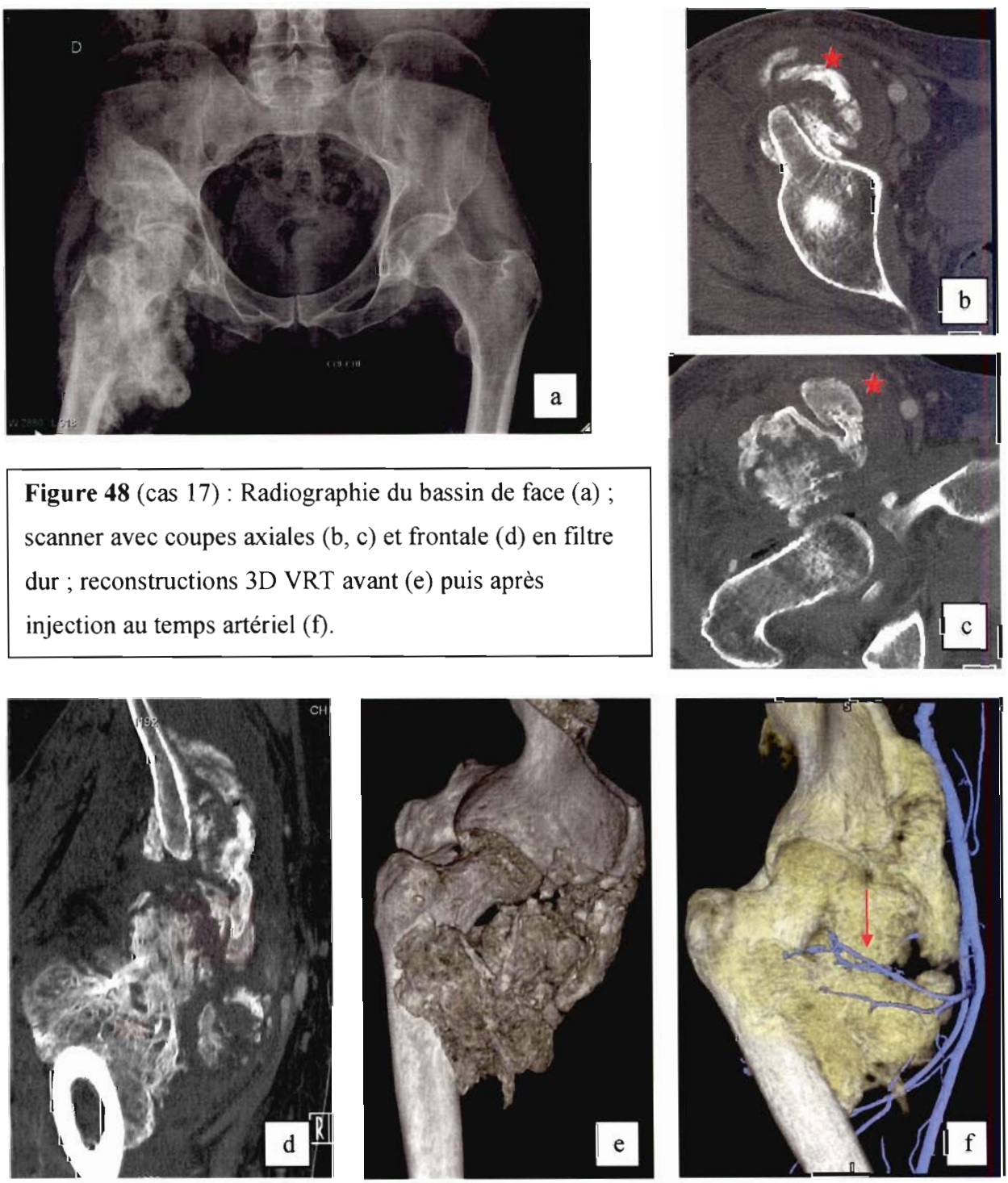


Figure 48 (cas 17) : Radiographie du bassin de face (a) ; scanner avec coupes axiales (b, c) et frontale (d) en filtre dur ; reconstructions 3D VRT avant (e) puis après injection au temps artériel (f).

Le patient développe 4 mois après l'accident une limitation indolore de l'amplitude articulaire de la hanche droite, gênant progressivement la mise au fauteuil. Une indication chirurgicale est donc discutée à 10 mois du traumatisme.

La radiographie et le scanner montrent une ossification hétérotopique antérieure massive de la hanche droite, développée notamment au sein du muscle psoas-iliaque qui apparaît tuméfié (*figure 48 b et c*, étoile rouge), entrainant une ankylose complète de l'articulation par un pont osseux entre l'épine iliaque antéro-supérieure et le petit trochanter (*figure 48 a-e*).

Dans le cadre du bilan pré-chirurgical, l'angioscanner au temps artériel (*figure 48 f*) précise les rapports étroits entre l'ossification et l'artère fémorale profonde et ses branches, notamment la circonflexe (flèche rouge).

CAS n° 18 : POAN de hanche

Patient de 59 ans présentant une tétraparésie spastique de niveau C5, séquellaire d'une lésion médullaire traumatique survenue dans un accident de la voie publique. Une limitation indolore bilatérale des hanches s'installe progressivement, prédominante du côté gauche où la flexion maximale est de 20°. L'indication chirurgicale est posée 18 mois après l'accident, à cause de la gêne pour les transferts au fauteuil.

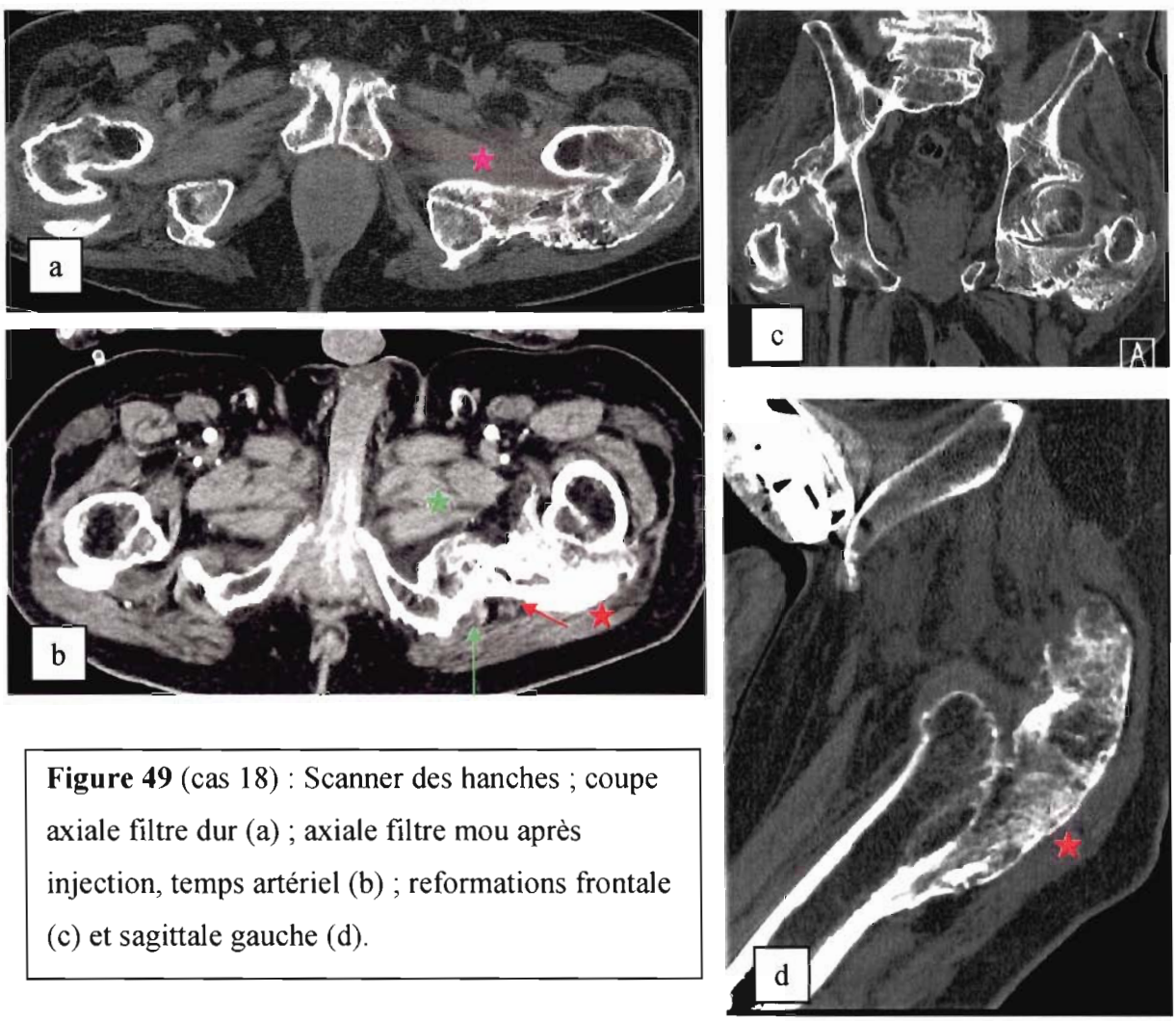


Figure 49 (cas 18) : Scanner des hanches ; coupe axiale filtre dur (a) ; axiale filtre mou après injection, temps artériel (b) ; reformations frontale (c) et sagittale gauche (d).

Le scanner pré-opératoire montre une volumineuse ossification hétérotopique mature de la hanche gauche (l'atteinte du côté droit est moindre), présentant un aspect d'os trabéculaire quasiment normal par endroits, avec différenciation cortico-médullaire. Cet examen permet un bilan topographique précis, l'ossification étant postérieure, étendue de l'ischion au grand trochanter, en rapport en arrière avec le muscle grand fessier (étoile rouge) et en avant avec le muscle obturateur externe (étoile violette) et la racine des muscles adducteurs (étoile verte). L'angioscanner au temps artériel (*figure 49 b*) montre les rapports postérieurs de la lésion avec l'artère glutéale inférieure (flèche verte) et les nerfs sciatique et cutané postérieur de la cuisse (flèche rouge).

