

# Implication des muscles du dos dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques

Claire Ancelet

### ► To cite this version:

Claire Ancelet. Implication des muscles du dos dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01731392

## HAL Id: dumas-01731392 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01731392

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License



# **AVERTISSEMENT**

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est 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 toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4 Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10



# UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2017

N° 45

# THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Implication des muscles du dos dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques

> Présentée et soutenue publiquement le 20 avril 2017

> > Par

### Claire ANCELET

Née le 18 décembre 1987 à Aubergenville (78)

Dirigée par M. le Docteur Philippe Bossard, PH

Jury :

M. Le Professeur Jean-Denis Laredo, PU-PH ..... Président

Mme Le Professeur Valérie Bousson, PU-PH

M. Le Professeur Christian Roux, PU-PH

M. Le Professeur Bernard Cortet, PU-PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under cc (i) (S) (=) http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/

#### REMERCIEMENTS

#### Au Président du Jury,

#### Monsieur le Professeur Jean-Denis Laredo,

Vous me faites l'honneur de présider mon Jury de thèse.

Je vous remercie pour votre enseignement hors-pair et pour votre passion contagieuse pour la radiologie. Votre énergie et votre créativité considérables sont tout à fait inspirantes. Soyez assuré de ma profonde admiration et de mon plus grand respect.

#### Au Directeur de Thèse,

#### Monsieur le Docteur Philippe Bossard,

Merci de m'avoir fait confiance et d'avoir accepté de diriger ma thèse.

Je vous remercie de m'avoir guidée et soutenue tout au long de ce travail. Soyez assuré de ma plus grande gratitude et de mon respect.

#### Aux membres du Jury :

#### Madame le Professeur Valérie Bousson,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Je vous remercie pour la grande qualité de votre enseignement et pour votre bienveillance. Votre sens rigoureux de l'analyse et votre humilité sont des modèles. Permettez-moi de vous exprimer toute ma gratitude et mon plus profond respect.

#### Monsieur le Professeur Christian Roux,

Vous me faites l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury de thèse.

Je vous remercie de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail. Veuillez recevoir l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon plus profond respect.

#### Monsieur le Professeur Bernard Cortet,

Vous me faites l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury de thèse.

Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à mon sujet. Soyez assuré de toute ma gratitude et de mon plus grand respect.

#### A ceux sans lesquels ce travail n'aurait pas été possible :

#### Le Docteur Myriam Stern,

Votre propre étude, réalisée conjointement avec le Docteur Philippe Bossard, m'a considérablement facilité la tâche. J'ai pu bénéficier de votre travail de qualité et j'en suis profondément reconnaissante.

#### Le Professeur Klaus Engelke,

Merci pour votre accueil chaleureux et pour votre aide précieuse ; vous avez été indispensable à la réalisation de ce travail. Permettez-moi de vous exprimer toute ma gratitude.

#### Oleg Museyko,

Merci pour votre investissement et votre travail de qualité. Je vous exprime toute ma reconnaissance.

#### Olivia Tran,

Je te remercie pour ta grande aide, notamment dans la récupération des données, et pour ta réactivité.

#### A mes maîtres :

#### Monsieur le Professeur Denis Ducreux,

Je vous remercie de la confiance que vous m'accordez en m'offrant la chance de rejoindre bientôt de votre équipe. Je me réjouis de venir travailler à vos côtés.

#### Monsieur le Professeur Michel Brauner,

Merci pour votre sens inné de la pédagogie, la qualité de vos enseignements, vos grandes qualités humaines, et votre humilité.

#### Monsieur le Professeur Yves Menu,

Merci pour votre enseignement de la rigueur scientifique et votre goût de transmettre.

#### Monsieur le Professeur Robert Carlier,

Je vous remercie de m'avoir transmis votre grande connaissance du rachis, dans la plus grande bienveillance.

#### Monsieur le Professeur Francis Brunelle et madame le Professeur Nathalie Boddaert,

Mon premier contact avec la neuroradiologie auprès de vous aura été décisif sur mon orientation future.

#### Monsieur le Docteur Marc Zins,

Merci pour l'immense qualité de vos enseignements. Travailler auprès de vous aura été très stimulant.

4

A tous les séniors qui m'ont formée :

#### Les Docteurs Sarkis Taifour, Olivier Limot et Pénélope Labauge

Merci pour votre accueil chaleureux et votre enthousiasme, c'est en partie grâce à vous que j'ai choisi de poursuivre la radiologie.

#### Le Docteur Ghaida Nasser,

Merci pour ta disponibilité, ta bienveillance et tes enseignements. C'est un immense plaisir de revenir travailler à tes côtés.

#### Le Docteur Farida Benoudiba,

Merci de m'avoir guidée dans le labyrinthe de l'oreille interne ! J'ai hâte de progresser à tes côtés.

#### Le Docteur Bianca Sabadis,

Merci pour ta disponibilité et ta sympathie.

#### Les Docteurs Caroline Parlier et Idan Genah,

Merci pour vos enseignements, toujours dans la bonne humeur.

#### Le Docteur Bassam Hamze,

Merci pour tout ce que tu m'as apparis dans le domaine de l'interventionnel.

#### Les Docteurs Flore Viry et Elodie Sibileau,

Merci pour votre gentillesse, votre disponibilité et votre sens de la pédagogie.

#### Le Docteur Dominique Safa,

Merci pour ton enseignement hors-pair de la radiographie standard et des infiltrations, et pour tes irrésistibles petits plats libanais du mercredi.

#### Les Docteurs Caroline Lebreton et Samia Mokthari,

Merci d'avoir partagé vos connaissances en matière de radiologie ostéo-articulaire, et pour votre gentillesse.

#### Le Docteur Bader Miled,

Merci de m'avoir tant encouragée à faire ce premier remplacement !

#### Les Docteurs Chloé Hangard, Adrien Felter et Arnaud Nataf

Ces 6 mois à Garches dans l'ambiance caniculaire de l'IRM-camion auront malgré tout été un plaisir !

#### Les Docteurs Sarah Toledano, Wassef Khaled et Sophie Beranger,

Merci pour votre disponibilité et votre compétence.

#### Le Docteur Lucie Corno,

Merci de m'avoir tant appris, dans la plus grande bienveillance ; les nocturnes du mercredi au scanner 2 resteront un souvenir plaisant et riche en enseignements grâce à toi !

#### Le Docteur Anne-Laurence Gautier,

Merci pour ton enseignement précieux de l'ORL et pour ta gentillesse.

#### Le Docteur Julien Cazejust,

Merci de m'avoir enseigné la base de la radiologie interventionnelle et les subtilités de l'imagerie abdominale. Tes qualités humaines sont exceptionnelles.

#### Les Docteurs Habib Ben Rohmdane, Guillaume Bertrand, Damien Bisseret, Ismael Cherif, Vanessa Aflalo-Hazan, Jihène Bellakhal,

Je vous remercie pour votre bonne humeur, vos enseignements et votre disponibilité.

Aux équipes des services de Psychiatrie de Colombes, de Corentin Celton et de l'Hôtel Dieu, en particulier aux **Docteurs Vérane Breynaert, Mathias Wohl, Amélie Kipman**, et **Aude Manetti,** les expériences humaines que j'ai partagées avec vous m'ont enrichie et resteront à jamais gravées dans mon esprit.

#### A mes co-internes :

#### Alix Fechner,

J'apprécie profondément tes qualités humaines et je suis heureuse de te garder comme amie.

#### Camille Rondenet,

Chicago et le RSNA, le tour en coupé décapotable, les PICC-lines de Poissy sont autant de souvenirs inoubliables partagés avec toi. J'ai la chance d'avoir profité de toi pendant deux semestres.

#### Neesmah Badat et Adrien Colin,

Les séances de relectures de Lariboisière furent un plaisir en votre compagnie ! Merci pour votre bonne humeur et votre humour.

#### Michael Majer,

J'ai la chance d'avoir fait deux semestres à tes côtés lors de ton passage en métropole ; merci pour ta bonne humeur communicative et pour tous ces bons moments partagés ensemble.

#### Jean-Baptiste Quéré et Edouard Purenne,

Vous étiez des co-équipiers de choc !

Kim Levand, Mouna Laadhari, Jean-Louis Amegnizin, Boubeker Lanseur et Pauline Durand, Travailler à vos côtés était un vrai régal ! Merci pour votre gentillesse.

Mélodie Tazdait, Marie Gavrel, Adrien Frison-Roche, Ahmad Sayadi, Jules Gregory, Florian Maxwell, Gabrielle Journo et Ghassem Abid,

Une équipe de rêve pour mon dernier semestre d'internat ! Merci d'avoir supporté mes ruminations incessantes sur ma thèse.

#### A toute l'équipe des Colombiens,

Je suis heureuse que l'on reste soudés après toutes ces années !

#### A Florence Sauvanaud,

Merci pour ton amitié et pour tous les bons moments que l'on a partagés.

#### A Chloé Benizri,

Merci pour ton soutien et pour ton accueil chaleureux en des temps difficiles.

#### <u>A ma Moitié :</u>

#### Aurélien,

Je suis heureuse avec toi. Merci pour ton amour et pour ton indéfectible soutien. Je t'aime.

#### A ma famille :

#### Mes parents, Isabelle et Lionel,

Sans vous rien n'aurait été possible. Merci pour vos encouragements et votre tendresse. Je vous aime.

#### Ma sœur, Pauline,

Je suis fière de toi soeurette. J'ai la chance d'avoir partagé mon enfance avec toi, et même si tu es un peu loin désormais, tu gardes une place essentielle dans mon cœur.

#### Mes grands-parents, **Bernard** et **Marie-Thérèse**, et **Alain** et **Danielle**, Merci pour votre tendresse et votre soutien.

C'est une chance de vous avoir auprès de moi.

#### A tout le reste ma famille, Merci pour votre affection et pour tous les bons moments passés à vos côtés.

A mes amis :

A **Elisabeth**, Ton amitié m'est précieuse, nous avons tant partagé ensemble !

#### A Aurore,

Merci pour ton soutien. J'ai énormément de chance de te connaître depuis tant d'années.

#### A Aurélie,

Merci pour tous ces moments partagés ensemble, depuis si longtemps.

#### A Claire-Marine et à Manambina,

Avec lesquelles j'ai tant de fois refait le monde autour d'un thé.

#### A Nadia,

Les révisions entrecoupées d'expéditions à la plage du Truc Vert, et notre expérience de la neuroradiologie en Allemagne resteront inoubliables.

A tous ceux que je n'ai pas pu citer, mais qui ont une place importante dans mon cœur.

### TABLE DES MATIERES

PARTIE 1: MUSCLES THORACO-LOMBAIRES ET ROLE DANS LA SURVENUE DE I	FRACTURES
VERTEBRALES OSTEOPOROTIQUES	11
Chapitre 1 : Anatomie	11
1.1 Anatomie descriptive et fonctionnelle:	11
1.2 Modèles d'organisation fonctionnelle :	17
Chapitre 2 : Movens d'étude des muscles du dos en imagerie	
2.1 Evaluation semi-quantitative de l'involution graisseuse	18
2.2 Taille du muscle :	
2.3 Mesure quantitative de la surface de graisse et de muscle, et ratio d'infiltration graisseuse : .	
2.4 Densité movenne du muscle au scanner:	
2.5 IRM multi-modale :	
Chapitre 3 : Variations morphologiques physiologiques des muscles du dos	25
3.1 Généralités sur le vieillissement des muscles :	
3.2 Age et autres facteurs physiologiques de variations morphologiques des muscles du dos	28
Chanitre 4 · Pelation entre muscles du dos et fractures vertebrales octeonoratiques	27
A 1 Facteurs de risque de fractures ostéonorotiques	32
4.2 Fractures vertébrales ostéonorotiques : intérêt d'un modèle biomécanique	33
4 3 Rôle théorique des muscles dans la survenue de fractures vertébrales ostéonorotiques	36
<ul> <li>4.3 Rôle théorique des muscles dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques</li> <li>4.4 Revue de la littérature</li></ul>	
4.3 Rôle théorique des muscles dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques 4.4 Revue de la littérature	
4.3 Rôle théorique des muscles dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques 4.4 Revue de la littérature	
4.3 Rôle théorique des muscles dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques 4.4 Revue de la littérature	
4.3 Rôle théorique des muscles dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques     4.4 Revue de la littérature      PARTIE 2 : ETAT DES MUSCLES DU DOS ET SURVENUE DE FRACTURES VE     OSTEOPOROTIQUES DANS L'ANNEE SUIVANT LE TRAITEMENT D'UNE FRACTURE V     OSTEOPOROTIQUE      Chapitre 1 : Objectifs	
4.3 Rôle théorique des muscles dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques 4.4 Revue de la littérature	
4.3 Rôle théorique des muscles dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques	
4.3 Rôle théorique des muscles dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques	
4.3 Rôle théorique des muscles dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques	
4.3 Rôle théorique des muscles dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques     4.4 Revue de la littérature      PARTIE 2: ETAT DES MUSCLES DU DOS ET SURVENUE DE FRACTURES VE     OSTEOPOROTIQUES DANS L'ANNEE SUIVANT LE TRAITEMENT D'UNE FRACTURE V     OSTEOPOROTIQUE      Chapitre 1: Objectifs	
4.3 Rôle théorique des muscles dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques     4.4 Revue de la littérature      PARTIE 2: ETAT DES MUSCLES DU DOS ET SURVENUE DE FRACTURES VE     OSTEOPOROTIQUES DANS L'ANNEE SUIVANT LE TRAITEMENT D'UNE FRACTURE V     OSTEOPOROTIQUE      Chapitre 1: Objectifs	
<ul> <li>4.3 Rôle théorique des muscles dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques</li></ul>	36 37 RTEBRALES PERTEBRALE 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40
<ul> <li>4.3 Rôle théorique des muscles dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques</li></ul>	36 37 RTEBRALES PERTEBRALE 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40 40
4.3 Rôle théorique des muscles dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques	36         37         IRTEBRALES         IERTEBRALE         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         43         43         43         43         43         43         44         48         48         52
<ul> <li>4.3 Rôle théorique des muscles dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques</li></ul>	36         37         IRTEBRALES         IERTEBRALE         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         43         43         44         48         48         52
<ul> <li>4.3 Rôle théorique des muscles dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques</li></ul>	36         37         IRTEBRALES         IERTEBRALE         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         43         43         44         48         48         52         53
4.3 Rôle théorique des muscles dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques	36         37         IRTEBRALES         IERTEBRALE         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         40         43         43         43         44         48         52         53         53         53

9

3.1.3 Caractéristiques des fractures prévalentes et incidentes	55
3.1.4 Caractéristiques des muscles	57
3.2 Analyse inférentielle	61
3.2.1 Comparaison de moyennes	61
3.2.2 Facteurs prédictifs de nouvel évènement fracturaire	65
3.2.3 Lien entre paramètres musculaires et topographie des nouveaux évènements fracturaires	67
Chapitre 4 : Discussion	68
4.1 Confrontation aux données de la littérature	68
4.1.1 Caractéristiques des muscles selon la topographie	68
4.1.2 Liens entre caractéristiques des muscles et paramètres cliniques	69
4.1.3 Fractures vertébrales prévalentes et nouveaux évènements fracturaires	71
4.1.4 Lien entre paramètres musculaires et survenue d'un nouvel évènement fracturaire	72
4.1.5 Autres facteurs prédictifs de nouvel évènement fracturaire	74
4.2 Limites et perspectives	75
CONCLUSION	78
BIBLIOGRAPHIE	79

PARTIE 1 : MUSCLES THORACO-LOMBAIRES ET ROLE DANS LA SURVENUE DE FRACTURES VERTEBRALES OSTEOPOROTIQUES

Chapitre 1 : Anatomie

1.1 Anatomie descriptive et fonctionnelle:



Figure 1 : Organisation des muscles du tronc à l'étage thoraco-lombaire

A l'étage thoraco-lombaire les muscles du tronc peuvent être classé en 3 groupes topographiques (**figure 1**) : antérieur, latéral et postérieur (1).

Le groupe **antérieur** (ou ventral) correspond aux muscles de la paroi abdominale, à savoir, les muscles droits en position para-médiane antérieure, et les muscles latéraux de l'abdomen comportant les muscles transverses et obliques internes et externes (**figure 2**). Ces muscles, conjointement avec le diaphragme thoracique et le diaphragme pelvien, participent à la contention pneumatique antérieure du rachis.

Le groupe latéral comporte les muscles psoas et carré des lombes, qui sont principalement développés au rachis lombaire (figure 2). Le muscle psoas est composé de 3 faisceaux (petit

et grand psoas, et iliaque). Il entraîne une flexion de la hanche (et possiblement une rotation latérale, controversée), ainsi qu'une inclinaison homolatérale, une rotation controlatérale et une lordose du rachis. Le muscle carré des lombes occupe l'angle costo-vertébro-iliaque entre le fascia transverse en arrière et le muscle psoas iliaque en avant. Il est composé de deux faisceaux, l'un postérieur entre la crête iliaque et la pointe des processus transverses des cinq vertèbres lombaires, l'autre antérieur tendu du bord inférieur de la 12<sup>ème</sup> côte aux processus transverses lombaires. Il entraîne une inclinaison homolatérale et une rotation controlatérale du rachis.