CAS n°19 : POAN de genou

Patient de 56 ans victime d'un accident d'U.L.M. avec traumatisme crânien grave (contusions cérébrales, hématome sous-dural aigu occipital) et fractures périphériques multiples (coude gauche, cheville droite), suivi d'une période de coma de 1 mois avec un séjour en réanimation de 2 mois au total. Il existe une hémiparésie droite séquellaire. Une POAN du genou gauche devient symptomatique 3 mois après l'accident, avec une raideur gênant progressivement la verticalisation (flexion limitée à 10°).

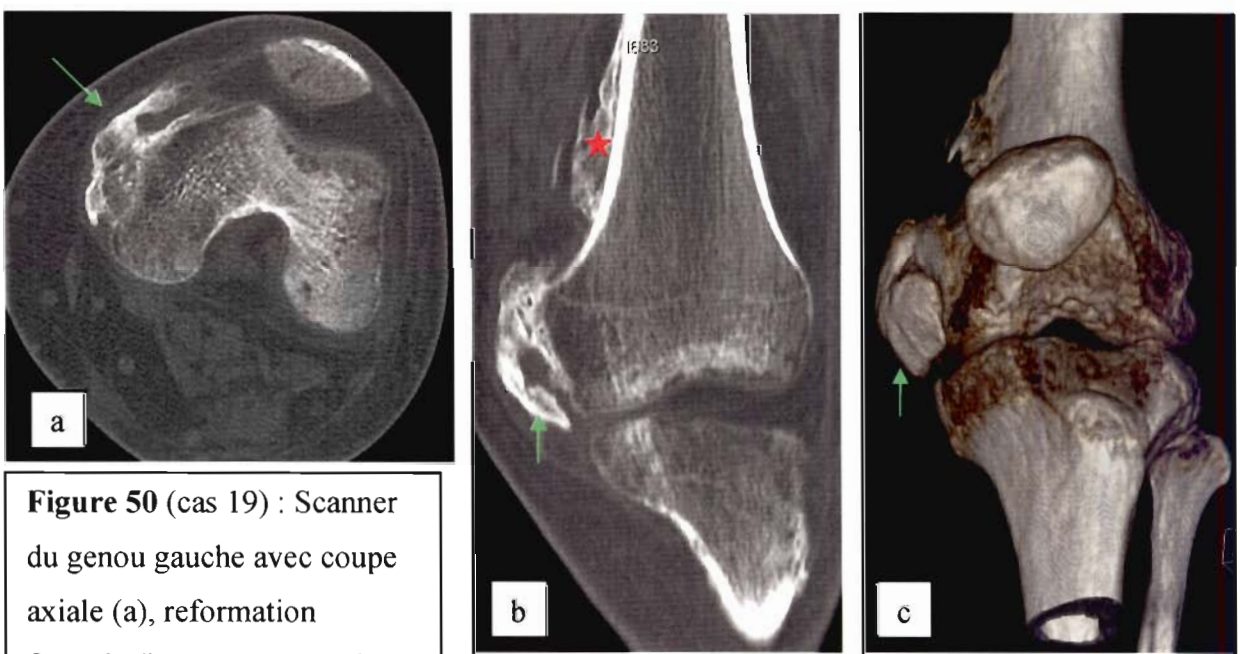


Figure 50 (cas 19) : Scanner du genou gauche avec coupe axiale (a), reformation frontale (b) et reconstruction en 3D VRT (c)

Le scanner réalisé 15 mois après le traumatisme crânien retrouve une ossification hétérotopique para-métaphysaire, entre le fémur et le vaste médial (étoile rouge), et para-condylienne médiale (flèche verte), d'aspect mature.

CAS n°20 : POAN de hanche et de genou

Patient de 29 ans victime d'un accident de la voie publique (moto contre voiture), avec lésion médullaire traumatique par fracture des vertèbres T10 et T11, associée à des fractures périphériques multiples (acétabulum gauche, radius gauche, radius et ulna droits), suivi d'un coma de 1 mois ½. Il existe une paraparésie séquellaire de niveau L5, compliquée d'une POAN des hanches prédominante à gauche et d'une POAN du genou gauche.

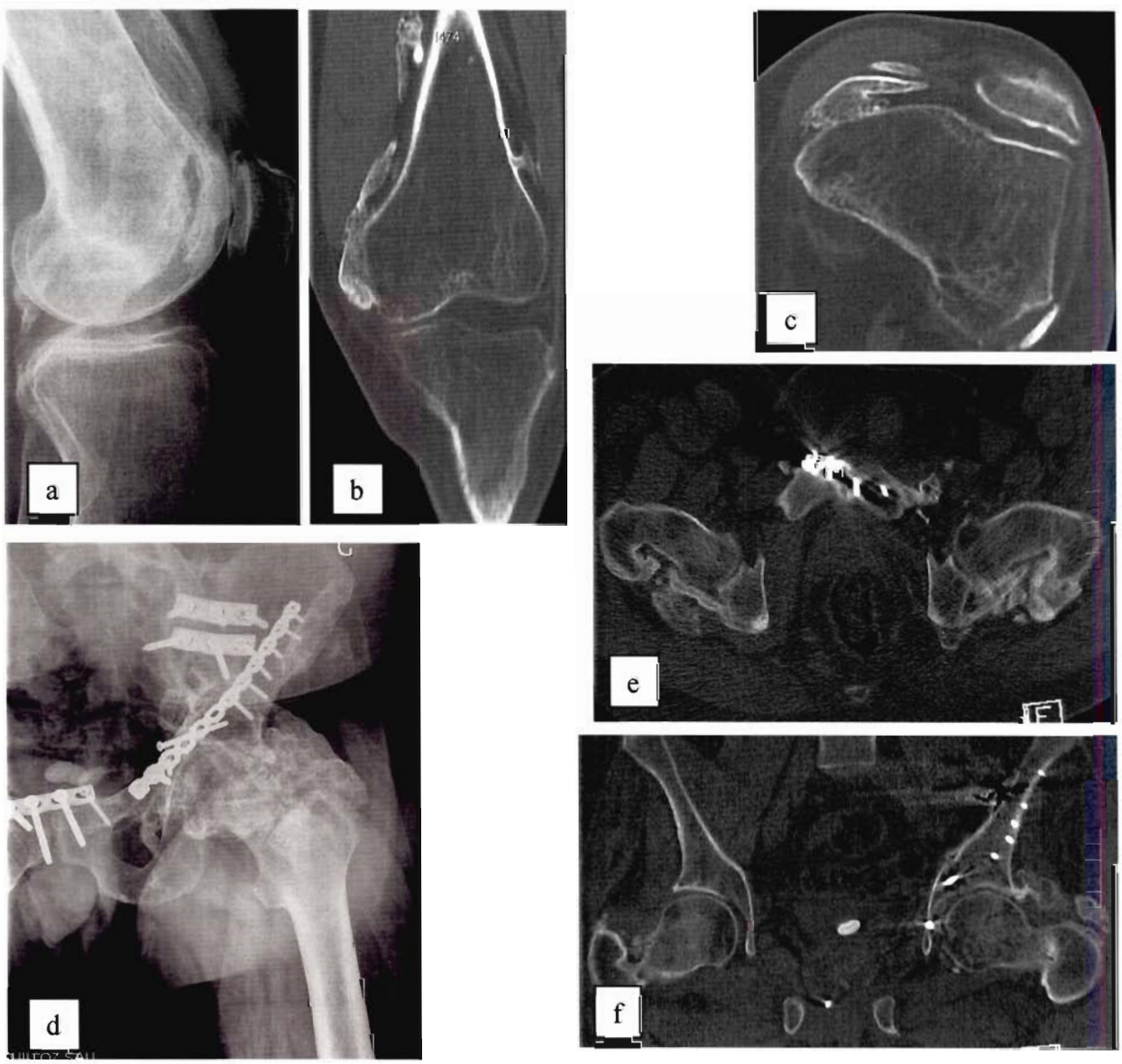


Figure 51 (cas 20)**:** radiographie du genou gauche de profil (a), scanner avec reformation frontale (b) et coupe axiale (c) ; radiographie de la hanche gauche de face (d) et scanner en coupe axiale (d) et reformation frontale (f) en filtre dur.

La radiographie et le scanner du genou gauche (*figure 51 a-b-c*) réalisés 5 ans après l'accident retrouvent une ossification hétérotopique mature d'aspect et de localisation tout-à-fait similaires à celle du cas n°19, en situation médiale, correspondant à la topographie préférentielle des POAN au niveau du genou.

La radiographie et le scanner des hanches (*figure 51 d-e-f*) montrent une POAN bilatérale mature postérieure formant un pont osseux entre le grand trochanter et l'ischion.

CAS n°21 : POAN de genou

Patient de 40 ans atteint d'une hémiparésie droite séquellaire d'un traumatisme crânien grave avec hématome extra-dural (accident de la voie publique), compliquée d'une POAN du genou droit invalidante opérée 5 ans après l'accident.



Les radiographies pré-opératoires (*figure 52 a et b*) mettent en évidence une volumineuse ossification hétérotopique formant un pont osseux entre la face postéro-médiale de la métaphyse fémorale inférieure et la face postérieure de l'extrémité supérieure du tibia (flèches vertes), entraînant une ankylose de l'articulation en extension. La résection chirurgicale de cette ossification permet la libération de l'articulation *figure 52 c et d*) avec le rétablissement d'une amplitude articulaire satisfaisante.

Figure 52 (cas 21) : radiographies pré-opératoires du genou droit de face (a) et profil (b); radiographies post-opératoires face (c) et profil (d).