Le groupe postérieur (ou dorsal) peut être décomposé en trois plans : superficiel, intermédiaire et profond. Les plans superficiel et intermédiaire correspondent aux muscles extrinsèques, qui ont leur origine et/ou leur terminaison à distance du rachis. Le plan profond correspond aux muscles intrinsèques, qui sont strictement rachidiens.



Figure 2 : Groupe latéral, fascia thoraco-lombaire (D'après Moore - Clinically Oriented Anatomy (2))



Figure 3 : Plan superficiel du groupe postérieur (D'après Moore - Clinically Oriented Anatomy (2))

Voyons quels muscles constituent les différents plans du groupe postérieur :

- Plan superficiel (figure 3): ce sont les muscles axio-appendiculaires, qui participent aux mouvements de la ceinture scapulaire : trapèze, petit et grand rhomboïdes, élévateur de la scapula, grand dorsal.
- Plan intermédiaire : il s'agit des muscles dentelés postérieur et supérieur (tendu entre les processus épineux des deux dernières vertèbres cervicales, et ceux des deux premières vertèbres thoraciques et les premières côtes), et postérieur et inférieur (tendu entre les processus épineux des dernières vertèbres thoraciques et des premières vertèbres lombaires, et le bord caudal des quatre dernières côtes), qui interviennent dans le contrôle respiratoire.
- Plan profond : ces muscles, regroupés sous le terme de muscles intrinsèques ou « muscles para-vertébraux » sont impliqués dans les mouvements du rachis et le maintien postural. Ils sont situés dans la gouttière para-vertébrale et encapsulés entre les couches moyenne et postérieure du fascia thoraco-lombaire (figure 1), et peuvent être subdivisés en plusieurs plans (figure 4) :

#### • Plan des muscles transversaires épineux (figure 5) :

- muscles inter-transversaires : tendus d'un processus transverse au processus transverse immédiatement sous-jacent. Leur contraction unilatérale entraîne une latéro-flexion homolatérale du rachis.
- faisceaux rotateurs : tendus entre chaque processus transverse et la lame de la vertèbre sus-jacente. Leur contraction entraîne une extension et une rotation controlatérale de la vertèbre sus-jacente. Ils sont plus développés à l'étage thoracique qu'à l'étage lombaire.
- multifidus : plus superficiel, tendu entre chaque processus transverse et les quatre processus épineux sus-jacents. Leur contraction entraîne une extension et une rotation controlatérale des vertèbres sus-jacente.
- Plan des muscles épineux et semi-épineux (figure 6): ils recouvrent le multifidus et ont une action d'extension du rachis.
  - semi-épineux : plus latéral, tendu des épineuses de C7 à T4 jusqu'aux processus transverses de T2 à T11.
  - épineux du thorax : tendu entre les faces latérales des processus épineux de T1 à L3.
- Plan des muscles longissimus et ilio-costal (figure 7): ils recouvrent partiellement et latéralement les muscles épineux, et ont également une action d'extension du rachis. Ils sont parfois désignés par le terme de muscles « extenseurs » ou « érecteurs du rachis ».
  - longissimus : médial. Il s'insère sur les processus transverses des douze vertèbres thoraciques et le bord supérieur des arcs postérieurs des huit dernières côtes.
  - ilio-costal : plus latéral. Il s'insère sur les processus transverses des quatre dernières vertèbres cervicales et se termine sur l'arc postérieur des dix dernières côtes. Un second groupe de faisceaux s'insère sur les arcs postérieurs des six dernières côtes.
  - vers le bas, le longissimus du thorax et l'ilio-costal s'unissent pour former la masse commune sacro-lombaire, qui comporte des insertions sur les processus épineux des quatre dernières vertèbres lombaires, le tiers postérieur des crêtes iliaques et les épines iliaques postéro-supérieures.
- **Plan des splénius** : les muscles splénius de la tête et du cou sont limités à la région cervicale et thoracique haute, et ne seront pas détaillés ici.



Figure 4 : Différents plans du plan profond (ou muscles intrinsèques) du groupe postérieur (D'après Moore - Clinically Oriented Anatomy (2))



Figure 5 : Plan des muscles transversaires épineux (D'après Moore - Clinically Oriented Anatomy (2))



Figure 6 : Plan des muscles épineux et semi-épineux (D'après Moore - Clinically Oriented Anatomy (2))



Figure 7 : Plan des muscles extenseurs du rachis (D'après Moore - Clinically Oriented Anatomy (2))

#### 1.2 Modèles d'organisation fonctionnelle :

Le modèle biomécanique le plus ancien d'organisation fonctionnelle des muscles rachidiens oppose les muscles ventraux (c'est-à-dire antérieurs par rapport à l'axe du rachis) aux muscles dorsaux (para-vertébraux). Ce modèle stipule que ces deux groupes musculaires seraient antagonistes, se contractant en alternance : les mouvements d'extension du tronc seraient ainsi attribués à une contraction des muscles para-vertébraux, tandis que les mouvements de flexion seraient imputables en partie à la contraction des muscles abdominaux (1).

Néanmoins, cette théorie ne rend pas compte de la contraction simultanée observée en EMG des muscles para-vertébraux et des psoas lors des mouvements de flexion, qui a conduit à appliquer au rachis le concept de « poutre composite ». En biomécanique, une poutre composite, telle que théorisée par Rabischong et Avril (3) en 1965, est une association de deux matériaux différents, unis solidairement et qui partagent les contraintes auxquelles ils sont soumis en fonction de leur module d'élasticité et de leur moment d'inertie. Ainsi, les muscles para-vertébraux enveloppés par l'aponévrose thoraco-lombaire inextensible viendraient stabiliser le rachis lombaire et décharger les contraintes de l'os par accolement des muscles aux vertèbres lors des mouvements du tronc (1). Ce modèle met en avant pour la première fois l'action statique stabilisatrice des muscles para-vertébraux, en plus de leur action dynamique détaillée dans le chapitre précédent.

Le modèle biomécanique développé le plus récemment, basé sur l'analyse des tracés EMG de surface dans différentes situations de contrainte et de mobilisation du tronc, tend à opposer les muscles centraux (multifidus, oblique interne, transverse abdominal, psoas et droit abdominal) aux muscles périphériques (oblique externe, érecteurs du rachis comprenant le longissimus et l'iliocostal, le grand glutéal et le droit fémoral), les premiers étant considérés comme des muscles protecteurs du rachis, tandis que les seconds sont considérés comme des muscles stabilisateurs et mobilisateurs (1).

Les données histologiques soulignent l'importance des muscles intrinsèques pour la statique posturale. L'étude des muscles para-spinaux chez les sujets sains retrouve ainsi une proportion importante (54-73 %) de fibres de type I (4), qui sont des fibres à contraction lente prédominant dans les muscles toniques, endurants et anti-gravitaires (1). Cette distribution semble dépendre de la profondeur des muscles : les fibres de type I sont ainsi plus nombreuses dans les plans musculaires profonds que superficiels (1). Par ailleurs, les faisceaux rotateurs (les plus profonds) des muscles transversaires épineux ont 4,58 à 7,30 fois plus de récepteurs proprioceptifs que le semi-épineux du thorax et que le multifidus (5). Les muscles intrinsèques répondent ainsi au concept de « parallel muscle combination » (combinaison parallèle de muscles), selon lequel au sein d'un groupe de muscles de disposition concentrique parallèles à une même articulation, les plus profonds et courts d'entre eux n'ont probablement pas qu'un rôle purement mécanique (dynamique ou statique), mais également proprioceptif en tant que « moniteurs kinésiologiques » (5,6).

#### Chapitre 2 : Moyens d'étude des muscles du dos en imagerie

L'imagerie est un moyen avantageux puisqu'elle permet une étude in vivo et non invasive des muscles. On dispose de l'échographie et de l'imagerie en coupe (TDM et IRM). L'échographie est peu utilisée dans l'étude des muscles para-vertébraux (7), puisqu'elle ne permet qu'une étude limitée des muscles de diamètre large, sans mesure exacte de la densité, avec un repérage difficile du niveau vertébral et une reproductibilité faible (4). La TDM et l'IRM sont en revanche largement utilisées dans l'étude des muscles du dos. De nombreuses mesures peuvent être utilisées, communes ou non aux deux techniques.

#### 2.1 Evaluation semi-quantitative de l'involution graisseuse :

L'avantage principal de l'**évaluation semi-quantitative de l'involution graisseuse** est la simplicité de cette méthode et donc la facilité de son utilisation en pratique clinique.

La classification de Hadar faite en scanner a été initialement proposée en 1983 (8). Elle comporte les grades suivants : grade 0 = muscle de densité homogène pouvant comporter quelques stries hypodenses, grade 1 = légère diminution de la masse musculaire avec stries hypodenses épaisses, grade 2 = diminution importante de masse musculaire avec importante quantité de graisse, grade 3 = remplacement total du muscle par de la graisse (ce dernier stade n'ayant été retrouvé que chez les patients souffrant de pathologies neuro-musculaires : poliomyélite ou dystrophie musculaire) (8). Cette classification combine donc l'évaluation de l'atrophie et de l'involution graisseuse.

**Une classification similaire en IRM** a été proposée par Kader et al. (**figure 8**) (9). Elle comporte trois grades équivalents aux grades 0 à 2 de la classification de Hadar : involution légère = moins de 10% de graisse, moyenne = moins de 50% de graisse, sévère = plus de 50% de graisse (figure 7). Elle a été utilisée dans plusieurs autres études en IRM sur les séquences axiales T1 ou T2 (10–13) et dans une étude au scanner (14). En IRM la corrélation intra-observateur était bonne, de 0,86 à 0,99 (10–12), et la corrélation inter-observateur était plus variable, de 0,58 à 0,85 (9,11,12). Au scanner, la corrélation intra-observateur était de 0,87 à 0,92, et la corrélation inter-observateur de 0,70 à 0,81 (14).



Figure 8 : classification proposée par Kader et al. en scanner, Kalichman et al. (14))

Enfin, la classification de Goutallier et Bernageau (15), initialement proposée pour l'étude des muscles de la coiffe des rotateurs en 1994, a été appliquée aux muscles du dos (16). Elle comporte 5 grades de dégénérescence (figure 9): grade 0 = muscle normal, grade 1 = quelques stries, grade 2 = moins de graisse que de muscle, grade 3 = autant de graisse que de muscle, grade 4 = plus de graisse que de muscle. Elle ne tient pas compte de l'atrophie du muscle. C'est la seule échelle d'évaluation semi-quantitative à avoir été corrélée avec la mesure quantitative de l'involution graisseuse, pour le muscle multifidus. Battaglia et al. (16) l'ont ainsi appliquée en IRM (1,5T, séquence T1) chez 25 patients (en L4-L5 et L5-S1, à droite et à gauche), et l'ont comparée à la mesure quantitative de l'infiltration graisseuse en utilisant une technique de segmentation en fonction de l'intensité des pixels avec le logiciel ImageJ. La reproductibilité était bonne pour l'évaluation semi-quantitative: coefficient k intra-observateur de 0,71 à 0,93 et coefficient k inter-observateur de 0,76 à 0,85. La corrélation entre le grading semi-quantitatif et la mesure quantitative était également bonne, avec un coefficient de corrélation de Pearson de 0,77 à 0,89 (p<0,001). Une étude associait l'évaluation semi-quantitative de l'involution graisseuse d'après la classification de Goutallier et Bernageau pour les muscles multifidus et longissimus, et la mesure de la fraction graisseuse par la spectroscopie mono-voxel, toutefois le coefficient de corrélation entre les deux mesures n'était pas précisé (17).



Figure 9 : Classification de Goutallier et Bernageau appliquée au rachis en IRM (T1), Battaglia et al. (16).

On note qu'il n'existe pas de classification équivalente validée pour l'étude des muscles psoas.

#### 2.2 Taille du muscle :

La mesure de la **surface ou « cross-sectional area » (CSA)** est la plus largement employée dans les études portant sur les muscles du dos (13,18–26). Elle consiste à entourer manuellement les limites anatomiques de la loge musculaire d'intérêt avec un outil dédié, on obtient ainsi le CSA « total ». Pour les muscles para-vertébraux, la tâche est facilitée par les repères anatomiques aisément repérables que sont les couches moyenne et superficielle du fascia thoraco-lombaire et les reliefs osseux des arcs postérieurs des vertèbres (**figure 10**). Cependant il n'existe pas de consensus quant à l'inclusion de la bande de graisse contenue entre l'épimysium des groupes différents groupes musculaires para-spinaux et le fascia thoraco-lombaire (27). Enfin, certains auteurs ont étudié séparément les muscles multifidus et extenseurs du rachis à l'étage lombaire (13,18,20–22). Les logiciels OsiriX et ImageJ ont été validés pour la mesure du CSA des muscles multifidus et érecteurs du rachis en IRM, avec une bonne reproductibilité intra-observateur (coefficient de corrélation de 0,94 à 0,99 pour ImageJ et 0,97 à 0,99 pour Osirix) et inter-logiciels (coefficient de corrélation de 0,97 à 0,99) (20,22). La reproductibilité de ImageJ et de SliceOmatic a été établie au scanner sur les muscles de la cuisse (28,29).



Figure 10 : CSA des muscles extenseurs du rachis et multifidus en IRM (T2), Shahidi et al. (30).

Takayama et al. proposent une mesure originale et simple en approximation du CSA, le « **lumbar indentation value** » **ou LIV**, correspondant à la distance entre le processus épineux et la ligne tangente au bombement postérieur des muscles para-vertébraux sur les coupes axiales (**figure 11**). Dans leur étude en IRM portant sur les étages L1-L2 à L4-L5 chez 160 sujets âgés de 10 à 88 ans, cette index décroissait de façon significative avec l'âge, et elle était bien corrélée au CSA à tous les étages (coefficient de corrélation Pearson r de 0,737 à 0,789 avec p < 0,01) (26). Cependant, ils ne fournissent pas de grille de correspondance entre CSA et LIV.



Figure 11 : Le « lumbar indentation value », Takayama et al. (26).

Enfin, Meakin et al. ont réalisé une mesure partielle du **volume** des muscles extenseurs du rachis au-delà de L3-L4, par une technique de segmentation manuelle en IRM : multiplication de la surface mesurée sur chaque coupe par l'épaisseur effective de coupe (épaisseur de coupe + intervalle entre chaque coupe), et addition de tous les volumes obtenus (24). L'inconvénient majeur de cette technique est bien sûr sa durée : des techniques de segmentation semi-automatique sont en voie de développement pour tâcher de la réduire (31,32).

# 2.3 Mesure quantitative de la surface de graisse et de muscle, et ratio d'infiltration graisseuse :

Au sein d'une loge musculaire délimitée par un fascia, on distingue d'une part le muscle « pur », et d'autre part la graisse inter-musculaire (« inter-muscular adipose tissue » ou IMAT). Cette dernière correspond à la graisse macroscopique, située entre le fascia et le corps musculaire (graisse péri-musculaire) et s'insinuant entre les fibres musculaires sous forme de stries. La graisse microscopique intra-myocellulaire (sous forme de triacylglycérols cytosoliques (33)) en revanche n'est pas discernable à l'œil nu. Scanner et IRM offrent la possibilité de quantifier la surface de graisse inter-musculaire et de muscle en utilisant des techniques de seuillage. La surface de muscle « pur » ainsi obtenue est souvent désignée sous le terme de « fat-free CSA » ou de « functional CSA» (abbréviés par « fCSA ») (18,20–22), et l'on peut calculer le ratio de muscle ou de graisse par rapport au CSA total.

Au scanner, on segmente la graisse et le muscle au sein de la surface totale du muscle, à partir de seuils de densité Houndsfield préalablement déterminés. La fourchette de densité de la graisse est assez consensuelle, généralement fixée de -190 à -30 UH (28,34–36), tandis

que la fourchette de densité utilisée pour le muscle est très variable dans la littérature. Chez le sujet jeune et sain, la densité moyenne du muscle avoisine généralement les 50 UH (36) : le seuil inférieur est donc souvent fixé à 30 UH, deux déviations standards au-dessous de l'atténuation moyenne. Les fourchettes de densité suivantes ont été proposées : -29 à 150 UH (28,34), 0 à 100 UH (28,35,37), 0 à 250 (18), 1 à 101 (29). Certains auteurs proposent de distinguer deux « types » de muscle pour rendre compte de la présence de graisse microscopique au sein des myocytes (36,38). Ils distinguent ainsi le muscle normal avec une valeur d'atténuation « classique » supérieure à 30 UH, et le muscle « basse-densité » dont les valeurs seuils ne font pas l'unanimité. Dans leur revue, Aubrey et al. suggèrent un seuil de -29 à 29 UH pour le muscle de basse-densité (figure 12) (36). Daguet et al., dans une étude portant sur les muscles de la hanche, proposent une approche innovante distinguant différents degrés d'infiltration graisseuse: -75 à -41 UH pour un le muscle infiltré à 75%, -40 à -6 pour le muscle infiltré à 50%, et -5 à 29 UH pour le muscle infiltré à 25% (38). Les logiciels ImageJ et SliceOmatic sont fiables et reproductibles pour la mesure quantitative de la surface de graisse inter-musculaire et de muscle par seuillage au scanner (coefficient de corrélation intra- et inter-observateur à 0,99) (28).



Figure 12 : segmentation des muscles psoas, carré des lombes et para-spinaux selon plusieurs fourchettes de valeurs au scanner: graisse pure (-190 à -30 UH en bleu clair), muscle pur (30 à 150 UH en rouge) et densités intermédiaires pouvant correspondre à du muscle « bassedensité » (-29 à 0 UH en bleu foncé, et 1 à 29 UH en jaune) chez deux sujets avec des degrés d'involution graisseuse différents, Aubrey et al. (36).

**En IRM**, plusieurs techniques peuvent être utilisées pour déterminer les valeurs seuils de pixels permettant de séparer la graisse du muscle. On peut mesurer la fourchette de valeurs de la graisse sous-cutanée et l'appliquer ensuite à la région d'intérêt, en l'ayant préalablement abaissée de 10% pour une meilleure concordance avec l'histologie en ce qui concerne les muscles extenseurs du rachis (33). On peut établir les valeurs seuils à partir d'un « échantillonnage » de la graisse (16) ou du muscle (20) en positionnant des ROIs dans des zones homogènes de graisse ou de muscle au sein de la loge musculaire étudiée. Enfin, on peut extraire les valeurs seuils à partir de l'histogramme de valeurs obtenu pour le CSA total du muscle (**figure 13**) (7,25,26,39,40). La plupart du temps, une séquence axiale pondérée en T2 a été utilisée, mais une séquence pondérée en T1 peut également être employée (7,16). Les logiciels OsiriX et ImageJ jouissent d'une excellente reproductibilité pour la quantification de la surface de graisse intermusculaire en IRM (20).



Figure 13 : Mesure du CSA total des muscles para-spinaux (2019,43 mm2) et du CSA du muscle « pur » (1341,26 mm2) par seuillage (seuils déterminés à partir de l'histogramme, logiciel PiView), So et al. (39).

Les mesures de la graisse inter-musculaire en scanner et en IRM sont bien corrélées entre elles (34), et semblent bien corrélées aux données histologiques. Dans une étude portant sur des membres de cadavre, Mitsiopoulos et al. ont retrouvé de bonnes corrélations entre les mesures de la graisse inter-musculaire au scanner (seuils pour le muscle fixés à -30 à 150 UH), en IRM (séquence T1) et sur les photographies macroscopiques de tranches de section congelées des membres (34). On notera cependant que cette étude a été réalisée sur des membres appartenant à un seul cadavre, son applicabilité à d'autres individus (a fortiori in vivo) est donc discutable. Dans l'étude in vivo de Rossi et al. réalisée chez 18 patients ayant eu des biopsies du multifidus lors de chirurgies de recalibrage lombaire, la mesure du ratio de graisse inter-musculaire des muscles para-spinaux en IRM (valeurs seuils déterminées à partir de celles de la graisse sous-cutanée en T1) était bien corrélée à la mesure de

l'infiltration adipocytaire en microscopie optique (coefficient de corrélation atteignant 0,839) (33).

#### 2.4 Densité moyenne du muscle au scanner:

Certains auteurs ont choisi d'échantillonner le muscle en plaçant des ROI (de 6 mm de diamètre, par exemple) en plein corps musculaire, en prenant soin d'éviter les stries graisseuses visibles macroscopiquement (**figure 14**) (41,42). Cette mesure ne peut être considérée comme représentative du muscle dans sa globalité, puisqu'elle exclut délibérément la graisse macroscopique. Par contre, on peut considérer qu'elle permet d'approcher la densité du muscle « pur » (que celui-ci soit de densité normale ou de basse-densité). A ce jour cependant, aucune n'étude n'a confronté cette technique de mesure à une analyse de la distribution de l'histogramme de valeurs de densité de toute la surface d'un muscle donné.



Figure 14 : ROI au sein des muscles multifidus et extenseurs du rachis, Kalichman et al. (41).

A partir de cette mesure, Kalichman et al. proposent de calculer le « ratio de densité radiologique » ou RDR, qui correspond au rapport de la densité moyenne et de sa déviation standard (14). En effet, les muscles « sains » ont une densité plus élevée et semblent présenter une moindre dispersion des valeurs de densité que les muscles « involués ». Selon ces auteurs, la déviation standard des valeurs serait le reflet du degré de compaction des fibres musculaires.

Pour obtenir la densité moyenne du muscle pur, Goodpaster et al. proposent de calculer la densité moyenne de tous les pixels de densité située entre 0 et 100 UH au sein de la loge musculaire d'intérêt. Dans leur étude portant sur les muscles de la cuisse, cette mesure était corrélée au contenu en lipides (r = -0.43) et en triglycérides (r = -0.58) du muscle vaste

latéral (37). Un choix de valeurs seuils différentes (tenant compte du muscle « bassedensité », tel que nous l'avons vu précédemment) permettrait peut-être d'augmenter cette corrélation.

#### 2.5 IRM multi-modale :

L'IRM offre de nombreuses possibilités de mesures innovantes pour les muscles, encore peu étudiées jusqu'à présent.

La **spectroscopie** permet une mesure fiable in vivo de la graisse intra- et extra-myocellulaire, corrélée à l'histologie pour les muscles du mollet (43), et à l'évaluation semi-quantitative de l'involution graisseuse d'après la classification de Goutallier et Bernageau pour les muscles de la coiffe des rotateurs (44). Une étude comparant le contenu en graisse des muscles para-vertébraux en spectroscopie mono-voxel chez 25 sujets sains et 25 sujets lombalgiques retrouvait significativement plus de graisse en spectroscopie (23,6 versus 14,5%) dans le multifidus des sujets lombalgiques alors qu'il n'existait pas de différence significative dans l'évaluation semi-quantitative (17). Un inconvénient majeur de la spectroscopie est qu'elle ne permet d'analyser qu'un échantillon non nécessairement représentatif de la totalité du muscle d'intérêt.

Les **séquences multi-échos** apparaissent également prometteuses pour la quantification de la graisse intra-musculaire. Une étude ne retrouvait pas de différence significative entre la fraction graisseuse des muscles para-spinaux mesurée en spectroscopie mono-voxel et en imagerie 3D multi-écho (IDEALIQ) sans correction de l'effet T2\* (45).

Enfin, certains auteurs ont tenté d'extraire des données fonctionnelles à partir de séquences d'IRM sensibles au contenu en eau (T2 SE) (46,47). Des variations de signal dans le muscle après l'effort ont été mises en évidence, en rapport avec des phénomènes osmotiques. Chez les sujets souffrant de lombalgie chroniques, le signal en T2 augmentait moins après l'effort, ce qui pourrait être le reflet d'un déconditionnement musculaire (46).

#### Chapitre 3 : Variations morphologiques physiologiques des muscles du dos

Quels que soit la technique et le type de mesure employés, l'imagerie permet d'évaluer essentiellement deux caractéristiques des muscles : leur taille, et le rapport entre les quantités de muscle et de graisse.

Il convient de préciser les paramètres physiologiques pouvant entraîner des variations interet intra-individuelles de ces caractéristiques, et l'impact clinique de ces variations. On attachera un soin particulier à préciser les effets complexes du vieillissement sur les muscles.

#### 3.1 Généralités sur le vieillissement des muscles :

La « sarcopénie » est définie comme la perte de masse musculaire en rapport avec l'âge, et il importe de la distinguer de la « dynapénie », définie comme la perte de force musculaire en rapport avec l'âge (48). En effet, la sarcopénie a longtemps été considérée comme étant le principal pourvoyeur de la dynapénie, mais les données récentes de la littérature mettent en évidence une réelle dissociation entre les deux (49). Ainsi, la perte de force est beaucoup plus rapide que la perte de masse musculaire, et la perte de masse musculaire pourrait n'expliquer que 6 à 8 % de la perte de force musculaire chez les sujets âgés (50). La sarcopénie est estimée à 1-2% par an au-delà de l'âge de 50 ans (48). Dans l'étude longitudinale de Delmonico et al. portant sur les musces de la cuisse chez 1678 sujets âgés de 70 à 79 ans issus de la cohorte « Health, Aging and Body Composition Study », la perte de force musculaire (muscles extenseurs du genou) était 2 à 5 fois plus importante que la perte de masse musculaire (observé chez les sujets ayant pris du poids) ne suffisait pas à prévenir la perte de force (**figure 15**) (50,51).



Figure 15 : Perte de masse musculaire et de force musculaire sur 5 ans chez des sujets ayant gagné ou perdu du poids ; schémas réalisés par Manini et al. d'après les données de Delmonico et al. 2009 (50,52).

D'une façon générale, il existe une dissociation entre perte de masse et de force musculaire indépendamment du contexte du vieillissement : celle-ci se vérifie dans les situations expérimentales et pathologiques d'inactivité musculaire, et ce même au décours d'une période d'inactivité très courte. Une perte de CSA de muscle pur de  $5 \pm 1$  % (p<0.005) a ainsi été rapportée pour le quadriceps après une immobilisation de 2 semaines chez des sujets jeunes et sains, avec une perte concomitante de force de  $25 \pm 3$  % (p<0.005) (53). Une autre

étude longitudinale avec mise en décharge de 4 semaines chez des sujets jeunes, retrouvait une perte de CSA des muscles de la jambe de 9%, expliquant moins de 10% de la perte de force associée du muscle fléchisseur plantaire (54,55). De telles études sont de réalisation difficile chez les sujets âgés, l'induction délibérée d'une fonte musculaire étant éthiquement discutable dans cette population. Les quelques études ayant pu être réalisées retrouvent une sensibilité accrue des sujets âgés à l'inactivité musculaire, avec une perte de masse musculaire plus importante que chez les sujets jeunes (perte de masse maigre de 3% en 7 jours et de 7% en 10 jours d'immobilisation chez des sujets âgés de plus de 60 ans, correspondant au double de la perte observée dans une population âgée de 38 +/- 6 ans), et une perte de force musculaire plus rapide (20 à 37 % de déclin de force des muscles extenseurs du genou chez les sujets âgés (67,3 +/- 1,3 ans) versus 13 à 16% chez les sujets jeunes (24,4 +/- 0,5 ans) au décours d'une immobilisation de deux semaines, p < 0,05) (56– 58).

La dissociation entre sarcopénie et dynapénie se retrouve dans leur impact clinique. Dans la cohorte « Health, Aging and Body Composition Study » (suivi moyen de 4,9 ans), Newman et al. ont retrouvé une forte association entre la perte de force musculaire et la mortalité : HR de 1,51 (IC 95% 1,28 - 1,79) pour les hommes et HR de 1,65 (IC 95% 1,19 - 2,30) chez les femmes (59). La variation de masse musculaire ne permettait pas d'expliquer cette association (59). Dans leur méta-analyse, Manini et al. retrouvent un risque relatif d'invalidité de 2,20 (IC 95% 1,5 - 3,1) pour la perte de force musculaire, versus de 1,37 (IC 95% 0,87 - 2,0) pour la perte de masse musculaire (52).

Les facteurs impliqués dans la perte de force musculaire liée à l'âge dépassent donc la simple perte de masse musculaire ; ils sont en réalité nombreux et complexes. Selon les modèles les plus récents, ils peuvent être séparés en deux catégories : les facteurs neurologiques et les facteurs musculaires (52).

- Les facteurs neurologiques interviennent à deux niveaux:
  - cortical : un défaut d'activation centrale (atrophie corticale à proximité du cortex moteur primaire, réduction de volume des neurones du cortex prémoteur, baisse des factuers neuro-trophiques au sein du cortex moteur, modifications dans les sytèmes de neuro-transmetteurs, hypoexcitabilité corticale, baisse de la plasticité cérébrale, déclin cognitif (dans lequel la perte de force serait indépendante de la masse musculaire et du niveau d'activité physique)...).
  - spinal : baisse d'excitabilité spinale, altérations des propriétés de décharge des moto-neurones, diminution de taille et de nombre des unités motrices (ce qui entraînerait une dénervation préférentielle des fibres musculaires de type Il avec une réinervation collatérale favorisant le contrôle du muscle par les fibres de type I).

- Les facteurs musculaires sont les suivants:
  - o une perte de la masse musculaire
  - une réduction de la capacité intrinsèque de génération de force des muscle, dont le mécanisme est incomplètement élucidé, mais s'expliquant probablement par une détérioration du couplage excitation-contraction (conversion de l'influx nerveux en une contraction musculaire) et par des modifications de l'architecture des muscles (notamment infiltration des adipocytes entre les groupes et les fascicules musculaires).

L'infiltration graisseuse des muscles pourrait en effet contribuer à la perte de force musculaire via la production de cytokines par le tissu adipeux : une association a été retrouvée entre leur sécrétion et la perte de force musculaire (52). Cependant, le lien de causalité n'est pas établi : la graisse inter-musculaire pourrait n'être qu'un marqueur de dysfonction métabolique, ou bien elle pourrait y contribuer. Les données de la littérature sur la relation entre infiltration graisseuse et perte de force musculaire sont à ce jour insuffisantes (50). Dans l'étude de Delmonico et al. citée précédemment, la quantité de graisse inter-musculaire augmentait au fil du temps (de 35,5 à 74,6 % chez les hommes et de 16,8 à 50,0 % chez les femmes), indépendamment des variations pondérales et de la quantité de graisse sous-cutanée au niveau de la cuisse, et elle était prédictive de la perte de force musculaire (corrélation négative entre infiltration graisseuse et force musculaire), mais uniquement chez les sujets de poids stable (50). Une autre étude portant sur les muscles de la cuisse retrouvait une corrélation positive entre la densité des muscles et la force des muscles extenseurs du genou, cette mesure de densité étant corrélée à l'infiltration graisseuse des muscles en histologie (37,60).

#### 3.2 Age et autres facteurs physiologiques de variations morphologiques des muscles du dos

La relation entre paramètres physiologiques et différences morphologiques des muscles du dos a majoritairement été explorée par des études transversales.

L'une des dernières en date, réalisée par Takayama et al., portait sur 160 sujets âgés de 10 à 88 ans (10 hommes et femmes pour chaque décade) sans pathologie lombaire grave (infection, antécédent de chirurgie, néoplasie, déformation majeure). Le CSA total des muscles para-spinaux et l'infiltration graisseuse (obtenue par une technique de seuillage) étaient mesurés en IRM aux étages L1-L2 à L4-L5. Le CSA total était plus important chez les hommes que chez les femmes (**figure 16**), il diminuait avec l'âge (**figure 17**) et il augmentait avec l'IMC. L'infiltration graisseuse était plus marquée chez les femmes (**figure 16**), elle augmentait avec l'âge de façon plus marquée aux étagés lombaires bas (**figure 18**), et elle était indépendante de l'IMC. Ces données sont globalement en accord avec les autres études transversales portant sur ce sujet (8,22,24,41). Les modifications physiologiques du psoas, en

revanche, ont été peu étudiées. Une étude réalisée chez 887 sujets âgés de 20 à 89 ans et évaluant l'infiltration graisseuse des muscles via la mesure de leur densité moyenne, ne retrouvait pas de modification significative de la densité du psoas en fonction des tranches d'âges (40). L'étude de Kita et al. retrouvait que la baisse du CSA avec l'âge affectait les muscles para-spinaux et psoas de façon similaire; par contre, elle retrouvait un ratio d'infiltration graisseuse croissant de façon plus importante avec l'âge pour les muscles paraspinaux que pour les muscles psoas (16-25% versus 3%) (61).



Figure 16 : CSA total et infiltration graisseuse selon le sexe (26).



Figure 17 : CSA total en fonction de la tranche d'âge (26).



Figure 18 : Infiltration graisseuse en fonction de la tranche d'âge (26).