CAS n°22 : POAN de hanche

Patiente de 35 ans aux antécédents d'hémorragie sous-arachnoïdienne par rupture d'un anévrysme de l'artère cérébrale moyenne gauche 2 ans auparavant, présentant une hémiplégie droite séquellaire compliquée d'une volumineuse POAN invalidante.

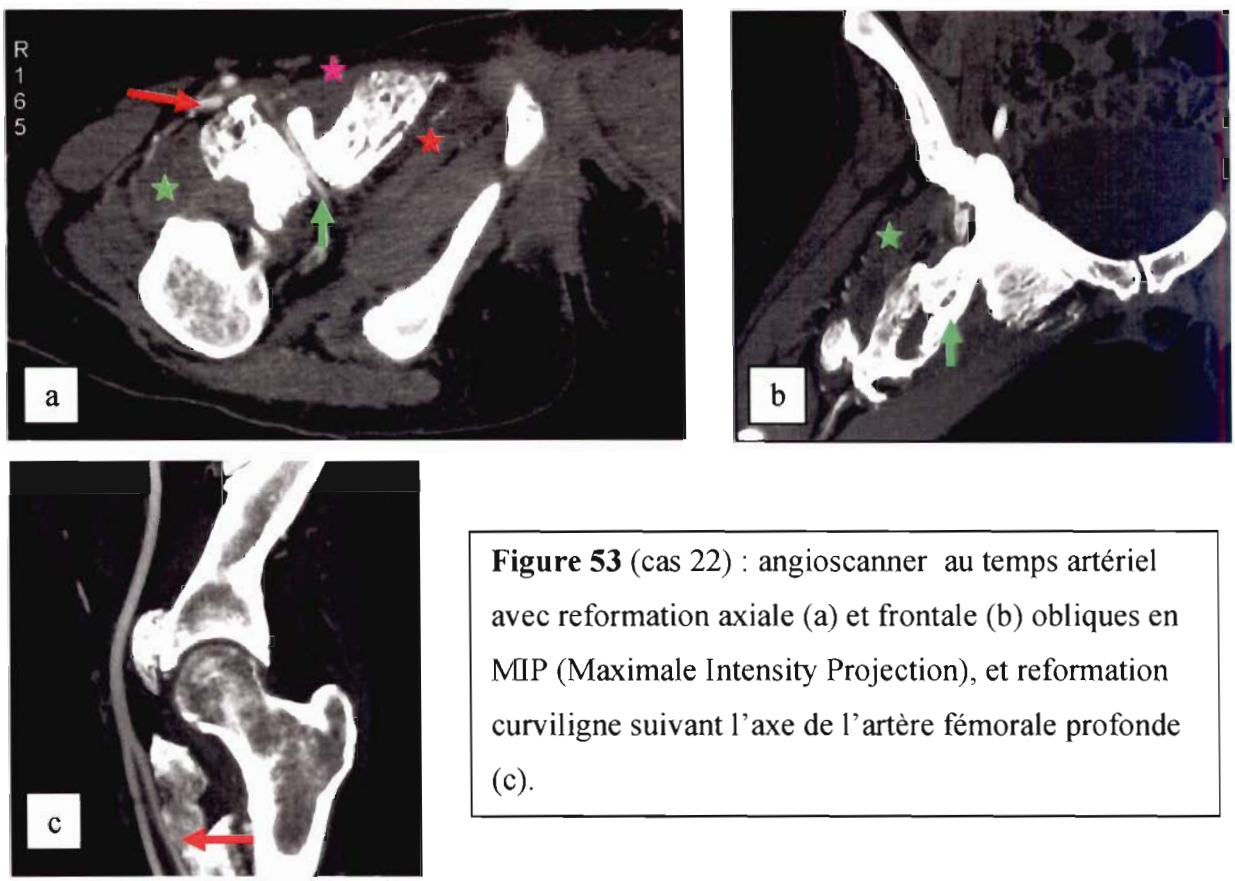


Figure 53 (cas 22) : angioscanner au temps artériel avec reformation axiale (a) et frontale (b) obliques en MIP (Maximale Intensity Projection), et reformation curviligne suivant l'axe de l'artère fémorale profonde (c).

L'angioscanner réalisé en pré-opératoire (*figure 53*) montre une volumineuse ossification hétérotopique mature antérieure de la hanche droite, formant un pont osseux entre la branche ilio-pubienne et le petit trochanter, en rapport en avant avec le muscle pectiné (étoile violette), en arrière avec le muscle obturateur externe (étoile rouge), et latéralement avec le muscle psoas-iliaque (étoile verte). La coupe axiale en MIP *(a)* et la reformation curviligne suivant l'axe de l'artère fémoral profonde *(c)* mettent en évidence le rapport étroit de celle-ci avec l'ossification qu'elle longe à sa face antérieure (flèches rouges). Les coupes *(a)* et *(b)* montrent également l'engainement complet de l'artère circonflexe médiale (flèches vertes) par la lésion qui forme un tunnel osseux tout autour.

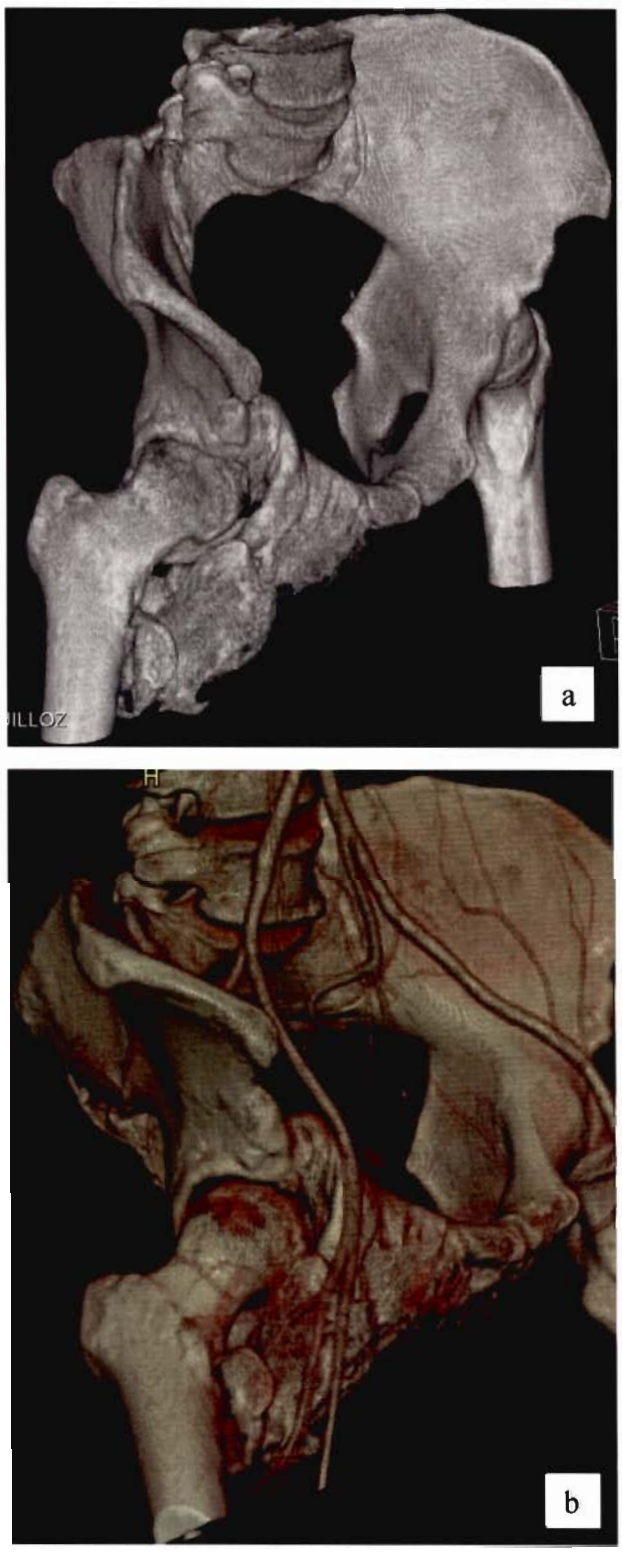


Figure 54 (cas 22) : 3D VRT avant (a) et après (b) injection de produit de contraste.

Les reconstructions tridimensionnelles en mode VRT (figure 54) permettent d'apprécier la taille, la forme et la topographie de l'ossification *(a)*, ainsi que ses rapports vasculaires artériels *(b)*.

CAS n°23 : POAN de coude

Exemple de POAN du coude dans un contexte de traumatisme crânien et de luxation du coude survenue 2 mois auparavant. On peut évoquer potentiellement l'origine post-traumatique directe de l'ossification hétérotopique (en rapport avec la luxation) et à la fois l'origine « neurogène » (POAN liée au traumatisme crânien). Néanmoins la topographie « diffuse », en même temps médiale, latérale et antérieure de la lésion est typiquement décrite dans les formes post-traumatiques directes (fractures, luxations...).