Seule une étude longitudinale a étudié les modifications des muscles para-spinaux avec l'âge. Il s'agit d'une étude finlandaise portant sur 99 jumeaux (dont 40 paires) de sexe masculin, âgés de 47,3 +/- 7,4 ans à l'inclusion, suivis pendant 15 ans. Une IRM lombaire était réalisée à l'inclusion et à 15 ans, afin de mesurer le CSA, le FCSA (CSA fonctionnel ou CSA du muscle pur) et le ratio de FCSA/CSA total (traduisant le degré d'infiltration 30

graisseuse) des muscles multifidus et extenseurs du rachis, en L3-L4 et L5-S1. Le CSA total de ces deux muscles diminuait, mais seule la variation à l'étage L5-S1 était significative, et la baisse était plus marquée chez les sujets plus âgés et chez les sujets ayant un IMC bas à l'inclusion. Le FCSA des deux groupes musculaires diminuait de façon significative aux deux étages. Enfin, l'infiltration graisseuse augmentait très nettement aux deux étages (de 28,7 à 64,7%), mais restait indépendante de l'IMC et de l'étage lombaire en analyse multivariée. Globalement, le degré d'activité physique et la survenue de lombalgies n'étaient pas associés aux modifications morphologiques des muscles. (21)

Peu de données consensuelles ressortent des études portant sur l'impact clinique des modifications morphologiques physiologiques des muscles du dos :

- Une étude portant sur 3075 sujets de la « Health, Aging and Body Composition Study » a retrouvé une corrélation positive entre la densité des muscles paravertébraux et les capacités fonctionnelles de ces sujets, mesurées par une batterie de tests (levers répétés d'une chaise, tests d'équilibre, et tests de marche à des rythmes normal et rapide) (62). La densité des musles du tronc expliquait 13% de la variance, contre 5,5% pour la densité des muscles de la cuisse, tandis qu'il n'existait pas de corrélation entre le CSA total des muscles et les capacités fonctionnelles des sujets (62).
- La relation entre les muscles du dos et la statique vertébrale a également été étudiée. Katzman et al. ont ainsi exploré la relation entre les muscle para-spinaux et la cyphose. Dans une première étude portant sur 1172 sujets de 70 à 79 ans, une densité plus basse des muscles paraspinaux était associée à l'hypercyphose, tandis qu'il n'y avait pas de différence selon la surface des muscles (23). Une limite importante de cette étude est la modalité de mesure de la cyphose, réalisée en décubitus sur le scout de profil du scanner (23). Dans une seconde étude, réalisée chez 475 hommes âgés en moyenne de 74 ans, et pour laquelle la cyphose était mesurée sur des clichés en position debout, c'était au contraire un volume plus bas des muscles para-spinaux qui était corrélé à l'importance de la cyphose, et ce uniquement chez les sujets de BMI < 30 kg/cm2 (35). Il n'y avait pas de corrélation entre la cyphose et l'infiltration graisseuse des muscles para-spinaux, ni entre la cyphose et les caractéristiques morphologiques des muscles psoas (35). Meakin et al., quant à eux, retrouvaient une corrélation positive entre le volume des muscles para-spinaux au-delà de L3-L4 et la lordose entre les plateaux supérieurs de L4 et de S1 (24). Là encore, la modalité de mesure de la lordose, réalisée sur la séguence sagittale en IRM, est une limite importante (24).

• Enfin, le rapport entre morphologie des muscles du dos et douleurs lombaires a été largement étudié, mais en majorité dans des populations de sujets jeunes (<55 ans) et dans des études transversales. Les résultats sont globalement discordants : certains auteurs retrouvent une association entre la présence de lombalgies et la surface des muscles para-spinaux (47), ou entre la présence de lombalgies et l'infiltration graisseuse des muscles du dos (11,17,41), et d'autres pas (10,17,47). Une étude de grande ampleur portant sur 3529 patients âgés de 40 à 80 ans ne retrouvait pas d'association entre les lombalgies et l'infiltration graisseuse des muscles que dans l'étude longitudinale de Fortin et al., la survenue de lombalgies au cours du suivi n'était pas corrélée aux modifications de surface ou d'infiltration graisseuse des muscles para-spinaux (21). L'existence et le sens d'un éventuel lien de causalité entre les lombalgies et les modifications morphologiques des muscles para-spinaux ne sont donc pas établis.

#### Chapitre 4 : Relation entre muscles du dos et fractures vertebrales osteoporotiques

Intéressons-nous désormais à un autre impact clinique potentiel des altérations des muscles du dos avec l'âge : la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques.

#### 4.1 Facteurs de risque de fractures ostéoporotiques

L'ostéoporose est une maladie métabolique caractérisée par une baisse de la masse osseuse et une détérioration de la micro-architecture du tissu osseux, entraînant une fragilité osseuse et un risque accru de fracture (63). Elle est définie par une diminution de la densité minérale osseuse (DMO) d'au moins 2,5 déviations standards par rapport à celle de l'adulte jeune de même sexe au même site osseux (T-score  $\leq$  -2,5) en absorptiométrie biphotonique. Il existe cependant des différences de prévalence de fractures ostéoporotiques à DMO égale, et ces fractures surviennent souvent chez les patients dits ostéopéniques avec un T-score entre -1 et -2,5 : tous sites confondus, la proportion de fractures attribuable à l'ostéoporose définie par un T-score  $\leq$  -2,5 ne serait que de 10 à 44 % (64,65)). La DMO est utile entre autres dans l'évaluaton du risque de fracture ostéoporotique, mais un T-score  $\leq$  -2,5 n'est qu'une présentation parmi d'autres de la maladie ostéoporotique (65).

L'algorithme FRAX a été développé par l'OMS en 2008 afin d'affiner l'évaluation du risque individuel de fracture ostéoporotique (66,67). Celui-ci fournit une estimation du risque de fracture ostéoporotique « majeure » (fémur, poignet, humérus ou vertébrale symptomatique) à 10 ans basé sur les éléments cliniques suivants : l'âge, le sexe, l'IMC, un antécédent personnel de fracture ostéoporotique, un antécédent parental de fracture du fémur, le tabagisme actif, l'alcoolisme chronique, une corticothérapie orale prolongée, et la présence d'une cause d'ostéoporose secondaire (dont la polyarthrite rhumatoïde). La prise en compte de la densité minérale osseuse (DMO) mesurée au col du fémur est facultative. L'algorithme FRAX est plus performant pour la prédiction du risque de fracture du fémur que pour les autres sites fracturaires, notamment des fractures vertébrales (67).

Les fractures vertébrales sont les fractures ostéoporotiques les plus fréquentes ; leur prévalence serait de 25 % chez les femmes âgées de plus de 50 ans (68). Elle sont à l'origine d'une diminution de taille, de déformations rachidiennes, de douleurs chroniques et d'une baisse de la qualité de vie (69). La grande difficulté dans l'étude des facteurs de risque de fracture vertébrale ostéoporotique réside dans le fait qu'elles sont souvent asymptomatiques : seuls 25 à 30 % des fractures seraient cliniquement parlantes (70,71). En ce qui concerne la prédiction du risque de fracture vertébrale ostéoporotique à 3,8 ans, un modèle combinant simplement la présence de fractures vertébrales prévalentes, l'âge et la DMO au col de fémur serait plus performant que l'algorithme FRAX incluant la DMO au col (AUC respectifs de 0,76 et 0,71, p = 0,0017, modèle testé sur 3221 patients) (72), suggérant que les autres éléments cliniques pris en compte dans l'algorithme FRAX contribuent finalement peu à prédire risque de fracture vertébrale une fois que l'on dispose de ces trois éléments. D'autres facteurs prédictifs significatifs restent peut-être à mettre en évidence.

#### 4.2 Fractures vertébrales ostéoporotiques : intérêt d'un modèle biomécanique

Plusieurs observations suggèrent l'implication de facteurs biomécaniques dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques rachidiennes :

- La distribution caractéristique bi-modale des fractures vertébrales ostéoporotiques. En effet, bien que la baisse de masse osseuse soit un désordre systémique, les fractures vertébrales n'affectent pas le rachis de façon uniforme. Elles surviennent plus fréquemment au rachis thoracique moyen (T7-T8) et à la jonction thoraco-lombaire (T12-L1). On peut supposer que cette répartition s'explique par l'influence de facteurs biomécaniques (73). En effet, le rachis thoracique moyen coincide avec le sommet de la cyphose thoracique, dont l'accentuation de 41,7% serait à l'origine d'une augmentation de 19% de la charge compressive en T7-T8 (74). La jonction thoraco-lombaire, quant à elle, correspond à la transition entre la cyphose thoracique et la lordose lombaire, soit entre un segment relativement rigide du rachis (cage thoracique) et un segment plus mobile du rachis (73). Une étude testant les variations de charges exercées sur les vertèbres d'un modèle de squelette de femme en fonction des activités de la vie courante et de la cyphose thoracique a retrouvé que la plupart des activités quotidiennes entraînaient une augmentation de ces charges prédominant à la charnière thoraco-lombaire et au niveau du rachis lombaire bas, et que les variations à haut risque intéressaient essentiellement la charnière thoraco-lombaire (les vertèbres lombaires basses ayant une résistance à la compression plus élevée). De plus,

l'intensité des « pics » de charge était d'autant plus grande qu'il existait une cyphose prononcée (75).

- Le phénomène de « cascade de fractures vertébrales » ostéoporotiques. Les fractures vertébrales ostéoporotique sont un facteur de risque de survenue de nouvelle fracture ostéoporotique, quel qu'en soit le site, indépendamment de la densité minérale osseuse (76,77). Ce risque est démultiplié avec le nombre de fractures vertébrales ostéoporotiques, d'où le terme de « cascade de fractures vertébrales » (78,79). Ainsi dans l'étude de Lindsay et al. portant sur une population de 2725 femmes d'âge moyen de 74 ans suivies pendant 3 ans, 19,2% des femmes présentant une fracture vertébrale incidente au cours du suivi avaient une nouvelle fracture vertébrale dans l'année suivant cette fracture, et le chiffre était de 24% pour les femmes ayant au moins deux fractures vertébrales prévalentes à l'inclusion (donc avant la survenue de la fracture incidente) (80). De plus, en cas de fracture vertébrale, les vertèbres adjacentes au site fracturaire sont plus à risque de fracture (79). En outre, il a été démontré que le risque de nouvelle fracture dépendait des caractéristiques de la fracture initiale : il était ainsi plus élevé lorsque celle-ci survenait en T5 et lorsque la hauteur des portions antérieure et moyenne des corps vertébraux était réduite (79). On peut donc penser que la survenue d'une fracture va altérer la répartition des charges sur les vertèbres adjacentes (73).

Certains auteurs proposent de modéliser les facteurs biomécaniques potentiellement impliqués dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques comme le rapport entre la charge exercée sur une vertèbre donnée et la « force » ou résistance de cette vertèbre (**figure 19**) (73).



Figure 19 : Modélisation des facteurs impliqués dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques (73).

La capacité d'une vertèbre à supporter une charge, ou sa résistance à la compression, dépend essentiellement de sa taille et de sa densité minérale osseuse, cette dernière expliquant 40% de la « force » de la vertèbre (65,81). D'autres caractéristiques seraient également impliqués dans la résistance des vertèbres, mais leur degré de contribution est encore mal apprécié : la micro-architecture trabéculaire, les propriétés du collagène, l'accumulation de micro-lésions du réseau de trabéculations, la répartition de la masse osseuse au sein de la vertèbre, le nombre d'ostéocytes, et la cellularité de la médullaire osseuse (73,78).

La charge exercée sur les vertèbres pourrait être influencée par un certain nombre de paramètres morphologiques et fonctionnels, dont certains liés au vieillissement (73):

- l'activité physique
- la survenue de chutes
- la taille et le poids
- la force musculaire
- la dégénérescence des disques inter-vertébraux qui les rend fibreux et moins performants dans la distribution homogène des forces (82)

- l'hypercyphose thoracique, évoquée plus haut, qui serait un facteur de risque de fracture vertébrale indépendant de la densité minérale osseuse et des antécédents de fracture (83)
- le contrôle neuro-musculaire.

# 4.3 Rôle théorique des muscles dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques

Si l'on reprend le modèle précédemment évoqué, les muscles du tronc pourraient favoriser la survenue de fractures vertébrales en agissant sur la charge exercée, ou bien sur la résistance des vertèbres (**figure 20**).



Figure 20 : Rôle théorique des muscles du tronc dans la survenue de fracture vertébrales ostéoporotiques (84).

Les muscles du tronc sont les principaux régulateurs des forces externes exercées sur le rachis, ce qui nécessite un important déploiement de force de leur part, à l'origine de la majorité des charges compressives exercées sur les vertèbres (73,85). Dans l'étude de Bruno et al. citée plus haut ayant modélisé les charges exercées sur les vertèbres en fonction des activités de la vie courante, les muscles exerçant le plus de charges sur les vertèbres étaient

les multifidus et les extenseurs du rachis, et les muscles multifidus étaient les principaux pourvoyeurs de « pics » de charge à la charnière thoraco-lombaire (75). Il est avéré que les muscles du tronc ont la capacité d'exercer une charge suffisante pour engendrer des fractures : on retrouve ainsi des fractures après certaines crises convulsives ou après des épisodes d'hypoglycémie (84). En dehors de ces contextes pathologiques bien précis, chez les sujets âgés plusieurs mécanismes sont envisagés pour expliquer la survenue d'évènements à charge élevée secondaires à des dysfonctionnements musculaires :

- une accentuation de la cyphose thoracique et une baisse des amplitudes de mouvement du rachis du fait d'une baisse de force musculaire (86)

- un bras de levier plus court des muscles extenseurs du rachis (paramètre indissociable de la taille des vertèbres), à l'origine d'un excès de charge de 5 à 17 % sur les vertèbres (87)

- une co-contraction accrue des muscles agonistes et antagonistes du tronc, au lieu des décharges alternées chez les sujets plus jeunes (88,89)

- une augmentation du risque de chute en raison d'un défaut de stabilité du rachis (90)

Il existe des interactions physiologiques et biomécaniques entre l'os et le muscle, avec un effet sur le remodelage osseux : les propriétés biomécaniques des vertèbres sont ainsi influencées par la charge quotidienne qu'elles reçoivent, qui est en grande partie assurée par les muscles du tronc (91,92). Une baisse de DMO des vertèbres lombaires est d'ailleurs retrouvée chez les patients présentant une lésion médullaire, tandis que l'inverse est observé chez les athlètes (notamment les haltérophiles) (84). Il s'agit d'exemples extrêmes, mais l'on peut supposer que la dégénérescence des muscles du tronc avec l'âge pourrait elle aussi altérer directement la résistance des vertèbres.

# 4.4 Revue de la littérature

Plusieurs types d'études explorant le lien entre muscles et fractures vertébrales ostéoporotiques ont été réalisés à ce jour.

Certaines études transversales cas-témoins ont évalué l'association entre la masse maigre totale ou la masse maigre du tronc (mesurées par absorptiométrie biphotonique aux rayons X) et les fractures vertébrales prévalentes (93–95). Les résultats étaient mitigés, et les associations retrouvées n'étaient plus significatives lorsqu'ajustées sur la DMO.

D'autres études transversales cas-témoins portaient sur l'association entre la fonction musculaire et les fractures vertébrales prévalentes. La baisse de force des muscles extenseurs du dos, la baisse d'endurance des muscles du dos et l'augmentation de la coactivation des muscles fléchisseurs et extenseurs du tronc étaient tous corrélés à la présence de fractures vertébrales (89,96–99). Le sens du lien de causalité n'est cependant pas établi. Quelques études corrélant les caractéristiques des muscles du dos en imagerie aux fractures vertébrales ont été réalisées. Là encore, il s'agissait d'études transversales cas-témoins, résumées dans le **tableau 1**.

Auteurs, Année de publication, Revue	Population d'étude	Variables étudiées	Résultats
Kim et al., 2015, Asian Spine Journal	72 patients ayant une radiographie debout de profil du rachis lombaire, et une DMO. 38 F+ (28 femmes, 10 hommes, åge moyen 71 ans) et 34 F- (23 femmes, 11 hommes, åge moyen 55 ans).	<ul> <li>Paramètres musculaires en IRM (autour de 13): CSA total et ratio de muscle (technique de seuillage) des muscles para- spinaux, psoas et carrés des lombes (moyenne droite / gauche)</li> <li>Déséquilibre sagittal du rachis (plumbline en C7), cyphose thoracique, lordose lombaire et paramètres pelviens (sur les radiographies)</li> <li>DMO lombaire</li> </ul>	- Différence d'âge significative entre les groupes F- et F+ (respectivement 55 ans et 71,5 ans d'âge moyen); DMO de chaque groupe non précisée. - En régression logistique univarée, un âge élevé, une DMO lombaire basse, une incidence pelvienne et une version pelvienne élevées, un déséquilibre sagittal et un ratio de muscle bas des muscles para- spinaux étaient « prédictifs » de la présence d'une fracture vertébrale. - En régression logistique multivariée (incluant notamment l'âge et l'IMC), seuls le ratio de muscle dem suncles para-spinaux et la DMO lombaire demeuraient significatifs (OR [IC 95%] respectifs de 0,902 [0,949-1,095] et 0,313 [0,139-0,706]).
So et al., 2013, Asian Spine Journal	237 patients ayant eu une IRM du rachis lombaire et une DMO. 96 F+ (80 femmes et 16 hommes, åge moyen 70,8 ans) et 141 F- (124 femmes et 17 hommes, åge moyen 67,2 ans)	<ul> <li>Paramètres musculaires en IRM (T2): pourcentage d'infiltration graisseuse et ratio muscle/graisse (technique de seuillage) des muscles para- spinaux en L3 en IRM</li> <li>Discopathies dégénératives, ostéophytose inter-apophysaire postérieure, pente sacrée</li> </ul>	<ul> <li>DMO plus basse dans le groupe F- (p=0,025).</li> <li>Corrélation négative entre âge et ratio muscle/graisse des muscles para-spinaux (p=-0,247, p=0,001).</li> <li>Degré d'infiltration graisseuse des muscles para- spinaux dans le groupe F+ supérieur à celui du groupe F - (p = 0,015), mais pas d'analyse avec ajustement sur les facteurs confondants (notamment l'âge).</li> </ul>
Kim et al., 2013, J Bone Metab	81 femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose (51 F+ et 30 F-) et 30 sujets témoins (femmes d'âge < 50 ans sans fracture) ayant eu une IRM du rachis lombaire et une DMO lombaire	<ul> <li>Paramètres musculaires (IRM)</li> <li>:CSA total et des muscles multifidus, extenseurs du rachis et psoas, et infiltration graisseuse semi-quantitative (3 grades) des muscles para- spinaux en L4-L5</li> </ul>	Parmi les femmes ménopausées ostéoporotiques, groupe F+ avaient une DMO et un T-score plus bas, et un CSA total des muscles extenseurs du rachis, para-spinaux (multifidus + extenseurs du rachis) et psoas plus bas que le groupe F-, mais pas d'analyse avec ajustement sur les facteurs confondants (notamment l'age).

Tableau 1 : Etudes portant sur la relation entre les caractéristiques des muscles du dos en imagerie et la présence de fractures vertébrales ostéoporotiques (F- : absence de fracture vertébrale ; F+ : présence de fracture(s) vertébrale(s)).

Au vu de ces études peu nombreuses et dont une seule ajustait l'analyse des paramètres musculaires sur les facteurs confondants, il est difficile d'affirmer quel(s) est (ou sont) le (ou les) paramètre(s) musculaire(s) le(s) plus pertinent(s) pour l'étude du lien entre les muscles et la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques. Le seul paramètre musculaire significatif en analyse multivariée dans la comparaison de patients avec et sans fracture vertébrale était le ratio de muscle (qui est égal à l'inverse de l'infiltration graisseuse).

Il est impossible de savoir dans ces analyses transversales si les caractéristiques des muscles était la cause, la conséquence des fractures vertébrales ostéoporotiques, ou bien les deux, et ce d'autant plus que le caractère douloureux (pouvant éventuellement contraindre le patient à une immobilisation) et l'ancienneté des fractures n'étaient pas précisés (on ne sait pas si l'imagerie avait été réalisée très précocement, ou bien après un certain délai, laissant le temps à une atrophie ou à une involution graisseuse de se majorer, or nous avons vu plus

haut que de tels changements pouvaient s'opérer rapidement dans un contexte d'immobilisation, à fortiori chez des sujets âgés).

Aucune étude longitudinale portant spécifiquement sur les caractéristiques des muscles du dos en imagerie et la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques n'a été réalisée à ce jour. On citera tout de même l'étude de Cawthon et al. qui a évalué la relation entre les performances physiques globales et la survenue de fractures vertébrales chez 5994 hommes âgés de plus de 65 ans suivis pendant 4,6 ans (100). Les hommes ayant de mauvaises performances physiques (levers répétés d'une chaise, force dans les jambes, force de préhension, et équilibre lors de la marche rapide) avaient un risque accru de survenue de fracture vertébrale ostéoporotique (OR 1,81, IC 95 % 1,33 - 2,45), indépendamment de leur âge et de leur DMO (100). Bien que cette étude ne porte pas directement sur les muscles du dos, elle suggère l'importance des facteurs neuro-musculaires dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques.

L'ensemble de ces données incite à approfondir l'étude du rôle des muscles du tronc dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques, afin d'affiner la prédiction du risque individuel et d'améliorer les stratégies de prévention primaire et secondaire de ces fractures.

PARTIE 2 : ETAT DES MUSCLES DU DOS ET SURVENUE DE FRACTURES VERTEBRALES OSTEOPOROTIQUES DANS L'ANNEE SUIVANT LE TRAITEMENT D'UNE FRACTURE VERTEBRALE OSTEOPOROTIQUE

# Chapitre 1 : Objectifs

# 1.1 Objectif primaire

L'objectif principal était d'étudier la relation entre la qualité des muscles para-vertébraux du rachis thoraco-lombaire et du psoas à J0 et la survenue de fracture(s) vertébrale(s) incidente(s) et/ou d'aggravation de fracture(s) prévalente(s) à un an chez des patients qui viennent d'être traités par vertébroplastie ou cyphoplastie à ballonnets pour une fracture ostéoporotique récente ou active (siège d'un hypersignal en séquence IRM STIR ou FSE T2), indépendamment de l'âge, du sexe, de l'IMC et du nombre de fractures prévalentes à J0. L'hypothèse était que le risque de nouvel évènement fracturaire serait d'autant plus élevé que la surface totale des muscles para-spinaux et psoas serait basse, que l'infiltration graisseuse des muscles para-spinaux serait élevée, et que la surface de muscle « pur » des para-spinaux serait basse.

#### 1.2 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires étaient les suivants :

- Analyser les caractéristiques des muscles para-spinaux du rachis thoraco-lombaire et du psoas dans une population de patients ayant des fractures vertébrales ostéoporotiques prévalentes, par étage et par côté.

- Etudier la corrélation entre les paramètres musculaires à J0 et les potentiels facteurs confondants : nombre de fractures vertébrales ostéoporotiques prévalentes, sexe, âge et IMC.

- Parmi les patients ayant eu un nouvel évènement fracturaire, étudier le lien entre les paramètres musculaires à J0 et la topographie des nouveaux évènements fracturaires.

#### Chapitre 2 : Matériel et méthodes

#### 2.1 Etudes STIC 1 et STIC 2 :

STIC 1 et STIC 2 sont des études prospectives contrôlées randomisées dont l'objectif principal était d'évaluer, dans le cadre du traitement des fractures vertébrales ostéoporotiques symptomatiques, l'intérêt de la cyphoplastie par ballonnets en

comparaison aux autres traitements disponibles (vertébroplastie et traitement médical conventionnel) sur l'évolution de la cyphose vertébrale.

Ces études sont multicentriques: 20 centres hospitaliers français y ont participé (Lariboisière, Raymond Poincaré, Saint-Antoine, Kremlin-Bicêtre, Avicenne, Besançon, Bordeaux, Caen, Dijon, Lille, Lyon, Montpellier, Nice, Orléans, Reims, Saint-Etienne, Strasbourg, Nancy, Beaujon et Cochin).

Les patients ont été inclus de 2008 à juin 2011.

La quasi-totalité des critères d'inclusion étaient communs aux études STIC 1 et STIC 2:

- homme ou femme âgé(e) de plus de 50 ans
- examen clinique préalable (anesthésiste ayant donné son accord pour la procédure)
- patient ayant signé le premier formulaire de consentement éclairé
- jusqu'à deux fractures symptomatiques des vertèbres T5 à L5 :
  - d'origine ostéoporotique, survenue dans les suites d'un traumatisme à faible cinétique ou sans notion de traumatisme
  - comportant un œdème osseux en IRM (hypersignal sur la séquence T2 avec saturation de la graisse)
  - o d'allure bénigne
- origine non tumorale confirmée ultérieurement par la biopsie faite en même temps que la procédure, ou par l'évolution à un an en cas de traitement conventionnel
- possibilité technique de réalisation de la procédure (cyphoplastie, vertébroplastie) ou de mise en place du traitement médical dans les 6 semaines suivant le diagnostic de fracture vertébrale ostéoporotique, et dans les 15 jours suivant la randomisation du patient

Seule l'ancienneté de la (ou des) fracture(s) différait entre les deux études:

- les patients ayant une (ou des) fracture(s) de moins de 6 semaines (à compter de la date de début des douleurs) étaient inclus dans l'étude STIC 1.
- les patients ayant une (ou des) fracture(s) de plus de 6 semaines étaient inclus dans l'étude STIC 2.

Les critères de non-inclusion, communs aux deux études, étaient les suivants :

- signes neurologiques, radiculaires ou médullaires associés à la fracture
- plus de deux fractures répondant aux critères d'inclusion (les fractures anciennes n'étant pas prises en compte)
- antécédent de cyphoplastie par ballonnet, de vertébroplastie ou d'autre intervention chirurgicale rachidienne thoracique ou lombaire, à l'exception des discectomie simples sans lombalgie résiduelle
- contre-indications à l'une des procédures (état infectieux, syndrome inflammatoire inexpliqué, symptômes déclenchés par une pathologie de compression nerveuse, trouble de la coagulation spontané ou thérapeutique non corrigible, allergie connue

au produit de contraste utilisé durant la procédure de cyphoplastie ou à l'un des composants du ciment)

- abord impossible de la vertèbre à traiter
- perte de plus de 90% de la hauteur du corps vertébral fracturé
- diminution de plus de 50% du diamètre antéropostérieur du canal rachidien
- fracture vertébrale non ostéoporotique
- patient ayant une contre-indication à l'IRM (matériel implanté non compatible, matériel métallique dans le corps, claustrophobie)
- maladie cardiovasculaire non contrôlée
- patient non compliant : impossibilité de participer à l'étude et d'être suivi pendant 1 an
- femme enceinte ou allaitant
- patient non affilié au régime de la Sécurité Sociale

Un consentement éclairé signé était obtenu en deux étapes (avant et après la randomisation) pour chaque patient, et le protocole d'étude a été approuvé par le comité d'éthique de chaque centre.

Les patients étaient d'abord assignés aux études STIC 1 ou STIC 2 en fonction de l'ancienneté de leur(s) fracture(s). Ils étaient ensuite randomisés entre différents groupes de traitement : cyphoplastie, vertébroplastie ou traitement conservateur (ce dernier ne s'appliquait qu'aux patients de l'étude STIC 1).

Dans l'intervalle entre l'inclusion et la procédure, les patients ont bénéficié de :

- tests cliniques : évaluation de la qualité de vie (QUALEFFO-41, SF-12), de la douleur (EVA) et de l'incapacité fonctionnelle (EIFEL)
- densitométrie minérale osseuse du col du fémur et du rachis (effectuée dans les 45 jours suivants la procédure)
- radiographies du rachis thoraco-lombaire en position debout de face et de profil
- IRM du rachis
- scanner du rachis

La procédure (pour les bras cyphoplastie à ballonets et vertébroplastie) était réalisée par voie percutanée sous contrôle radioscopique ou tomodensitométrique, par un radiologue ou un chirurgien expérimenté, dans les 15 jours suivant la randomisation.

Quel que soit le traitement attribué, les patients recevaient un traitement médical de l'ostéoporose : bisphosphonates, calcium, et supplémentation en vitamine D.

Le suivi durait 1 an à compter de la date de la procédure ou du début du traitement conventionnel : plusieurs visites étaient programmées après l'intervention, à J6, J45, J90, J180 et J360.

Au cours de ces visites, un médecin évaluateur différent de l'opérateur réalisait une évaluation clinique (les tests sus-cités étaient à nouveau réalisés), et des radiographies du rachis thoraco-lombaire en position debout de face et de profil étaient effectuées.

Le critère de jugement principal des études STIC 1 et STIC 2 était la modification de l'angle de cyphose thoracique, mesurée sur les radiographies de profil en position debout. Parmi les critères de jugement secondaires, le nombre et la localisation des fractures vertébrales prévalentes à J0, et l'aggravation de fractures vertébrales prévalentes ou la survenue de fractures vertébrales incidentes au cours du suivi ont été évalués sur les radiographies de profil du rachis thoraco-lombaire, d'après la classification de Genant.

# 2.2 Conception de la présente étude :

#### 2.2.1 Justification du choix des paramètres mesurés :

Les groupes musculaires choisis pour cette étude, à partir des données de la littérature, étaient les muscles para-vertébraux et les muscles psoas. Les muscles para-vertébraux ont été étudiés dans leur globalité et non pas segmentés selon leurs différents plans.

Pour l'étude des muscles para-vertébraux du rachis thoraco-lombaire, quatre étages d'intérêt ont été choisis, en raison de leur position clé d'un point de vue biomécanique :

- T6, sommet de la cyphose thoracique

- T12, zone de transition entre la cyphose thoracique et la lordose lombaire, mais aussi entre un segment rigide du rachis du fait de la cage thoracique, et un segment beaucoup plus mobile

- L3, sommet de la lordose lombaire

- L5, zone de transition entre le rachis lombaire, mobile, et le sacrum, rigide.

#### Deux types de mesures apparaissaient nécessaires :

- d'une part, la mesure de la surface totale des muscles para-vertébraux et psoas.

- d'autre part, l'estimation du ratio de graisse et de muscle des muscles para-vertébraux (compte-tenu de la faible variabilité de l'infiltration du muscle psoas avec l'âge (61), cette mesure n'a pas été réalisée pour ce dernier).

Une mesure quantitative du ratio de graisse et de muscle à l'aide d'une technique de seuillage basée sur les densités Hounsfield était souhaitable, celle-ci apparaissant comme une référence dans les études portant sur l'étude des muscles en imagerie. Néanmoins, les scanners disponibles provenaient de différents centres, sans homogénéisation des paramètres d'acquisition, et sans fantôme, donc ne permettant pas une comparaison fiable des densités Hounsfield absolues. En effet, au scanner multi-barrettes l'utilisation de la densité absolue à visée de quantification (par exemple pour la caractérisation des tissus) ne peut pas être considérée comme fiable en l'absence de fantôme standardisé adapté au filtre

de reconstruction utilisé, et ce tout particulièrement pour les densités situées entre 0 et 20 UH, pour lesquelles la variabilité inter-scanners (notamment de constructeurs différents) est la plus importante (101).

#### 2.2.2 Etude préliminaire

La possibilité d'une calibration interne (utilisation de densités « internes » au patient) a été explorée en partenariat avec le MURCE (Muscle Research Center Erlangen, équipe du Professeur Klaus Engelke). L'idée était de trouver deux entités anatomiques du patient accessibles sur des scanners du rachis dorso-lombaire, et dont la densité serait suffisamment stable chez différents patients pour que ces zones puissent être considérées comme des repères fiables en vue d'ajuster les valeurs de densités mesurées, réalisant ainsi une « calibration interne ». La technique de calibration interne a déjà été utilisée dans d'autres études portant sur la mesure de la DMO au scanner; le choix des valeurs de densités reposait alors sur une analyse de l'histogramme de densité incluant de la graisse souscutanée et les muscles para-vertébraux (102,103). Cependant, le choix du second paramètre est discutable compte-tenu de la variabilité de la densité des muscles para-vertébraux. Une étude plaidant pour l'utilisation des densités absolues des tissus en l'absence de fantôme a retrouvé une forte corrélation et une forte concordance entre les mesures de la densité de la graisse sous-cutanée et du muscle psoas, et les valeurs de référence mesurées sur un fantôme (104), néanmoins ces mesures étaient réalisées avec des scanners du même constructeur. L'utilisation de la densité des muscles pour calibrer les densités apparaissant d'autant plus hasardeuse qu'il s'agissait des objets de l'étude. Les candidats retenus comme étant les plus pertinents furent finalement la graisse sous-cutanée et la densité du liquide céphalo-rachidien au sein sac dural (en approximation de la densité de l'eau pure).

L'objectif de cette étude était de montrer d'une part que les densités de la graisse souscutanée et de la portion distale du sac dural ont des densités stables d'un patient à l'autre, et que la densité du sac dural est corrélée à celle de l'eau pure. 68 patients tout-venant ont été inclus, ayant eu un scanner abdominal comprenant au moins une acquisition sans injection avec un fantôme à l'Hôpital d'Erlangen et un filtre de reconstruction mou (B40), réalisé sur l'un parmi trois modèles différents de scanners de la marque Siemens. 9 patients ont été exclus (**figure 21**).



Figure 21 : Diagramme de flux.

La densité des éléments suivants était mesurée à l'aide de VOIs cylindriques (volumes d'intérêt, **figure 22**) :

- graisse sous-cutanée de la paroi abdominale, mesurée entre L3 et L5 en trois endroits différents (postéro-latéral droit, postéro-latéral gauche et antéro-latéral droit ou gauche) en excluant les zones d'œdème et les vaisseaux

- sac dural, mesurée en aval du disque L2-L3 (donc au-delà du cône médullaire), à la partie antérieure et médiane du sac (les racines nerveuses tendant à adopter une position déclive, en l'absence de rétrécissement canalaire), en arrière du corps vertébral afin de rester à distance de toute protrusion discale.

- du fantôme, dans son compartiment contenant un milieu uniforme d'eau.



Figure 22 : Positionnement des VOIs.

Il y avait beaucoup de données manquantes en L4 et L5, car bien souvent l'acquisition sans injection intéressait l'abdomen, et non pas l'abdomen et le pelvis (**tableau 2**).