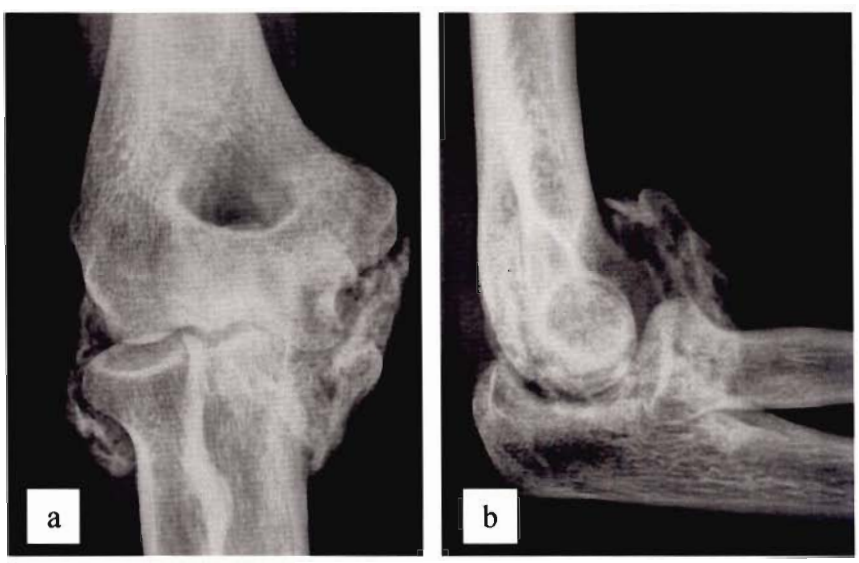
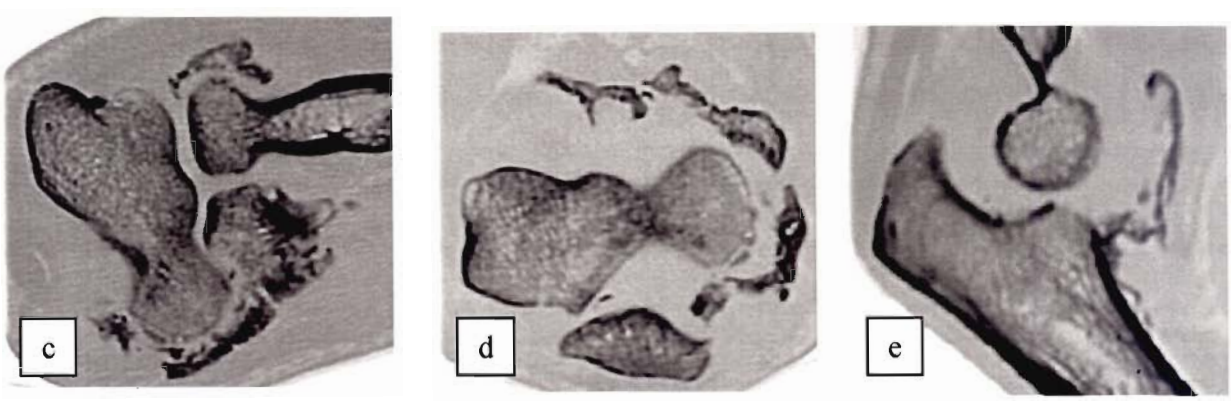


Figure 55 (cas 23) : Radiographies de face (a) et profil (b) du coude droit ; scanner avec coupes axiales (c, d) et reformation sagittale (e).

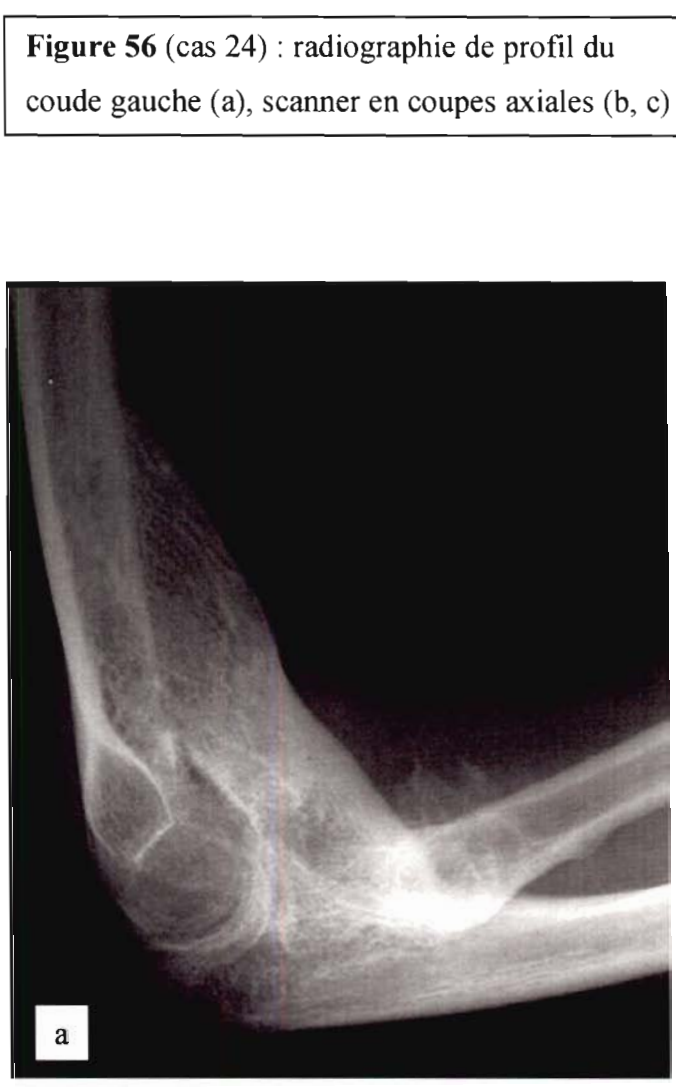


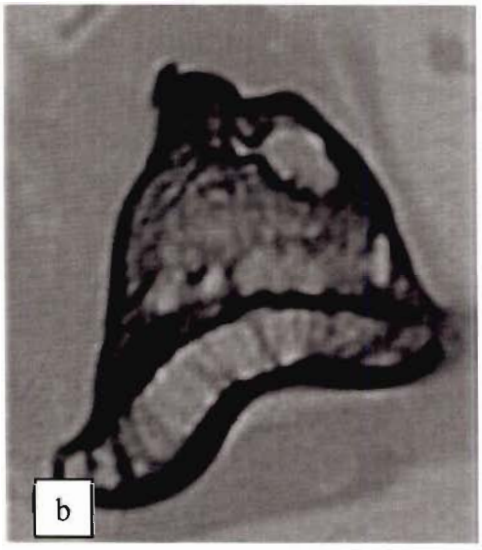
CAS n°24 : POAN de coude

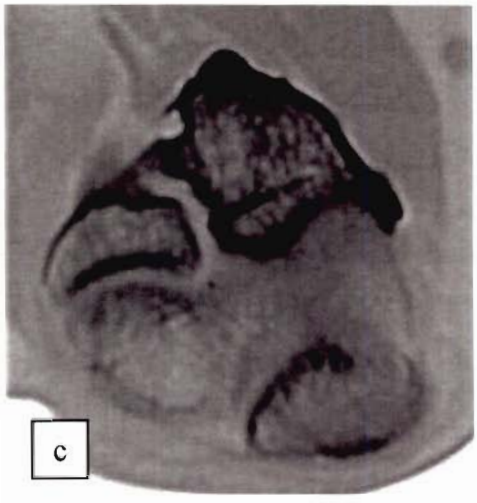
Exemple de POAN du coude chez une patiente hémiplégique gauche depuis 2 ans suite à un traumatisme crânien dans le cadre d'un AVP.

L'ossification, d'aspect mature avec structure cortico-spongieuse, est antérieure et semble ici développée aux dépens du muscle brachial (certains auteurs ont décrit les POAN du coude liées à des traumatismes crâniens plutôt postérieures, mais ces arguments topographiques semblent peu consensuels).

Figure 56 (cas 24) : radiographie de profil du coude gauche (a), scanner en coupes axiales (b, c)







C. SYNTHESE

Dans cette partie, le diagnostic des ossifications hétérotopiques est d'abord resitué dans le cadre plus large des lésions calcifiées pseudo-tumorales des parties molles.

Ensuite, la place de l'imagerie en pratique est récapitulée de manière synthétique dans chacun des 3 grands cadres d'ossification hétérotopique qui ont été développés dans la 1ère partie (myosite ossifiante circonscrite, fibrodysplasie ossifiante progressive, POAN et ossification post-chirurgicale).

I. Une difficulté sémiologique en imagerie : la différenciation entre calcification et ossification

Des dépôts calciques pseudo-tumoraux des parties molles s'observent dans un très grand nombre d'affections non tumorales.
Schématiquement, plusieurs types radiographiques de dépôts calciques peuvent être distingués (115):

- Les dépôts à texture lamellaire, correspondant à de l'os compact
- Les dépôts à texture trabéculaire, correspondant à de l'os cortico-spongieux
- Les calcifications en arcs et anneaux, correspondant à la minéralisation d'une matrice cartilagineuse
- Les anneaux à centre clair (ostéochondromatose)
- Les calcifications amorphes d'aspect variable, non spécifique, associant à des degrés divers : aspect laiteux, grains grossiers de taille inégale, de contours irréguliers, etc.

En règle générale, il est aisé de différencier radiologiquement *les calcifications* lorsqu'il s'agit de dépôts amorphes, laiteux, sans structure interne identifiable, le plus souvent apatitiques, et la structure cortico-spongieuse *des ossifications matures*, qui présentent une différenciation cortico-médullaire avec un contingent variable d'os trabéculaire limité en périphérie par de l'os cortical.

Cependant, cette distinction n'est pas toujours aussi facile. Certaines calcifications ont une disposition architecturale qui peut simuler la texture cortico-spongieuse de l'os. C'est le cas des chondromes synoviaux de la chondromatose synoviale, où les calcifications peuvent épouser les lobulations des bourgeons cartilagineux et se déposer en strates successifs du centre vers la périphérie.

A l'opposé, la plupart des ossifications non tumorales des parties molles sont constituées d'os lamellaire élaboré par des ostéoblastes qui proviennent de la métaplasie de fibroblastes du tissu conjonctif para-articulaire ou inter-musculaire : cet os lamellaire compact très dense est difficile à distinguer radiologiquement d'un dépôt calcique amorphe. Ce n'est qu'inconstamment, sous l'influence d'une résorption ostéoclastique secondaire, qu'une architecture *cortico-spongieuse*, facile à identifier, peut apparaître. D'autre part, à la phase précoce d'une ossification, la minéralisation encore peu organisée du tissu ostéoïde peut se confondre radiologiquement avec un processus de calcification amorphe (c'est l'aspect de calcifications floconneuses des ossifications hétérotopiques débutantes, immatures).

Enfin, calcifications et ossifications peuvent coexister dans la même lésion, notamment lorsque la métaplasie des fibroblastes se fait à la fois en chondrocytes et en ostéoblastes, ou qu'une calcification de nécrose est présente dans une lésion ossifiée.

Dans les cas difficiles, la différenciation radiologique entre calcification et ossification doit s'appuyer sur les images en coupe du scanner.

Dans l'absolu, les causes potentielles d'une lésion pseudo-tumorale calcifiée des tissus mous sont très vastes (cf. annexe 3) et l'enquête étiologique doit s'organiser autour d'un plan d'analyse systématique, intéressant :

- La structure élémentaire des dépôts calciques (cf. supra)
- La topographie des lésions (localisation classique des dépôts d'hydroxyapatite dans le tendon du muscle supra-épineux, localisation de la calcinose tumorale à la face d'extension des grosses articulations...)

- Le nombre des lésions (la multiplicité des dépôts dans des régions anatomiques différentes est un argument contre l'étiologie tumorale...)
- La forme des dépôts calciques (dessin du contour de la structure anatomique incrustée par une calcification : tendon, artère ; couches concentriques ou mûriformes de l'ostéochondromatose synoviale...)
- La modification des parties molles associées aux dépôts calciques (réaction inflammatoire tendineuse d'une éventuelle poussée aigue de rhumatisme à apatite...)
- L'état de l'os voisin (le plus souvent absence de lésion osseuse adjacente dans les lésions bénignes des tissus mous, avec des exceptions : réaction périostée en regard d'une MOC, érosion osseuse bénigne secondaire un rhumatisme apatitique...)
- L'évolution des symptômes et des lésions (évolution lentement progressive et longtemps asymptomatique du rhumatisme à apatite ou à pyrophosphate de calcium...)

En pratique, les principales causes d'ossifications hétérotopiques donnent lieu à des tableaux cliniques stéréotypés de type pseudo-tumoral plus ou moins inflammatoire (le diagnostic différentiel principal étant alors une lésion sarcomateuse des tissus mous dans le cas de la MOC ou de la fibrodysplasie ossifiante progressive), ou bien surviennent dans un contexte qui rend le diagnostic positif évident (POAN ou ossification post-chirurgicale).

II. Myosite ossifiante circonscrite : place de l'imagerie dans le diagnostic

Le tableau habituel de la MOC se présente sous la forme d'une tuméfaction douloureuse d'une masse musculaire d'installation rapidement progressive, chez un patient jeune (2ème et 3ème décades). Un antécédent traumatique est parfois reconnu (60 à 75% des cas) avec un intervalle libre de 2 à 8 semaines en général.

Le bilan d'imagerie pratiqué en 1ère ligne habituellement comprend une radiographie standard et une échographie de la zone atteinte. Deux possibilités se présentent alors :

- Soit il n'existe pas d'anomalie suffisamment spécifique pour orienter le diagnostic : radiographie strictement normale ou densification des tissus mous, absence de calcification, lésion uniquement hypoéchogène en échographie...
- Soit les images permettent déjà d'évoquer la MOC : calcifications floconneuses plus denses en périphérie sur la radiographie, images hyper-échogènes périphériques lamellaires en échographie...

Dans les 2 cas, le diagnostic différentiel principal à éliminer est celui d'un sarcome des tissus mous, ce qui doit faire compléter le bilan par un scanner et une IRM de la lésion.
Le rôle du scanner est alors fondamental car c'est l'examen le plus sensible pour la détection des calcifications, et le plus performant dans la mise en évidence de leur ***organisation zonale***, qui est la clé du diagnostic de MOC. Il permet également de s'assurer de l'absence d'érosion corticale adjacente, qui va à l'encontre d'un sarcome.
L'IRM est peu spécifique au stade précoce, mais permet aussi de montrer l'intégrité de l'os adjacent (notamment l'absence d'œdème ostéo-médullaire).

La scintigraphie confirme le caractère unique de la lésion hyper-fixante.

Si les calcifications ne sont pas détectées parce que la lésion est trop récente, ou si elles se présentent sous forme d'images floconneuses dont l'organisation zonale n'est pas encore évidente, il faut ***répéter l'examen scannographique,*** avec un délai d'au moins 1 à 2 semaines : un tel contrôle permet de montrer la vitesse de calcification de la lésion et son

organisation zonale, qui affirment le diagnostic de MOC. Cette temporisation n'est pas délétère s'il une lésion sarcomateuse est finalement avérée.

Des contrôles ultérieurs en radiographie standard espacés de quelques mois pourront ensuite montrer la maturation progressive de l'ossification, avec l'apparition d'une structure cortico-spongieuse (différenciation cortico-médullaire), ou bien sa résorption progressive.

En cas de doute diagnostic (pas de phénomène de zone flagrant), ***une biopsie chirurgicale*** doit être effectuée. Il faut avoir à l'esprit que si cette biopsie est réalisée trop tôt sur une lésion précoce, avant l'apparition du phénomène de zone, ou si l'échantillon prélevé est trop parcellaire (intéressant la partie centrale ou intermédiaire seulement), la différence peut être difficile à faire avec un sarcome.

On peut noter que si d'après les données de la littérature, la biopsie n'est théoriquement pas indiquée devant un tableau clinique et radiologique typique, elle est néanmoins souvent faite même si le diagnostic est fortement suggéré (c'est le cas des exemples 1 et 3 présentés ici). Cette attitude s'explique probablement par la fréquence relativement faible de cette pathologie, et par la hantise d'une lésion sarcomateuse qu'elle génère malgré tout.

Enfin, il arrive qu'une MOC soit découverte tardivement, à un stade mature, sans que le tableau clinique initial ait fait l'objet d'une attention particulière. Le diagnostic est alors évident si l'image est typique, mais le problème du diagnostic différentiel avec un ostéosarcome parostéal peut se poser, notamment si la MOC est partiellement incorporée au périoste. C'est alors principalement le scanner qui permet de faire la différence (cf. paragraphe A - I)-7)-a), l'IRM étant aussi utile pour visualiser la réaction éventuelle de l'os sous-jacent.

III. Fibrodysplasie ossifiante progressive : place de l'imagerie dans le diagnostic

La fibrodysplasie ossifiante progressive se révèle habituellement dans la petite enfance par des masses pseudo-tumorales des parties molles para-vertébrales, douloureuses. La maladie étant rare, le diagnostic est rarement évoqué d'emblée et les 1ères hypothèses à être discutées sont surtout celles d'un sarcome des tissus mous ou d'une fibromatose juvénile agressive.

Devant ce tableau, la radiographie standard permet parfois de mettre en évidence des calcifications au sein de la lésion, souvent amorphes, floconneuses, peu spécifiques initialement.

Dans ce contexte pédiatrique, le scanner est peu utilisé et c'est surtout l'***IRM*** qui est employée pour essayer de caractériser la lésion, dont l'aspect tumoral est encore peu spécifique et ne permet pas d'éliminer un sarcome ni une fibromatose. Un élément intéressant à retenir dans ce contexte est ***l'atteinte des fascias*** bien visible par cette technique (aussi au scanner), qui se traduit par un hyper-signal T2 et une prise de contraste. Cette anomalie serait très évocatrice de fibrodysplasie ossifiante progressive, mais sa présence est inconstante.
Quoiqu'il en soit, l'aspect des lésions très précoces est peu spécifique en imagerie.

Dans un second temps, c'est l'apparition progressive des ossifications hétérotopiques et leur progression selon un gradient anatomique caractéristique (crânio-caudal, postéro-antérieur, proximo-distal) qui fait en pratique souvent évoquer le diagnostic. Parfois, le bilan radiographique standard au moment du tableau inaugural montre d'emblée des ossifications multiples qui orientent le raisonnement (comme dans le cas des exemples 13 et 14 présentés ici).

Mais le point-clé de ce diagnostic difficile, dès les premiers signes, est la présence de ***malformations congénitales caractéristiques des pieds***. Leur association avec des masses pseudo-tumorales des parties molles et plus tard avec des ***ossifications hétérotopiques***

permet de poser le diagnostic. Cet élément est fondamental à connaître, car ***dès lors toute biopsie ou autre geste invasif sont formellement proscrits***, sous peine d'aggraver le processus d'ossification.

Il faut donc devant un tel tableau ***examiner les pieds*** à la recherche d'une hypoplasie du premier rayon et d'un hallux valgus, et compléter cet examen par des radiographies standard (malformation de la phalange proximale, synostose métatarso-phalangienne ou inter-phalangienne).
D'autres anomalies congénitales parfois associées sont à rechercher radiographiquement : anomalies des corps vertébraux du rachis cervical, fusion des arcs postérieurs (comme dans le cas n°14), cols fémoraux courts et larges, malformations des mains.

Au cours de l'évolution de la maladie, les radiographies standards sont utilisées pour suivre la progression des ossifications hétérotopiques.

IV. POAN et ossification post-traumatique : place de l'imagerie dans le diagnostic et la prise en charge chirurgicale

L'arthroplastie totale de hanche, les lésions neurologiques graves médullaires ou cérébrales compliquées de paralysie, les comas prolongés... sont autant de circonstances qui rendent le diagnostic d'ossification hétérotopique évident devant l'apparition de calcifications floconneuses autour des grosses articulations (ou de l'articulation opérée).

En pratique, ***la radiographie standard*** pratiquée devant un tableau clinique suggestif (douleur et aspect pseudo-inflammatoire de l'articulation, limitation progressive de l'amplitude articulaire) suffit à poser le diagnostic positif.

L'écho-doppler est souvent utile au stade précoce pour éliminer le diagnostic différentiel principal à ce moment-là : la thrombose veineuse profonde.

La scintigraphie permet de détecter des localisations multiples, ce qui est un argument en faveur de la POAN, et à l'encontre de complications infectieuses quand cette éventualité est discutée (signes inflammatoires cliniques et biologiques prononcés).