A noter que les densités étaient obtenues à partir de volumes de pixels ; les mesures se présentaient donc sous la forme d'une densité moyenne des pixels inclus et d'un écart-type correspondant.

La moyenne, l'écart-type et les valeurs minimales et maximales des valeurs ainsi obtenues sont reportées dans le **tableau 2**. La moyenne des écarts-types des valeurs individuelles a également été calculée, à partir de la moyenne des variances.

Densités mesurées	n (données manquantes)	Moyenne (± DS)	Min	Max	Moyenne des DS
Sac dural en L3	60 (0)	17,7 (± 6,8)	6,9	34,3	21,1
Sac dural en L4	52 (8)	19,2 (± 7,4)	3,0	45,9	27,5
Sac dural en L5	37 (23)	17,8 (± 10,8)	- 15,1	39,4	27,9
Graisse antérieure	59 (1)	- 105,1 (± 10,3)	- 122,0	- 73,1	17,5
Graisse postérieure gauche	60 (1)	- 105,9 (± 17,1)	- 119,3	6,4	19,9
Graisse postérieure droite	60 (0)	- 107,4 (± 16,6)	- 123,9	- 2,9	20,8
Fantôme	60 (0)	- 10,5 (± 6,8)	- 27,4	0,4	18,5

Tableau 2 : Caractéristiques de distribution des paramètres mesurés.

Pour analyser l'association entre la densité de l'eau pure et celle du sac dural en L3, L4 et L5 (figure 23), le coefficient de corrélation de Pearson a été calculé après vérification de la normalité de la distribution des valeurs (test de Shapiro-Wilk), et éventuelle normalisation par transformation logarithmique.





Figure 23 : corrélation de corrélation de Pearson entre la densité du LCR au sein du sac dural et la densité du compartiment eau du fantôme en L3 (**A**), L4 (**B**) et L5 (**C**).

Les mesures de densités étaient les plus stables au niveau de la paroi antérieure pour la graisse, et au niveau de L3 en ce qui concerne le LCR, comme en témoignent les déviations standards de la moyenne et la moyenne des dérivations standards (**tableau 2**), mais dans l'absolu ces dernières demeuraient élevées, témoignant d'une importante dispersion des valeurs.

En outre, il n'existait pas de corrélation significative entre la densité de l'eau pure et celle du sac dural, quel que soit l'étage étudié, y-compris après exclusion des valeurs aberrantes (n = 0 en L3, n = 2 en L4, n = 1 en L5).

Ces résultats allant à l'encontre des pré-requis nécessaires pour la réalisation d'une calibration interne basée sur le LCR et sur la graisse, la technique de seuillage du muscle et

de la graisse reposant sur les densités Hounsfield pour l'analyse du ratio de muscle et de graisse n'a pas pu être retenue pour cette étude.

# 2.3 Méthodologie de la présente étude :

# 2.3.1 Sélection de la population d'étude :

L'échantillon de population de cette étude rétrospective provient des études STIC 1 et STIC 2.

Les données de l'ensemble des patients des études STIC 1 et 2 ont été examinées. Les scanners pré-procédure (réalisés entre J -20 et J 0) des patients du centre coordinateur (Hôpital Lariboisière) ont été récupérés sur le PACS de l'établissement, tandis que les scanners des patients des 19 autres centres étaient disponibles au format CD-rom. Notons que les données brutes n'étaient accessibles pour aucun des examens, en raison de leur ancienneté.

Ont été exclus :

- les patients n'ayant pas bénéficié d'un scanner à l'inclusion (IRM uniquement)
- ceux pour lesquels le scanner n'était pas disponible
- ceux dont le scanner n'était pas exploitable (n'incluant pas au minimum l'un des étages étudiés, non disponible au format DICOM, sans reconstruction en coupes fines (<1,25 mm) disponible, ou encore avec un filtre de reconstruction dur uniquement)</li>

# 2.3.2 Paramètres étudiés :

La reconstruction en coupes fines était ouverte dans un logiciel d'imagerie médicale (Onis Viewer Free) en mode MPR (multi-planar reformation, reconstruction multiplanaire), avec un fenêtrage adapté à l'étude des parties molles. A chaque étage était sélectionnée une coupe axiale, parallèle aux plateaux supérieurs et inférieurs dans les plans sagittal et coronal, et comprenant comme point de repère osseux la partie la plus proéminente latéralement des processus transverses (**figure 24**). Chaque image ainsi choisie était enregistrée au format DICOM.



Figure 24 : Exemple de choix d'une coupe de référence en L3 (image obtenue à partir du logiciel Radiant Viewer version 3.9.32.15715 BETA).

Ces images étaient ensuite traitées avec le logiciel ImageJ (logiciel de traitement d'image du National Institutes of Health, version 1.51d) avec un fenêtrage réglé à un niveau de 50 UH et à une largeur de 400 UH pour une discrimination optimale du muscle et de la graisse (29).

Les **paramètres musculaires** suivants étaient évalués à partir des coupes sélectionnées, aux étages T6, T12, L3 et L5, de façon bilatérale, en aveugle du statut fracturaire à J360 (**tableau 3**):

- surface totale (CSA) des muscles para-spinaux à tous les étages et psoas aux étages L3 et L5, mesurée manuellement à l'aide d'une tablette graphique (Wacom One). Les loges musculaires des muscles para-spinaux étaient délimitées grâce aux reliefs osseux des arcs postérieurs en médial et en antéro-médial, et aux couches superficielle et moyenne du fascia thoraco-lombaire en postérieur et en antérolatéral (figure 25). Pour les muscles psoas, les bords des corps musculaires étaient suivis.
- évaluation semi-quantitative de l'infiltration graisseuse (SQ) d'après la classification de Goutallier et Bernageau appliquée au rachis (16), pour les muscles para-spinaux à tous les étages.
- évaluation quantitative subjective de l'infiltration graisseuse (Q), correspondant au pourcentage estimé de graisse dans le muscle. Cette mesure n'a jamais été étudiée au préalable. On peut considérer qu'il s'agit d'une version plus nuancée de la Classification de Goutallier et Bernageau qui s'apparente à des fourchettes de pourcentages estimés de graisse et de muscle. L'intérêt d'une telle mesure était d'obtenir des valeurs numériques d'infiltration graisseuse, plus discriminantes qu'une classification semi-quantitative, et de calculer une surface estimée de muscle « pur »

à partir de la surface totale mesurée. Cette mesure a été réalisée à deux reprises à 3 semaines d'intervalle pour l'ensemble des patients, afin de mesurer sa reproductibilité intra-observateur.

• un paramètre supplémentaire, la surface estimée de muscle « pur » (mCSA), était calculé à partir de la surface totale du muscle et du pourcentage estimé de graisse selon la fomule : mCSA = CSA x ((100 - pourcentage estimé de graisse) / 100).

Etag	e vertébral et		Calculé		
groupe musculaire		Surface	Surface Evaluation semi- Evaluation		Surface estimée
		totale du	quantitative de	quantitative	de muscle pur
		muscle	l'infiltration	subjective de	(mCSA, en
		(CSA, en	graisseuse	l'infiltration	mm²)
		mm²)	(SQ, de 0 à 4)	graisseuse (Q, en %)	
T6	Para-spinaux	Х	Х	Х	Х
T12	Para-spinaux	Х	Х	Х	Х
L3	Para-spinaux	Х	Х	Х	Х
	Psoas	Х			
L5	Para-spinaux	х	Х	Х	Х
	Psoas	Х			

Tableau 3 : Paramètres musculaires étudiés selon les étages.



### Figure 25 : Exemple de mesure des muscles para-spinaux gauches avec le logiciel ImageJ.

L'évaluation semi-quantitative et l'évaluation quantitative subjective de l'infiltration graisseuse ont été réalisées y-compris lorsque la partie toute latérale des muscles paraspinaux n'était pas comprise dans le volume d'acquisition : le ratio de graisse et de muscle ainsi obtenu a été considéré comme étant une approximation acceptable du ratio graisse/muscle de la totalité du muscle (**figure 26**). Dans ces cas, la mesure du CSA et le calcul du mCSA n'étaient par contre pas réalisés.



Figure 26 : Exemple de volume de reconstruction n'incluant pas la partie latérale des muscles para-spinaux gauches.

La **cotation des fractures vertébrales** selon la classification de Genant sur les radiographies de profil du rachis dorso-lombaire à J0 et à chaque visite de suivi avait été réalisée dans le cadre d'une autre étude (en cours de soumission), en double lecture, avec recherche d'un consensus en cas de désaccord. Le nombre de fractures vertébrales prévalentes à l'inclusion, ainsi que le nombre de fractures s'étant aggravées et le nombre de fractures vertébrales incidentes à la dernière visite de suivi ont ainsi été comptabilisés pour chaque patient. Le statut de nouvel évènement fracturaire à J360 était attribué en cas de fractures prévalentes s'étant aggravées et/ou de fractures incidentes.

Enfin, **le sexe**, **l'âge**, **le poids et la taille** des patients à l'inclusion ont été recueillis. L'IMC a été calculé à partir du poids et de la taille selon la formule : IMC = poids (kg) / taille<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>).

## 2.4 Analyse statistique:

L'âge, l'IMC, le nombre de fractures prévalentes, le CSA total des muscles, le pourcentage d'infiltration graisseuse et le mCSA ont été traités comme des variables quantitatives, après éventuelle normalisation par transformation logarithmique. Le sexe et le statut fracturaire à J360 ont été traités comme des variables qualitatives binaires. Le grade semi-quantitatif d'infiltration graisseuse a été traité comme une variable qualitative ordinale.

La reproductibilité intra-observateur de la cotation de l'infiltration graisseuse quantitative subjective a été testée avec le coefficient de corrélation intra-classe (ICC) (tableau 4).

		Côté						
Etage	n		Droite		Gauche			
		ICC	IC 95%	ICC	IC 95%			
T6	22	0,933	0,845 - 0,972	0,958	0,903 - 0,983			
T12	74	0,904	0,810 - 0,947	0,902	0,810 - 0,945			
L3	68	0,917	0,839 - 0,977	0,897	0,801 - 0,943			
L5	50	0,918	0,848 - 0,955	0,915	0,851 - 0,952			

Tableau 4 : Coefficient de corrélation intra-classe (intra-observateur) pour la cotation de l'infiltration graisseuse quantitative subjective des muscles para-vertébraux.

Les tests d'hypothèses pour la recherche de différences entre les groupes avec et sans nouvelle fracture étaient le test de Student (apparié ou non selon les cas) en cas de variables quantitatives, le test de Wilcoxon en cas de variables qualitatives ordinales appariées, et le test de Chi2 en cas de variables catégorielles.

Les corrélations étaient étudiées avec le coefficient de corrélation de Pearson en cas de variables quantitative normalement distribuées et avec des variances égales, et avec le coefficient de corrélation de Spearman en cas de variables quantitatives non distribuées selon la loi normale ou en cas de variables ordinales.

Pour analyser la relation entre les paramètres musculaires et la survenue de nouvelles fractures, des régressions logistiques univariées puis multivariées (prenant en compte l'âge, le sexe, l'IMC et le nombre de fractures prévalentes à l'inclusion) ont été effectuées, par une procédure automatique pas-à-pas descendante (variable non intégrée au modèle si p>0,1). Pour une plus grande pertinence clinique des résultats, les échelles utilisées pour ces analyses étaient le cm<sup>2</sup> pour les surfaces totales et les surfaces de muscle pur, des tranches de 10 ans pour l'âge, et des tranches de 5 kg/m<sup>2</sup> pour l'IMC.

L'ensemble des tests a été réalisé avec le logiciel MedCalc Statistical Software version 15.8.

## Chapitre 3 : Résultats

# 3.1 Analyse descriptive :

#### 3.1.1 Effectifs et données manquantes

Le diagramme de flux est reporté dans la figure 26.

89 patients ont pu être inclus dans l'étude, parmi lesquels 83 patients avaient présenté un suivi (dont 75 patients jusqu'à J360).



Figure 26 : Diagramme de flux.

Le nombre de données manquantes était important : les données étaient complètes chez 24,7 à 76,4 % des patients selon les muscles et les étages (tableau 5). On distinguait plusieurs cas de figure pour les données manquantes :

- aucune donnée disponible

- données d'infiltration graisseuse semi-quantitative / quantitative mais pas de données pour le CSA et le mCSA (il s'agissait des cas dans lesquels les muscles para-vertébraux étaient « tronqués » latéralement de façon bilatérale)

 données d'infiltration graisseuse semi-quantitative / quantitative et données unilatérales pour le CSA et le mCSA (il s'agissait des cas dans lesquels les muscles para-vertébraux étaient « tronqués » latéralement d'un seul côté)

Etage et muscle		Données complètes (% du total)	Données manquantes unilatérales pour le CSA	Données manquantes bilatérales pour le CSA	Données manquantes pour tous les paramètres
Muscles	T6	22 (24,7%)	0	0	67
para-spinaux	T12	52 (58,4%)	12	10	15
	L3	51 (57,3%)	9	8	21
	L5	45 (50,6%)	3	2	39
Muscles	L3	68 (76,4%)	0	21	-
psoas	1.5	46 (51.7%)	4	39	-

Tableau 5 : synthèse des données manquantes par muscle et par étage (pour les muscles psoas dont seul le CSA était étudié, les deux dernières colonnes étaient redondantes).

Deux ajustements ont été réalisés afin de pallier à la perte d'effectif secondaire aux données manquantes :

- Les 8 patients dont le suivi a été incomplet ont tout de même été inclus dans les analyses portant sur le statut fracturaire à J360 ; le statut qui leur était attribué était celui de la date des dernières nouvelles, avec le risque de sous-estimer les effets. Trois d'entre eux présentaient un nouvel évènement fracturaire à la dernière date de suivi.
- En ce qui concerne les patients pour lesquels les données manquantes de CSA (et donc de mCSA) étaient unilatérales (un seul côté mesurable, l'autre « tronqué »), la valeur du côté évalué a été substituée à la moyenne des deux côtés, après vérification visuelle de l'absence d'asymétrie patente, et vérification de l'absence de différence de moyennes entre la droite et la gauche à chaque étage concerné. Cette « substitution » a pu être effectuée pour 12 patients à l'étage T12, 9 patients pour les muscles para-spinaux à l'étage L3, et 3 patients pour les muscles para-spinaux et 4 patients pour le psoas à l'étage L5, soit 28 patients au total (tableau 5).

#### 3.1.2 Caractéristiques des patients

Le résumé des caractéristiques cliniques et des paramètres musculaires des patients (analyses incluant les « substituts » de moyennes pour le CSA et le mCSA) est consigné dans le **tableau 6**. La population de l'étude était féminine à 78,7% et d'âge moyen de 72,2 ans. Les patients avaient en moyenne 2,2 fractures vertébrales prévalentes à l'inclusion. Parmi les 89 patients inclus, 4,5% ont reçu un traitement médical, 44,9% une cyphoplastie et 50,6% une vertébroplastie.

Le CSA total des muscles para-spinaux croissait dans le sens crânio-caudal. Le mCSA des muscles para-spinaux augmentait également de T6 à L3, en revanche il était moins important en L5. L'infiltration graisseuse des muscles para-spinaux était croissante dans le sens crânio-caudal ; seul l'étage T6 dérogeait à cette règle, avec une infiltration graisseuse plus marquée qu'en T12 et en L3. Le CSA des muscles psoas était plus élevé en L3 qu'en L5.

Caract	éristiques	Effectif (% de n total = 89)	Moyenne (± DS)	Médiane	Min	Max
Données	Sexe :	89 (100%)	-	-	-	-
cliniques	- Femme	70 (78,7%)		-		
	- Homme	19 (21,3%)	-	-	-	-
	Age (ans)	89 (100%)	72,2 (± 10,4)	75	47	90
	IMC (kg/m²)	83 (93,2%)	25,7 (± 5,3)	25	12,7	52,7
	Fractures prévalentes	89 (100%)	2,2 (± 1,5)	2	1	9
	Traitement					
	- Médical	4 (4,5%)	-	-	-	-
	<ul> <li>Vertébroplastie</li> </ul>	45 (50,6%)	-	-	-	-
	- Cyphoplastie	40 (44,9%)	-	-	-	-
Muscles para-	CSA (mm²) :					
spinaux	- T6	22 (24,7%)	606,1 (± 158,3)	609	326	932
	- T12	64 (71,9%)	1328,2 (± 317,7)	1231,5	813	2147
	- L3	60 (67,4%)	2210 (± 450,8)	2155,5	1237	3403
	- L5	48 (53,9%)	2336,2 (± 429,4)	2300,5	1537	3244
	SQ (grade):			D G	D G	DG
	- T6	22 (24,7%)	-	2 2	1 1	4 4
	- T12	74 (83,1%)	-	1 1	0 0	2 3
	- L3	68 (76,4%)	-	2 2	1 1	4 4
	- L5	50 (56,2%)	-	2,5 2	1 1	4 4
	Q (%) :					
	- T6	22 (24,7%)	33,1 (± 15,8)	30,5	5	64
	- T12	74 (83,1%)	14,2 (± 8,1)	13	3	43
	- L3	68 (76,4%)	24,6 (± 9,3)	23	5	69
	- L5	50 (56,2%)	41,7 (± 12,2)	40	15	75
	mCSA (mm²) :					
	- T6	22 (24,7%)	408 (±155,8)	409,5	187	755
	- T12	64 (71,9%)	1129,5 (± 266,6)	1064,5	652	1610
	- L3	60 (67,4%)	1656,4 (± 389,7)	1622	857	2703
	- L5	48 (53,9%)	1362,6 (± 375,6)	1325	402	2432
Muscles psoas	CSA (mm²) :					
	- L3	68 (76,4%)	594,7 (± 202,2)	549	248	1185
	- L5	48 (53,9%)	928,6 (± 251,1)	897,5	396	1610

Tableau 6: Résumé des caractéristiques des patients à l'inclusion.

# 3.1.3 Caractéristiques des fractures prévalentes et incidentes

Les figures 27 et 28 détaillent la distribution du nombre de fractures prévalentes à l'inclusion, et du nombre de nouveaux évènements fracturaires à J360. Bien que la moyenne du nombre de fractures prévalentes fut de 2,2, la majorité des patients (41,6%) n'en avaient qu'une. A noter, de façon fortuite, aucun des patients inclus dans la cette étude n'avaient 55 simultanément une majoration d'une fracture prévalente et une fracture incidente à J360. Un nouvel évènement fracturaire est survenu chez 37,3 % des 83 patients ayant bénéficié d'un suivi ; dans 15,7% il s'agissait de l'aggravation d'une (ou de plusieurs) fracture(s) prévalente(s), et dans 21,7% des cas d'une (ou de plusieurs) fracture(s) incidente(s). Sur les 18 patients ayant une fracture incidente, la (les) fracture(s) incidente(s) étai(en)t adjacente(s) à une (ou plusieurs) fracture(s) prévalente(s) chez 13 patients, chez un seul la fracture n'était pas adjacente à une fracture prévalente, et 4 patients avaient à la fois une (des) fractures incidentes adjacente(s) et non adjacente(s).



*Figure 27 : A. Effectifs des patients selon le nombre de fractures prévalentes. B.Distribution du nombre de fractures prévalentes à J0 en fonction de l'étage.* 

Commenté [JL1]: Mettre aussi le nombre absolu



Figure 28 : A. Effectifs des patients selon le nombre de nouveaux évènements fracturaires. B. Distribution du nombre de nouveaux évènements fracturaires à J360 en fonction de l'étage.

#### 3.1.4 Caractéristiques des muscles

Les **figures 29** à **32** détaillent les différents paramètres musculaires étudiés, avec des comparaisons entre la droite et la gauche pour chaque muscle et chaque étage. On note une asymétrie significative de l'infiltration graisseuse semi-quantitative (SQ) et de l'infiltration graisseuse quantitative (Q) des muscles para-spinaux en L5 (43,6 % [40,0-47,2] à droite versus 39,9 % [36,4-43,5] à gauche au test apparié), ainsi que du mCSA (1281,6 mm2 [1176,8 - 1386,4] à droite versus 1367,6 mm2 [1255,3-1480,0] à gauche au test apparié). On note également une asymétrie du CSA des muscles psoas à l'étage L3 (545,6 mm2 [500,9-594,3] à droite versus 574,1 mm2 [527,0-625,4] à gauche au test apparié).



Figure 29 : Comparaison droite / gauche du grade semi-quantitatif (SQ) d'infiltration graisseuse des muscles para-spinaux en fonction de l'étage (tests de Wilcoxon) (\*: différence significative).



Figure 30 : Comparaison droite / gauche de la surface totale (CSA) des muscles para-spinaux et psoas en fonction de l'étage (tests de Student appariés et non appariés en cas de données manquantes unilatérales) (\*: différence significative).



Figure 31 : Comparaison droite / gauche de l'infiltration graisseuse quantitative subjective des muscles para-spinaux (Q) en fonction de l'étage (tests de Student appariés) (\*: différence significative).



Figure 32 : Comparaison droite / gauche de la surface de muscle pur des muscles paraspinaux (mCSA) en fonction de l'étage (tests de Student appariés et non appariés en cas de données manquantes unilatérales) (\*: différence significative).

Les coefficients de corrélation de Spearman entre l'évaluation semi-quantitative et quantitative subjective de l'infiltration graisseuse des muscles para-spinaux étaient compris entre 0,711 et 0,915, selon l'étage et le côté (**tableau 7**). Le grade SQ n'a pas été inclus dans l'analyse inférentielle du fait de sa redondance avec l'infiltration graisseuse quantitative subjective.

			Côté					
Etage	n		Droite		Gauche			
		ρ	IC 95%	ρ	IC 95%			
Т6	22	0,857	0,682-0,939	0,888	0,746-0,953			
T12	74	0,837	0,752-0,894	0,809	0,712-0,876			
L3	68	0,728	0,592-0,823	0,711	0,569-0,812			
L5	50	0,915	0,854-0,951	0,829	0,716 - 0,900			

Tableau 7 : Corrélation entre évaluation semi-quantitative et quantitative subjective de l'infiltration graisseuse pour les muscles para-spinaux (coefficient  $\rho$  de Spearman).

# 3.2 Analyse inférentielle

# 3.2.1 Comparaison de moyennes

Les différences entre les groupes sans nouvel évènement fracturaire à J360 (F -) et avec nouvel évènement fracturaire à J360 (F +) sont reportés dans le **tableau 8**.

L'âge des patients du groupe F+ était plus élevé (77,8 ans versus 68,4 ans pour le groupe F -), le nombre de fractures prévalentes à J0 également (3,7 versus 1,7 dans le groupe F -), en revanche leur IMC était plus bas (23,6 kg/m2 versus 26,2 kg/m2 dans le groupe F -, soit en moyenne un léger surpoids chez les patients du groupe F+), et il n'existait pas de différence significative de sexe.

En ce qui concerne les paramètres musculaires dans le groupe F + :

- le CSA des muscles para-spinaux était plus bas que dans le groupe F - en T6 et en T12.

- l'infiltration graisseuse quantitative subjective des muscles para-spinaux était plus importante en L3.

- le mCSA des muscles para-spinaux était plus important en L3.

- le CSA des muscles psoas était plus bas en L3.

Caracté	éristiques	(	Groupe F - (n = 52)	0	Groupe F + (n = 31)	
		Effectif	Moyenne (IC 95%)	Effectif	Moyenne (IC 95%)	р
Données	Sexe :					
cliniques	- Femme	38	-	27	-	0,221
	- Homme	14	-	4		
	Age (ans)	52	68,4 ( 65,5 - 71,3)	31	77,8 (74,8 - 80,8)	0,0001*
	IMC (kg/m²)	50	26,2 (24,8 - 27,6)	29	23,6 (22,0 - 25,3)	0,023*
	Fractures prévalentes	52	1,7 (1,5 - 2,0)	31	3,7 (2,1 - 3,5)	<0,001*
	Traitement					
	- Médical	0	-	3	-	0,7772
	<ul> <li>Vertébroplastie</li> </ul>	30	-	13	-	
	- Cyphoplastie	22	-	15	-	
Muscles para-	CSA (mm²) :					
spinaux	- <b>T</b> 6	12	677,8 (588,4 - 767,3)	8	497,6 (376,5 - 618,7)	0,013*
	- T12	33	1376,5 (1271,0 - 1491,1)	29	1207,9 (1103,1 - 1322,7)	0,030*
	- L3	34	2315,4 (2143,3 - 2487,4)	24	2085,0 (1935,3 - 2234,6)	0,102
	- L5	25	2329,1 (2144,6 - 2513,7)	21	2368,3 (2173,0 - 2563,7)	0,764
	Q (%) :					
	- T6	12	35,7 (25,1 - 46,3)	8	33,1 (21,7 - 44,5)	0,725
	- T12	40	11,5 (9,5 - 13,8)	30	12,8 (10,2 - 16,0)	0,452
	- L3	38	21,1 (18,9 - 23,6)	26	26,5 (22,3 - 31,4)	0,020*
	- L5	25	39,2 (34,2 - 45,1)	21	40,8 (35,9 - 46,4)	0,668
	mCSA (mm²) :					
	- T6	12	445,6 (332,4 - 558,8)	8	330,6 (242,0 - 419,2)	0,120
	- T12	33	1213,1 (1118,0 - 1308,1)	29	1046,0 (952,7 - 1139,3)	0,013*
	- L3	34	1802,8 (1667,6 - 1938,1)	24	1472,0 (1341,2 - 1602,9)	0,001*
	- L5	25	1382,7 (1206,8 - 1558,6)	21	1337,4 (1186,2 - 1488,5)	0,694
Muscles psoas	CSA (mm²) :					
	- L3	38	627,6 (564,5 - 697,9)	26	471,2 (414,8 - 535,3)	0,001*
	- L5	23	1011,2 (896,7 - 1125,7)	21	874,7 (781,7 - 967,6)	0,064

Tableau 8: Comparaison entre les caractéristiques des groupes sans et avec nouvel évènement fracturaire (\*: résultat significatif).

# 3.2.2 Associations entre paramètres musculaires et paramètres cliniques

Les associations entre les paramètres musculaires et différents paramètres cliniques (le sexe, l'âge, le BMI, et le nombre de fractures prévalentes) sont reportés dans les **tableaux 9** à **12**:

• Les femmes avaient des valeurs plus basses que les hommes pour les variables suivantes : surface des muscles para-spinaux en T6 et des muscles psoas en L3 et L5, et surface de muscle pur des muscles para-spinaux en T12 et L3 (tableau 7). Elles avaient par contre une infiltration graisseuse des muscles para-spinaux en L3 plus marquée que les hommes.

- La surface des muscles para-spinaux en T6 et la surface de muscle pur des muscles para-spinaux en T6 et L3 étaient négativement corrélés à l'âge, tandis que les pourcentages d'infiltration graisseuse des muscles para-spinaux en T12, L3 et L5 étaient positivement corrélés à l'âge (tableau 8). Il n'était pas retrouvé de corrélation significative entre l'âge et la surface des muscles psoas.
- La surface des muscles para-spinaux en T12, L3 et L5, des muscles psoas en L3, et la surface totale de muscle pur des muscles para-spinaux en L3 étaient positivement corrélées à l'IMC (tableau 9). Il n'était pas retrouvé de corrélation significative entre le pourcentage d'infiltration graisseuse des muscles para-spinaux et l'IMC.
- Le nombre de fractures prévalentes à J0 était uniquement corrélé à la surface des muscles para-spinaux en L5 (tableau 10).

Paramètre		Etage		Femmes		Hommes	
			Effectif	Moyenne (IC 95%)	Effectif	Moyenne (IC 95%)	P
Muscles	CSA	Т6	13	537,6 (458,5-616,8)	9	705,0 (592,6-817,4)	0,0108*
para-	(mm²)	T12	50	1261,4 (1178,5-1350,2)	14	1406,0 (1238,0-1596,8)	0,1325
Spindax		L3	45	2150,3 (2016,6-2284,0)	15	2388,9 (2148,7-2629,0)	0,0757
		L5	38	2358,0 (2214,0-2502,0)	10	2253,3 (1963,0-2543,6)	0,4985
	Q (%) T6		13	32,8 (22,3-43,3)	9	33,6 (22,7-44,4)	0,9204
		T12	59	12,4 (10,5-14,6)	15	11,0 (8,5-14,2)	0,4836
		L3	52	24,1 (21,5-27,1)	16	19,7 (17,9-21,7)	0,0074*
		L5	40	40,8 (37,3-44,7)	10	36,6 (28,1-47,6)	0,3102
	mCSA	Т6	13	361,4 (282,9-439,8)	9	475,3 (342,6-608,1)	0,0920
	(mm²)	T12	50	1061,7 (992,6-1135,7)	14	1240,8 (1097,8-1402,5)	0,0299*
		L3	45	1566,7 (1461,5-1671,8)	15	1925,5 (1710,0-2141,0)	0,015*
		L5	38	1351,4 (1235,1-1467,8)	10	1404,9 (1070,2-1739,6)	0,6933
Muscles	CSA	L3	52	521,3 (476,1-570,9)	16	717,5 (618,3-832,7)	0,0007*
psoas	(mm²)	L5	38	882,2 (810,8-953,6)	10	1104,9 (888,0-1321,8)	0,0110*

Tableau 9 : Association entre le sexe et les paramètres musculaires (test de Student non apparié) à JO.

Paramètre		Etage	Effectif (% du total)	r	IC 95%
Muscles	CSA (mm²)	Т6	22 (24,7%)	-0,489	-0,755 à -0,085*
para-spinaux		T12	64 (71,9%)	-0,104	-0,341 à 0,1451
		L3	60 (67,4%)	-0,115	-0,359 à 0,143
		L5	48 (53,9%)	0,103	-0,187 à 0,376
	Q (%)	Т6	22 (24,7%)	0,076	-0,358 à 0,482
		T12	74 (83,1%)	0,281	0,056 à 0,479*
		L3	68 (76,4%)	0,437	0,222 à 0,612*
		L5	50 (56,2%)	0,315	0,040 à 0,546*
	mCSA (mm²)	Т6	22 (24,7%)	-0,431	-0,721 à -0,011*
		T12	64 (71,9%)	-0,190	-0,416 à 0,059
		L3	60 (67,4%)	-0,316	-0,527 à -0,067*
		L5	48 (53,9%)	-0,162	-0,426 à 0,129
Muscles	CSA (mm²)	L3	68 (76,4%)	-0,220	-0,436 à 0,020
psoas		L5	48 (53,9%)	-0,054	-0,333 à 0,233

Tableau 10 : Corrélation entre l'âge et les paramètres musculaires (coefficient de corrélation de Pearson).

Parar	nètre	Etage	Effectif (% du total)	r	IC 95%
Muscles	CSA (mm²)	Т6	21 (23,6%)	0,159	-0,293 à 0,553
para-spinaux		T12	59 (66,3%)	0,606	0,415 à 0,747*
		L3	55 (61,8%)	0,553	0,3369 à 0,714*
		L5	44 (49,4%)	0,478	0,211 à 0,679*
	Q (%)	Т6	21 (23,6%)	-0,113	-0,519 à 0,335
		T12	68 (76,4%)	0,163	-0,079 à 0,386
		L3	63 (70,8%)	0,236	-0,012 à 0,457
		L5	45 (50,6%)	0,087	-0,212 à 0,371
	mCSA (mm²)	T6	21 (23,6%)	0,196	-0,258 à 0,579
		T12	59 (66,3%)	0,546	0,337 à 0,704*
		L3	55 (61,8%)	0,346	0,089 à 0,560*
		L5	44 (49,4%)	0,202	-0,101 à 0,471
Muscles	CSA (mm²)	L3	63 (70,8%)	0,278	0,033 à 0,492*
psoas		L5	43 (48,3%)	0,300	-0,001 à 0,551

Tableau 11 : Corrélation entre l'IMC et les paramètres musculaires (coefficient de corrélation de Pearson).

Param	iètre	Etage	Effectif (% du total)	ρ	IC 95%
Muscles	CSA (mm²)	T6	22 (24,7%)	-0,017	-0,436 à 0,407
para-spinaux		T12	64 (71,9%)	-0,198	-0,423 à 0,051
		L3	60 (67,4%)	-0,123	-0,366 à 0,135
	Q (%)	L5	48 (53,9%)	0,319	0,038 à 0,553*
		Т6	22 (24,7%)	-0,061	-0,471 à 0,370
		T12	74 (83,1%)	0,183	-0,047 à 0,395
		L3	68 (76,4%)	0,152	-0,090 à 0,377
		L5	50 (56,2%)	0,276	-0,002 à 0,515
	mCSA (mm²)	Т6	22 (24,7%)	0,0009	-0,421 à 0,422
		T12	64 <b>(</b> 71,9%)	-0,245	-0,463 à 0,001
		L3	60 (67,4%)	-0,247	-0,471 à 0,007
		L5	48 (53,9%)	-0,064	-0,342 à 0,224
Muscles	CSA (mm <sup>2</sup> )	L3	68 (76,4%)	-0,159	-0,383 à 0,083
psoas		L5	48 (53,9%)	0,052	-0,236 à 0,331

Tableau 12 : Corrélation entre nombres de fractures prévalentes à J0 et les paramètres musculaires (coefficient de corrélation de Spearman).