Le scanner et l'IRM n'ont pour l'instant pas de place utile établie dans le diagnostic positif de ce type d'ossifications, car les signes précoces avec ces 2 techniques sont trop peu spécifiques, bien que le scanner détecte les calcifications plus précocement que la radiographie standard.

La place de l'imagerie devient importante en cas d'indication chirurgicale, quand l'ossification entraîne un retentissement fonctionnel important. C'est alors ***l'angio-scanner*** qui permet de réaliser au mieux ***le bilan pré-opératoire***, en montrant le volume, la topographie précise et l'extension de la lésion, et en mettant en évidence ses rapports anatomiques, en particulier avec les structures vasculaires (notamment artérielles). Le protocole d'examen doit alors comprendre une étude multiphasique avant puis après injection de produit de contraste iodé, au temps artériel et veineux, en coupes fines.

Le post-traitement des images doit associer :

- Des reconstructions de coupes axiales fines avant injection en filtre dur et en filtre mou
- Des reconstructions de coupes axiales fines après injection au temps artériel et veineux en filtre mou
- Des reformations multi-planaires frontales, sagittales et obliques, notamment aux différents temps vasculaires en MIP pour préciser les rapports avec les vaisseaux
- Des reformations tridimensionnelles (3D MIP, 3D VRT)

L'étude des rapports avec les structures nerveuses (nerf sciatique par exemple) est plus difficile au scanner et peut nécessiter le cas échéant le recours à l'IRM dont la résolution en contraste est naturellement meilleure.

D. CONCLUSION

Les ossifications hétérotopiques correspondent à la formation d'os dans les tissus mous. C'est un cadre très large et mal défini, dont les difficultés de démembrement nosographique reflètent la méconnaissance encore large des mécanismes physiopathologiques sous-jacents.

Le principal diagnostic différentiel à éliminer en cas de myosite ossifiante circonscrite et de fibrodysplasie ossifiante progressive, surtout à leur phase de début, est un sarcome des tissus mous.

Le scanner est l'examen clé dans le diagnostic de la myosite ossifiante circonscrite, en permettant au mieux la mise en évidence de l'organisation zonale de la lésion.

Pour la fibrodysplasie ossifiante progressive, maladie génétique rare et grave, la constatation d'anomalies congénitales caractéristiques des pieds (notamment du 1er rayon) est l'élément fondamental qui oriente le diagnostic devant des lésions pseudo-tumorales des parties molles para-vertébrales, ou devant la découverte d'ossifications hétérotopiques multiples. La biopsie est formellement contre-indiquée si ce diagnostic est suspecté, sous peine d'aggraver le processus d'ossification.

Le diagnostic de paraostéoarthropathie neurogène et d'ossification post-chirurgicale est en pratique porté simplement devant la constatation radiographique de calcifications puis d'ossifications péri-articulaires, dans des circonstances cliniques qui rendent le diagnostic évident. L'intérêt majeur de l'imagerie est de permettre, notamment grâce à l'angio-scanner, un bilan pré-chirurgical précis si l'indication est posée (en cas de retentissement fonctionnel important).

L'imagerie joue donc un rôle important dans le diagnostic et la prise en charge des ossifications hétérotopiques.

E. BIBLIOGRAPHIE

1. Kaplan FS, Glaser DL, Hebela N, Shore EM. Heterotopic ossification. J Am Acad Orthop Surg 2004; 12:116-125.
2. Dejerine AC, A. Para-ostéo-arthroplastie des paraplégiques par lésion médullaire; étude clinique et radiographique. Ann Med 1918; 5:497.
3. Roberts P. Hetrotopic ossification complicating paralysis of intracranial origin. J Bone Joint Surg Br 1968; 50:70-77.
4. Sawyer JR, Myers MA, Rosier RN, Puzas JE. Heterotopic ossification: clinical and cellular aspects. Calcif Tissue Int 1991; 49:208-215.
5. Ackerman LV. Extra-osseous localized non-neoplastic bone and cartilage formation (so-called myositis ossificans): clinical and pathological confusion with malignant neoplasms. J Bone Joint Surg Am 1958; 40-A:279-298.
6. Gannon FH, Valentine BA, Shore EM, Zasloff MA, Kaplan FS. Acute lymphocytic infiltration in an extremely early lesion of fibrodysplasia ossificans progressiva. Clin Orthop Relat Res 1998:19-25.
7. Goldman AB. Myositis ossificans circumscripta: a benign lesion with a malignant differential diagnosis. AJR Am J Roentgenol 1976; 126:32-40.
8. Paterson DC. Myositis ossificans circumscripta. Report of four cases without history of injury. J Bone Joint Surg Br 1970; 52:296-301.
9. Parikh J, Hyare H, Saifuddin A. The imaging features of post-traumatic myositis ossificans, with emphasis on MRI. Clin Radiol 2002; 57:1058-1066.
10. Ogilvie-Harris DJ, Fornasier VL. Pseudomalignant myositis ossificans: heterotopic new-bone formation without a history of trauma. J Bone Joint Surg Am 1980; 62:1274-1283.
11. EMC Radio. In.
12. Renault E, Favier T, Laumonier F. [Non-traumatic myositis ossificans circumscripta]. Arch Pediatr 1995; 2:150-155.
13. Kransdorf MJ, Meis JM, Jelinek JS. Myositis ossificans: MR appearance with radiologic-pathologic correlation. AJR Am J Roentgenol 1991; 157:1243-1248.
14. Amendola MA, Glazer GM, Agha FP, Francis IR, Weatherbee L, Martel W. Myositis ossificans circumscripta: computed tomographic diagnosis. Radiology 1983; 149:775-779.
15. Huss CD, Puhl JJ. Myositis ossificans of the upper arm. Am J Sports Med 1980; 8:419-424.
16. Kirkpatrick JS, Koman LA, Rovere GD. The role of ultrasound in the early diagnosis of myositis ossificans. A case report. Am J Sports Med 1987; 15:179-181.
17. Fornage BD, Eftekhari F. Sonographic diagnosis of myositis ossificans. J Ultrasound Med 1989; 8:463-466.
18. Thomas EA, Cassar-Pullicino VN, McCall IW. The role of ultrasound in the early diagnosis and management of heterotopic bone formation. Clin Radiol 1991; 43:190-196.
19. Peck RJ, Metreweli C. Early myositis ossificans: a new echographic sign. Clin Radiol 1988; 39:586-588.

20. Tsai JC, Dalinka MK, Fallon MD, Zlatkin MB, Kressel HY. Fluid-fluid level: a nonspecific finding in tumors of bone and soft tissue. Radiology 1990; 175:779-782.
21. Ducloyer P, Tomeno B, Forest M, Belloir C, Wybier M. [Circumscribed non-traumatic myositis ossificans. Apropos of 14 cases and a general review]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 1988; 74:659-668.
22. Bernard M, Coumbaras M, Zeitoun F, Arrive L, Tubiana JM, Le Hir P. [Radiological spectrum of myositis ossificans circumscripta evolution]. J Radiol 2003; 84:54-56.
23. De Smet AA, Norris MA, Fisher DR. Magnetic resonance imaging of myositis ossificans: analysis of seven cases. Skeletal Radiol 1992; 21:503-507.
24. Hanna SL, Magill HL, Brooks MT, Burton EM, Boulden TF, Seidel FG. Cases of the day. Pediatric. Myositis ossificans circumscripta. Radiographics 1990; 10:945-949.
25. Ehara S, Nakasato T, Tamakawa Y, Yamataka H, Murakami H, Abe M. MRI of myositis ossificans circumscripta. Clin Imaging 1991; 15:130-134.
26. Schulte M, Brecht-Krauss D, Heymer B, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography of soft tissue tumours: is a non-invasive determination of biological activity possible? Eur J Nucl Med 1999; 26:599-605.
27. Konishi E, Kusuzaki K, Murata H, Tsuchihashi Y, Beabout JW, Unni KK. Extraskeletal osteosarcoma arising in myositis ossificans. Skeletal Radiol 2001; 30:39-43.
28. Huvos A. The spontaneous transformation of benign into malignant soft tissue tumours. Am J Surg Pathol 1985; 9 Suppl:7-20.
29. Eckardt JJ, Ivins JC, Perry HO, Unni KK. Osteosarcoma arising in heterotopic ossification of dermatomyositis: case report and review of the literature. Cancer 1981; 48:1256-1261.
30. Aboulafia AJ, Brooks F, Piratzky J, Weiss S. Osteosarcoma arising from heterotopic ossification after an electrical burn. A case report. J Bone Joint Surg Am 1999; 81:564-570.
31. Mody BS, Patil SS, Carty H, Klenerman L. Fracture through the bone of traumatic myositis ossificans. A report of three cases. J Bone Joint Surg Br 1994; 76:607-609.
32. Amir G, Mogle P, Sucher E. Case report 729. Myositis ossificans and aneurysmal bone cyst. Skeletal Radiol 1992; 21:257-259.
33. Crouzet J, Chomette G, Nguyen VH, Auriol M, Pere G. [Circumscribed nontraumatic myositis ossificans. Diagnostic difficulties. Apropos of a case]. Rev Rhum Mal Osteoartic 1983; 50:213-216.
34. Ben Hamida KS, Hajri R, Kedadi H, et al. Myositis ossificans circumscripta of the knee improved by alendronate. Joint Bone Spine 2004; 71:144-146.
35. van der Heul RO, von Ronnen JR. Juxtacortical osteosarcoma. Diagnosis, differential diagnosis, treatment, and an analysis of eighty cases. J Bone Joint Surg Am 1967; 49:415-439.
36. Ehara S, Nishida J, Abe M, Mizutani H, Ohba S. Magnetic resonance imaging of pseudomalignant osseous tumor of the hand. Skeletal Radiol 1994; 23:513-516.
37. Nora FE, Dahlin DC, Beabout JW. Bizarre parosteal osteochondromatous proliferations of the hands and feet. Am J Surg Pathol 1983; 7:245-250.
38. Cotten A, Taieb S, Maynou C, Leroy X. Tumeurs et pseudotumeurs des tissus mous. In: Masson, ed. Imagerie musculosquelettique - Pathologies générales. Paris, 2005; 767.

39. Job-Deslandre C. Inherited ossifying diseases. Joint Bone Spine 2004; 71:98-101.
40. Mahboubi S, Glaser DL, Shore EM, Kaplan FS. Fibrodysplasia ossificans progressiva. Pediatr Radiol 2001; 31:307-314.
41. Kaplan FS, Tabas JA, Gannon FH, Finkel G, Hahn GV, Zasloff MA. The histopathology of fibrodysplasia ossificans progressiva. An endochondral process. J Bone Joint Surg Am 1993; 75:220-230.
42. Cohen RB, Hahn GV, Tabas JA, et al. The natural history of heterotopic ossification in patients who have fibrodysplasia ossificans progressiva. A study of forty-four patients. J Bone Joint Surg Am 1993; 75:215-219.
43. Connor JM, Evans DA. Fibrodysplasia ossificans progressiva. The clinical features and natural history of 34 patients. J Bone Joint Surg Br 1982; 64:76-83.
44. Schroeder HW, Jr., Zasloff M. The hand and foot malformations in fibrodysplasia ossificans progressiva. Johns Hopkins Med J 1980; 147:73-78.
45. Thickman D, Bonakdar-pour A, Clancy M, Van Orden J, Steel H. Fibrodysplasia ossificans progressiva. AJR Am J Roentgenol 1982; 139:935-941.
46. Kaplan FS, Strear CM, Zasloff MA. Radiographic and scintigraphic features of modeling and remodeling in the heterotopic skeleton of patients who have fibrodysplasia ossificans progressiva. Clin Orthop Relat Res 1994:238-247.
47. Baysal T, Elmali N, Kutlu R, Baysal O. The stone man: myositis (fibrodysplasia) ossificans progressiva. Eur Radiol 1998; 8:479-481.
48. Reinig JW, Hill SC, Fang M, Marini J, Zasloff MA. Fibrodysplasia ossificans progressiva: CT appearance. Radiology 1986; 159:153-157.
49. Hagiwara H, Aida N, Machida J, Fujita K, Okuzumi S, Nishimura G. Contrast-enhanced MRI of an early preosseous lesion of fibrodysplasia ossificans progressiva in a 21-month-old boy. AJR Am J Roentgenol 2003; 181:1145-1147.
50. Caron KH, DiPietro MA, Aisen AM, Heidelberger KP, Phillips WA, Martel W. MR imaging of early fibrodysplasia ossificans progressiva. J Comput Assist Tomogr 1990; 14:318-321.
51. Fang MA, Reinig JW, Hill SC, Marini J, Zasloff MA. Technetium-99m MDP demonstration of heterotopic ossification in fibrodysplasia ossificans progressiva. Clin Nucl Med 1986; 11:8-9.
52. Kaplan FS, McCluskey W, Hahn G, Tabas JA, Muenke M, Zasloff MA. Genetic transmission of fibrodysplasia ossificans progressiva. Report of a family. J Bone Joint Surg Am 1993; 75:1214-1220.
53. Janoff HB, Tabas JA, Shore EM, et al. Mild expression of fibrodysplasia ossificans progressiva: a report of 3 cases. J Rheumatol 1995; 22:976-978.
54. Buyse G, Silberstein J, Goemans N, Casaer P. Fibrodysplasia ossificans progressiva: still turning into wood after 300 years? Eur J Pediatr 1995; 154:694-699.
55. Urist MR. Bone: formation by autoinduction. 1965. Clin Orthop Relat Res 2002:4-10.
56. Kaplan FS, Tabas JA, Zasloff MA. Fibrodysplasia ossificans progressiva: a clue from the fly? Calcif Tissue Int 1990; 47:117-125.
57. Gannon FH, Kaplan FS, Olmsted E, Finkel GC, Zasloff MA, Shore E. Bone morphogenetic protein 2/4 in early fibromatous lesions of fibrodysplasia ossificans progressiva. Hum Pathol 1997; 28:339-343.

58. Shafritz AB, Shore EM, Gannon FH, et al. Overexpression of an osteogenic morphogen in fibrodysplasia ossificans progressiva. N Engl J Med 1996; 335:555-561.
59. Semonin O, Fontaine K, Daviaud C, Ayuso C, Lucotte G. Identification of three novel mutations of the noggin gene in patients with fibrodysplasia ossificans progressiva. Am J Med Genet 2001; 102:314-317.
60. Feldman G, Li M, Martin S, et al. Fibrodysplasia ossificans progressiva, a heritable disorder of severe heterotopic ossification, maps to human chromosome 4q27-31. Am J Hum Genet 2000; 66:128-135.
61. Kitterman JA, Kantanie S, Rocke DM, Kaplan FS. Iatrogenic harm caused by diagnostic errors in fibrodysplasia ossificans progressiva. Pediatrics 2005; 116:e654-661.
62. Kaplan FS, Craver R, MacEwen GD, et al. Progressive osseous heteroplasia: a distinct developmental disorder of heterotopic ossification. Two new case reports and follow-up of three previously reported cases. J Bone Joint Surg Am 1994; 76:425-436.
63. Urtizberea JA, Testart H, Cartault F, Boccon-Gibod L, Le Merrer M, Kaplan FS. Progressive osseous heteroplasia. Report of a family. J Bone Joint Surg Br 1998; 80:768-771.
64. Shehab D, Elgazzar AH, Collier BD. Heterotopic ossification. J Nucl Med 2002; 43:346-353.
65. Stover SL, Niemann KM, Tulloss JR. Experience with surgical resection of heterotopic bone in spinal cord injury patients. Clin Orthop Relat Res 1991:71-77.
66. Garland DE. A clinical perspective on common forms of acquired heterotopic ossification. Clin Orthop Relat Res 1991:13-29.
67. An HS, Ebraheim N, Kim K, Jackson WT, Kane JT. Heterotopic ossification and pseudoarthrosis in the shoulder following encephalitis. A case report and review of the literature. Clin Orthop Relat Res 1987:291-298.
68. Lorber J. Ectopic ossification in tuberculous meningitis. Arch Dis Child 1953; 28:98-103.
69. Roberts JB, Pankratz DG. The surgical treatment of heterotopic ossification at the elbow following long-term coma. J Bone Joint Surg Am 1979; 61:760-763.
70. Kerdoncuff V, Sauleau P, Petrilli S, et al. [Heterotopic ossification in Guillain-Barre syndrome]. Ann Readapt Med Phys 2002; 45:198-203.
71. Zeilig G, Weingarden HP, Levy R, Peer I, Ohry A, Blumen N. Heterotopic ossification in Guillain-Barre syndrome: incidence and effects on functional outcome with long-term follow-up. Arch Phys Med Rehabil 2006; 87:92-95.
72. Ahrengart L. Periarticular heterotopic ossification after total hip arthroplasty. Risk factors and consequences. Clin Orthop Relat Res 1991:49-58.
73. Thomas BJ. Heterotopic bone formation after total hip arthroplasty. Orthop Clin North Am 1992; 23:347-358.
74. Naraghi FF, DeCoster TA, Moneim MS, Miller RA, Rivero D. Heterotopic ossification. Orthopedics 1996; 19:145-151.
75. Evans EB. Heterotopic bone formation in thermal burns. Clin Orthop Relat Res 1991:94-101.
76. Goodman TA, Merkel PA, Perlmutter G, Doyle MK, Krane SM, Polisson RP. Heterotopic ossification in the setting of neuromuscular blockade. Arthritis Rheum 1997; 40:1619-1627.

77. Pape HC, Marsh S, Morley JR, Krettek C, Giannoudis PV. Current concepts in the development of heterotopic ossification. J Bone Joint Surg Br 2004; 86:783-787.
78. Garland DE. Clinical observations on fractures and heterotopic ossification in the spinal cord and traumatic brain injured populations. Clin Orthop Relat Res 1988:86-101.
79. Flin C, Curalucci H, Duvocelle A, Viton JM. [Heterotopic ossification and brain injury]. Ann Readapt Med Phys 2002; 45:517-520.
80. Gennarelli TA. Heterotopic ossification. Brain Inj 1988; 2:175-178.
81. Mielants H, Vanhove E, de Neels J, Veys E. Clinical survey of and pathogenic approach to para-articular ossifications in long-term coma. Acta Orthop Scand 1975; 46:190-198.
82. Newman RJ, Stone MH, Mukherjee SK. Accelerated fracture union in association with severe head injury. Injury 1987; 18:241-246.
83. Ahrengart L, Lindgren U. Functional significance of heterotopic bone formation after total hip arthroplasty. J Arthroplasty 1989; 4:125-131.
84. Kromann-Andersen C, Sorensen TS, Hougaard K, Zdravkovic D, Frigaard E. Ectopic bone formation following Charnley hip arthroplasty. Acta Orthop Scand 1980; 51:633-638.
85. Ritter MA, Vaughan RB. Ectopic ossification after total hip arthroplasty. Predisposing factors, frequency, and effect on results. J Bone Joint Surg Am 1977; 59:345-351.
86. DeLee J, Ferrari A, Charnley J. Ectopic bone formation following low friction arthroplasty of the hip. Clin Orthop Relat Res 1976:53-59.
87. Sundaram NA, Murphy JC. Heterotopic bone formation following total hip arthroplasty in ankylosing spondylitis. Clin Orthop Relat Res 1986:223-226.
88. Fahrer H, Koch P, Ballmer P, Enzler P, Gerber N. Ectopic ossification following total hip arthroplasty: is diffuse idiopathic skeletal hyperostosis a risk factor? Br J Rheumatol 1988; 27:187-190.
89. Chalmers J, Gray DH, Rush J. Observations on the induction of bone in soft tissues. J Bone Joint Surg Br 1975; 57:36-45.
90. Hurvitz EA, Mandac BR, Davidoff G, Johnson JH, Nelson VS. Risk factors for heterotopic ossification in children and adolescents with severe traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil 1992; 73:459-462.
91. Pape HC, Lehmann U, van Griensven M, Gansslen A, von Glinski S, Krettek C. Heterotopic ossifications in patients after severe blunt trauma with and without head trauma: incidence and patterns of distribution. J Orthop Trauma 2001; 15:229-237.
92. Urist MR, Nakagawa M, Nakata N, Nogami H. Experimental myositis ossificans: cartilage and bone formation in muscle in response to a diffusible bone matrix-derived morphogen. Arch Pathol Lab Med 1978; 102:312-316.
93. Bidner SM, Rubins IM, Desjardins JV, Zukor DJ, Goltzman D. Evidence for a humoral mechanism for enhanced osteogenesis after head injury. J Bone Joint Surg Am 1990; 72:1144-1149.
94. Izumi K. Study of ectopic bone formation in experimental spinal cord injured rabbits. Paraplegia 1983; 21:351-363.
95. Brooke MM, Heard DL, de Lateur BJ, Moeller DA, Alquist AD. Heterotopic ossification and peripheral nerve entrapment: early diagnosis and excision. Arch Phys Med Rehabil 1991; 72:425-429.

96. Hassard GH. Heterotopic bone formation about the hip and unilateral decubitus ulcers in spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil 1975; 56:355-358.
97. Orzel JA, Rudd TG. Heterotopic bone formation: clinical, laboratory, and imaging correlation. J Nucl Med 1985; 26:125-132.
98. Schurch B, Capaul M, Vallotton MB, Rossier AB. Prostaglandin E2 measurements: their value in the early diagnosis of heterotopic ossification in spinal cord injury patients. Arch Phys Med Rehabil 1997; 78:687-691.
99. Brooker AF, Bowerman JW, Robinson RA, Riley LH, Jr. Ectopic ossification following total hip replacement. Incidence and a method of classification. J Bone Joint Surg Am 1973; 55:1629-1632.
100. Popken F, Konig DP, Tantow M, Rutt J, Kausch T, Peters KM. [Possibility of sonographic early diagnosis of heterotopic ossifications after total hip-replacement]. Unfallchirurg 2003; 106:28-31.
101. Bressler EL, Marn CS, Gore RM, Hendrix RW. Evaluation of ectopic bone by CT. AJR Am J Roentgenol 1987; 148:931-935.
102. Rossier AB, Bussat P, Infante F, et al. Current facts of para-osteo-arthropathy (POA). Paraplegia 1973; 11:38-78.
103. Carlier RY, Safa DM, Parva P, et al. Ankylosing neurogenic myositis ossificans of the hip. An enhanced volumetric CT study. J Bone Joint Surg Br 2005; 87:301-305.
104. Magid D. Preoperative interactive 2D-3D computed tomography assessment of heterotopic bone. Semin Arthroplasty 1992; 3:191-199.
105. Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB. Pelvic heterotopic ossification: MR imaging characteristics. Radiology 2002; 222:189-195.
106. Wick L, Berger M, Knecht H, Glucker T, Ledermann HP. Magnetic resonance signal alterations in the acute onset of heterotopic ossification in patients with spinal cord injury. Eur Radiol 2005; 15:1867-1875.
107. Ellerin BE, Helfet D, Parikh S, et al. Current therapy in the management of heterotopic ossification of the elbow: a review with case studies. Am J Phys Med Rehabil 1999; 78:259-271.
108. Romano CL, Duci D, Romano D, Mazza M, Meani E. Celecoxib versus indomethacin in the prevention of heterotopic ossification after total hip arthroplasty. J Arthroplasty 2004; 19:14-18.
109. Barthel T, Baumann B, Noth U, Eulert J. Prophylaxis of heterotopic ossification after total hip arthroplasty: a prospective randomized study comparing indomethacin and meloxicam. Acta Orthop Scand 2002; 73:611-614.
110. Legenstein R, Bosch P, Ungersbock A. Indomethacin versus meloxicam for prevention of heterotopic ossification after total hip arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg 2003; 123:91-94.
111. Guillemin F, Mainard D, Rolland H, Delagoutte JP. Antivitamin K prevents heterotopic ossification after hip arthroplasty in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. A retrospective study in 67 patients. Acta Orthop Scand 1995; 66:123-126.
112. Buschbacher R, McKinley W, Buschbacher L, Devaney CW, Coplin B. Warfarin in prevention of heterotopic ossification. Am J Phys Med Rehabil 1992; 71:86-91.
113. Knelles D, Barthel T, Karrer A, Kraus U, Eulert J, Kolbl O. Prevention of heterotopic ossification after total hip replacement. A prospective,

randomised study using acetylsalicylic acid, indomethacin and fractional or single-dose irradiation. J Bone Joint Surg Br 1997; 79:596-602.

114. Tanaka T, Rossier AB, Hussey RW, Ahnberg DS, Treves S. Quantitative assessment of para-osteo-arthropathy and its maturation on serial radionuclide bone images. Radiology 1977; 123:217-221.

115. Wybier M, Laredo J-D. Dépôts calciques pseudo-tumoraux des parties molles. In: Médical S, ed. Imagerie des parties molles de l'appareil locomoteur. Montpellier, 1993; 348.

F. ANNEXES

Annexe 1 : Etiologies des ossifications hétérotopiques d'après F.S. Kaplan (1)

- Formes acquises :

- *Secondaires à des lésions tissulaires*:
    - Du système nerveux central :
        - Cérébrales : traumatisme crânien, coma, accident vasculaire cérébral
        - Médullaires : paraplégie, tétraplégie
        - Motoneurone : poliomyélite
    - Des tissus mous :
        - Traumatisme direct accidentel: hématome musculaire, luxation articulaire
        - Post-chirurgicale :
            - après arthroplastie totale de hanche
            - cicatrices chirurgicales

- *Atteintes vasculaires*:
    - Athérosclérose
    - Valvulopathies cardiaques

- *Arthropathies* : spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique, spondylarthropathies séro-négatives, hyperostose squelettique idiopathique diffuse

- Formes génétiques :

- *Fibrodysplasie ossifiante progressive*
- *Hétéroplasie osseuse progressive*

Annexe 2 : Principales étiologies des ossifications des tissus mous d'après A. Cotten. (38)

- Tumeurs :
    - Primitives malignes (synovialosarcome, ostéosarcome, chondrosarcome, liposarcome…)
    - Bénignes (chondrome, lipome, ostéome…)
    - Métastases (adénocarcinomes mucineux d'origine digestive, mammaire, bronchique, ou vésicale)

- Myosite ossifiante

- Ostéome post-traumatique, post-opératoire, après brûlure

- Paraostéoarthropathies nerveuses

- Ostéochondromatose synoviale

- Ostéochondrodysplasies :
    - Fibrodysplasie ossifiante progressive
    - Mélorhéostose

- Insuffisance ou malformation veineuse

- Syndrome de loge

- Origines toxiques (fluorose, hypervitaminose A, rétinoïdes)

- Hyperostose squelettique idiopathique diffuse (DISH)

SCD-UHP - NANCY 1 BIBLIOTHÈQUE MÉDECINE

Annexe 3 : Principales affections non tumorales à dépôts amorphes d'apatite dans les parties molles (115)

- Calcifications métastatiques :

- Insuffisance rénale chronique
- Hyperparathyroïdie
- Hypervitaminose D
- Syndrome du lait et des alcalins
- Sarcoïdose
- Ostéolyse massive

- Calcifications dystrophiques :

- Nécrose tissulaire
- Tendinite et bursite calcifiantes (rhumatisme apatitique)
- Maladie d'Ehler-Danlos

- Calcinose universelle :

- Sclérodermie
- Dermatopolymyosite
- Lupus érythémateux chronique
- Idiopathique

- Calcinose tumorale de Teutschlaender

VU

NANCY, le **17 septembre 2006**
Le Président de Thèse

Professeur A. BLUM

NANCY, le **25 septembre 2006**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur P. NETTER

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **2 octobre 2006**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **J.P. FINANCE**

RESUME DE LA THESE

Objectifs
Rappeler la définition des ossifications hétérotopiques des membres et des ceintures, dont le spectre est mal défini.
Envisager les clés du diagnostic par l'étude des lésions les plus fréquentes, en soulignant les éléments du diagnostic différentiel, notamment pour les lésions tumorales et pseudo-tumorales.
Préciser la place de l'imagerie dans la prise en charge de ces pathologies.
Matériels et méthodes
Travail à visée didactique fondé sur une revue de la littérature et illustré de cas radio-cliniques (radiographies standard, scanner et IRM).
Résultats
Une ossification hétérotopique correspond à la formation d'os dans les tissus mous. Les étiologies possibles au niveau des membres et des ceintures sont multiples et comprennent principalement : la myosite ossifiante circonscrite, la fibrodysplasie ossifiante progressive, les paraostéoarthropathies nerveuses, les ostéomes post-traumatiques/post-chirurgicaux/post-brûlure, et certaines tumeurs extra-squelettiques à matrice ossifiante. Les différents aspects de ces pathologies seront précisés ainsi que les éléments principaux du diagnostic différentiel.
Conclusion
Les causes d'ossification hétérotopique des membres et des ceintures sont multiples. Certaines lésions tumorales et pseudo-tumorales peuvent poser des problèmes de diagnostic différentiel nécessitant une bonne analyse de la sémiologie radiologique.

TITRE EN ANGLAIS

Heterotopic ossifications of the extremities.

THESE: MEDECINE SPECIALISEE – ANNEE 2006

MOTS-CLES :

Ossifications hétérotopiques, myosite ossifiante circonscrite, fibrodysplasie ossifiante progressive, paraostéoarthropathies neurogènes.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE-LES-NANCY