#### 3.2.2 Facteurs prédictifs de nouvel évènement fracturaire

L'étude des facteurs prédictifs de fracture vertébrale ostéoporotiques à J360 par des régressions logistiques univariées puis multivariées est reportée dans les **tableaux 13** et **14**:

- Le sexe n'était significatif ni en analyse univariée, ni en analyse multivariée.
- L'âge était significatif en analyse univariée, et demeurait significatif (OR de 2,110 à 3,572 selon les étages et les paramètres, soit une augmentation de 2 à 3 fois ½ le risque de nouvel évènement fracturaire par dizaine d'années supplémentaire) ou proche de la significativité dans la majorité des modèles multivariés.
- L'IMC était significatif en analyse univariée, et demeurait significatif (OR de 0,339 à 0,475 selon les étages et les paramètres, soit une baisse du risque de nouvel évènement fracturaire d'environ 60% par augmentation de 5 points d'IMC) ou proche de la significativité dans la majorité des modèles multivariés.
- Le nombre de fractures prévalentes était significatif en analyse uni-variée. Il était proche de la significativité dans la moitié des modèles multivariés ; sa seule valeur significative était un OR de 1,664 soit une augmentation de 60% du risque fracturaire à J360 par fracture prévalente supplémentaire à J0.
- Tous les paramètres musculaires en L3 à l'exception de la surface totale de muscle pur des muscles para-spinaux étaient significatifs en analyse univariée, ainsi que la surface totale des muscles para-spinaux en T6, et la surface de muscle pur en T12. Les facteurs musculaires demeurant significatifs en analyse multivariée étaient le CSA

des muscles para-spinaux en T6, le pourcentage d'infiltration graisseuse des muscles para-spinaux en L3, le mCSA des muscles para-spinaux en L3, et le CSA du psoas en L3. Néanmoins, pour les modèles concernés, les variables confondantes (âge, IMC, fractures prévalentes) n'avaient pas toutes été systématiquement retenues par l'algorithme de sélection (**tableau 14**). Il s'agit vraisemblablement d'un problème de colinéarité, ce d'autant plus que les effectifs étaient faibles (aucun VIF ne dépassait 1,6). La taille des effets était donc difficilement interprétable.

	Paramètre	Effectif (% de n total = 83)	R²	β	OR (± IC 95%)	р
Données	Sexe :	83 (100%)	-	-	-	p > 0,1
cliniques	Age (/10 ans)	83 (100%)	0,252	1,035	2,815 (1,596 - 4,964)	0,0003*
	IMC (/5 kg/m²)	79 (95,2%)	0,093	-0,618	0,539 (0,305-0,951)	0,033*
	Fractures prévalentes	83 (100%)	0,169	0,596	1,815 (1,199 - 2,746)	0,0048*
	Traitement	83 (100%)	-	-	-	p > 0,1
Muscles	CSA (cm <sup>2</sup> ) :					
para-	- T6	20 (24,1%)	0,406	-0,101	0,904 (0,823-0,994)	0,0368*
spinaux	- T12	62 (74,7%)	0,094	-0,018	0,982 (0,966-0,999)	0,0417*
	- L3	58 (69,9%)	0,087	-0,012	0,988 (0,975-1,001)	0,0614
	- L5	46 (55,4%)	-	-	-	p > 0,1
	FI (/10 %) :					
	- T6	20 (24,1%)	-	-	-	p > 0,1
	- T12	70 (84,3%)	-	-	-	p > 0,1
	- L3	64 (77,1%)	0,167	0,953	2,593 (1,219-5,515)	0,0133*
	- L5	46 (55,4%)	-	-	-	p > 0,1
	mCSA (cm²) :					
	- T6	20 (24,1%)	-	-	-	p > 0,1
	- T12	62 (74,7%)	0,129	-0,026	0,975 (0,955-0,996)	0,0176*
	- L3	58 (69,9%)	0,244	-0,028	0,972 (0,954-0,991)	0,0036*
	- L5	46 (55,4%)	-	-	-	p > 0,1
Muscles	CSA (cm <sup>2</sup> ):					
psoas	- L3	64 (77,1%)	0,223	-0,051	0,950 (0,918-0,983)	0,0036*
	- L5	44 (53,0%)	0,108	-0,026	0,974 (0,947 - 1,003)	0,0752

Tableau 13 : Régression logistique univariée pour chaque variable / étage (le facteur dépendant étant la survenue ou non de nouvel évènement fracturaire). (\* : résultat significatif, R<sup>2</sup> : pseudo-R<sup>2</sup> de Nagelkerke)

Paramètre			Paramètres musculaires			es	Autres variables intégrées au modèle				
		Effectif (% de n total = 83)	R²	β	OR (IC 95%)	р	Variables	β	OR (IC95%)	р	
Muscles	CSA (mm2) :										
para-spinaux	- T6	20 (24,1 %)	0,406	-0,101	0,900 (0,823-0,994)	0,0368*	-	-	-	-	
	- T12	58 (69,9%)	0,326	-		>0,1	Age IMC	1,112 -0,765	3,041 (1,451-6,372) 0,465 (0,222-0,976)	0,0032* 0,0430	
	- L3	54 (65,1%)	0,405	-		>0,1	Age IMC FP	0,936 -0,893 0,546	2,549 (1,151-5,643) 0,409 (0,176-0,952) 1,727 (0,904-3,298)	0,0210* 0,0381* 0,0978	
	- L5	42 (50,6%)	0,356	-		>0,1	Age FP IMC	0,787 0,672 -0,919	2,197 (0,937-5,151) 1,958 (0,926-4,139) 0,399 (0,154-1,036)	0,0704 0,0785 0,0592	
	FI (%) :										
	- T6	20 (24,1%)	-	-	-	-	-	-	-	-	
	- T12	66 (79,5%)	0,361	-		>0,1	Age IMC	1,273 -0,744	3,572 (1,702-7,495) 0,475 (0,237-0,955)	0,0008* 0,0366*	
	- L3	60 (72,3%)	0,427	1,168	3,214 (1,408-7,334)	0,0055*	FP IMC	0,509 -1,081	1,664 (1,013-2,733) 0,339 (0,141-0,814)	0,0445* 0,0155*	
	- L5	42 (50,6%)	0,356	-		>0,1	Age FP IMC	0,787 0,672 -0,919	2,197 (0,937-5,151) 1,958 (0,926-4,139) 0,399 (0,154-1,036)	0,0704 0,0785 0,0592	
	mCSA (mm2) :										
	- T6	20 (24,1 %)	-	-	-	-	-	-	-	-	
	- T12	58 (69,9%)	0,326	-		>0,1	Age IMC	1,112 -0,765	3,041 (1,451-6,372) 0,465 (0,222-0,976)	0,0032* 0,0430*	
	- L3	54 (65,1%)	0,347	-0,024	0,976 (0,957-0,996)	0,0169*	Age	0,774	2,168 (1,031-4,558)	0,0414*	
	- L5	42 (50,6%)	0,356	-		>0,1	Age FP IMC	0,787 0,672 -0,919	2,197 (0,937-5,151) 1,958 (0,926-4,139) 0,399 (0,154-1,036)	0,0704 0,0785 0,0592	
Muscles psoas	CSA (mm2) :										
	- L3	60 (72,3%)	0,314	-0,044	0,957 (0,923-0,991)	0,0135*	Age	0,747	2,110 (1,071-4,157)	0,0310*	
	- L5	40 (48,2%)	0,351	-	-	>0,1	Age FP IMC	0,774 0,674 -0,959	2,168 (0,911-5,159) 1,962 (0,918-4,194) 0,383 (0,145-1,015)	0,0802 0,0821 0,0535	

Tableau 14 : Régression logistique multivariée par paramètre et par étage (le sexe, l'âge et l'IMC étant systématiquement testés, et le facteur dépendant étant la survenue ou non de nouvel évènement fracturaire). (\* : résultat significatif, FP : nombre de fractures prévalentes, R<sup>2</sup> : pseudo-R<sup>2</sup> de Nagelkerke)

#### 3.2.3 Lien entre paramètres musculaires et topographie des nouveaux évènements fracturaires

Les différences entre les paramètres musculaires des patients ayant un nouvel évènement fracturaire intéressant la charnière thoraco-lombaire (T12-L1), versus ceux ayant un nouvel évènement fracturaire n'intéressant pas la charnière thoraco-lombaire, sont reportés dans le **tableau 15**. Il n'existait de différence significative pour aucun des paramètres musculaires.

Paramètre		Etage	Nouvel évènement fracturaire n'intéressant pas la charnière thoraco-lombaire		Nouve intéress	р	
				Médiane (IC 95%)	Effectif	Médiane (IC 95%)	
Muscles para- spinaux	CSA (mm²)	Т6	4	520,5 (477-725)	4	369 (326-674)	0,1489
		T12	15	1140 (860-1910)	14	1178 (813-1647)	0,8614
		L3	11	2042 (1836-2729)	13	2066 (1237-2715)	0,6639
		L5	9	2427 (1952-2996)	12	2286,5 (1674-3101)	0,1769
	Q (%)	Т6	4	38,5 (28-45)	4	29 (7-50)	0,3865
		T12	15	15 (5-27)	15	10 (4-43)	0,7243
		L3	12	25 (12-40)	14	27,5 (8-69)	0,6065
		L5	9	36 (22-70)	12	39,5 (34-75)	0,776
	mCSA (mm²)	Т6	4	322 (262-527)	4	293 (187-438)	0,3865
		T12	15	975 (725-1585)	14	1010,5 (652-1416)	0,8614
		L3	11	1542 (1268-2047)	13	1433 (857-1991)	0,5052
		L5	9	1460 (891-1942)	12	1325 (725-1781)	0,4773
Muscles	CSA (mm²)	L3	12	474 (332-953)	14	455 (248-732)	0,3413
psoas		L5	9	852 (560-1386)	12	847 (556-1236)	0,8870

Tableau 15: Différences entre les paramètres musculaires des patients ayant un nouvel évènement fracturaire intéressant la charnière thoraco-lombaire, versus ceux ayant un nouvel évènement fracturaire n'intéressant pas la charnière thoraco-lombaire (test de Mann-Whitney).

#### Chapitre 4 : Discussion

#### 4.1 Confrontation aux données de la littérature

# 4.1.1 Caractéristiques des muscles selon la topographie

Les résultats concernant les caractéristiques topographiques des muscles rejoignaient les données de la littérature :

- Le CSA total des muscles para-spinaux croissait dans le sens crânio-caudal de T6 à L5, en accord avec les études précédentes portant sur les muscles à l'étage lombaire (4,26). La surface des muscles para-spinaux à l'étage a été très peu étudiée ; la seule étude explorant le sujet retrouve également un CSA croissant dans le sens crânio-caudal à partir de T6 (105).

- L'infiltration graisseuse des muscles para-spinaux était croissante dans le sens crâniocaudal de T12 à L5. Dans l'étude de Takayama et al., l'infiltration graisseuse des muscles para-spinaux affectait de façon plus marquée le rachis lombaire bas (L4-L5) (26). De façon similaire, Niemeläinen et al. retrouvaient une degré d'infiltration graisseuse croissant dans le sens cranio-caudal de L3-L4 à L5-S1 (22). L'étage T6 dérogeait à cette règle, avec une infiltration graisseuse plus marquée qu'en T12. A notre connaissance, l'infiltration graisseuse des muscles para-spinaux à l'étage thoracique n'a pas été étudiée à ce jour (hors contexte de myopathie).

- Le mCSA des muscles para-spinaux augmentait de T6 à L3, en revanche il était moins important en L5, vraisemblablement du fait d'une infiltration graisseuse plus marquée à cet étage « dépassant » l'augmentation du CSA. Dans leur étude longitudinale, Fortin et al. retrouvaient également une surface de muscle pur plus basse en L5-S1 qu'en L3-L4 (respectivement 7,46 ± 3,55 cm<sup>2</sup> et 15,82 ± 2,67 cm<sup>2</sup> à l'inclusion) (21).

- Il existait une asymétrie modérée mais significative de l'infiltration graisseuse (43,6 % [40,0-47,2] à droite versus 39,9 % [36,4-43,5] à gauche) et du mCSA (1281,6 mm2 [1176,8 - 1386,4] à droite versus 1367,6 mm2 [1255,3-1480,0] à gauche) des muscles para-spinaux en L5, sans asymétrie de leur CSA. L'analyse des cas franchement asymétriques ne retrouvait pas de scoliose. Cette asymétrie pourrait être liée à un antécédent d'atteinte radiculaire unilatérale chez les patients concernés, avec une dénervation secondaire (rappelons par contre que la présence de signes radiculaires actuels était un critère de non-inclusion dans les études STIC 1 et 2). Fortin et al. retrouvaient une augmentation de l'asymétrie du mCSA des muscles para-spinaux en L5-S1 sur un suivi de 15 ans, sans lien avec une éventuelle symptomatologie clinique (lombalgies, sciatique) (21). Cette asymétrie pourrait donc tout aussi bien être physiologique liée à l'âge.

- Le CSA des muscles psoas était plus élevé en L3 qu'en L5 : la même constatation est faite dans la revue de la littérature de Hansen et al. (106) et dans l'étude de Kita et al. (61).

#### 4.1.2 Liens entre caractéristiques des muscles et paramètres cliniques

Les résultats significatifs concernant les caractéristiques des muscles en fonction des paramètres cliniques de la population d'étude allaient en partie dans le sens les données de la littérature :

#### Concernant le sexe :

- seul le CSA des muscles para-spinaux en T6 était significativement plus bas chez les femmes que chez les hommes, alors que plusieurs études retrouvent une différence de CSA des muscles para-spinaux aux différents étages lombaires entre les hommes et femmes (4,26,107). L'absence de résultats significatifs dans notre étude pourrait être liée entre autres à la faible proportion d'hommes (n = 19 soit 21,3%), ayant pu induire un manque de puissance statistique.

- le CSA des muscles psoas était plus bas chez les femmes aux étages L3 et L5 : peu d'études ont été réalisées à ce sujet mais elles corroborent ce résultat (108,109).

- L'infiltration graisseuse des muscles para-spinaux était plus marquée chez les femmes en
 L3, tandis que c'était le cas à tous les étages lombaires dans l'étude de Takayama et al. (26)
 Là encore, la faible proportion d'hommes pourrait être en cause dans l'absence de résultats significatifs.

- Enfin, la surface de muscle pur des muscles para-spinaux en T12 et L3 était plus petite chez les femmes. Ce constat n'est pas présenté tel quel dans les autres études, mais c'est en fait la conséquence « mathématique » de la conjonction d'un CSA total plus bas et d'une infiltration graisseuse plus importante chez les femmes.

## Concernant l'âge :

- le CSA total des muscles para-spinaux était corrélé négativement à l'âge uniquement en T6. La surface des muscles para-spinaux en fonction de l'âge n'a pas été étudiée à l'étage thoracique à notre connaissance, contrairement à l'étage lombaire. L'étude de Takayama et al. retrouvait une baisse du CSA avec l'âge à tous les étages lombaires, avec une différence significative entre les patients âgés de moins de 20 ans et ceux âgés de plus de 60 ans (26). L'étude de So et al. retrouvait quant à elle une corrélation négative (p=-0,247, p=0,001) entre l'âge et le CSA total des muscles para-spinaux, chez des sujets âgés de 21 à 91 ans et d'âge moyen de 68,7 ans (39). Enfin, dans leur étude longitudinale (suivi de 15 ans) de jumeaux de sexe masculin âgés en moyenne de 47,3 ans à l'inclusion, Fortin et al. retrouvaient une baisse du CSA significative uniquement en L5-S1 et d'autant plus importante que le sujet était âgé (21). L'absence de corrélation significative à l'étage lombaire dans notre étude pourrait être liée au faible effectif et à une fourchette d'âges élevés limitant sa capacité à retrouver des différences significatives.

- Il n'y avait pas non plus de corrélation significative entre âge et CSA total des muscles psoas dans notre étude, à l'inverse des résultats d'études précédentes (61,110,111). Kita et al. retrouvaient un CSA significativement plus bas chez les sujets âgés de plus de 70 ans que chez les sujets âgés de moins de 30 ans (61). La même constatation était faite par Takahashi et al. entre les sujets de moins de 20 ans et ceux de plus de 60 ans, avec en outre une différence significative entre les sujets de 60-69 ans et ceux de 70-79 ans (111).

- Le pourcentage d'infiltration graisseuse était positivement corrélé à l'âge en T12, L3 et L5, la corrélation étant la plus forte en L3 (r=0,437 [0,222-0,612]. De même, Takayama et al. retrouvaient une infiltration graisseuse plus basse à tous les étages lombaires chez les sujets de plus de 70 ans que chez les sujets de moins de 20 ans, et Fortin et al. une infiltration graisseuse ayant significativement augmenté en L3-L4 et L4-L5 pendant un suivi de 15 ans (21,26).

- Le mCSA en T6 et en L3 diminuait avec l'âge (112). Cette constatation est en accord avec les résultats de Fortin et al. à l'étage lombaire ; par contre ce paramètre n'a pas été étudié à l'étage thoracique (21).

# Concernant l'IMC :

- La surface des muscles para-spinaux en T12, L3 et L5 était positivement corrélée à l'IMC, tout comme dans l'étude de Takayama et al. (26).

- La surface des muscles psoas en L3 était également corrélée positivement à l'IMC. De façon similaire, la surface totale du psoas était corrélée à la taille dans l'étude de Takahashi et al. (111). Nous n'avons pas retrouvé d'étude ajustant ce paramètre sur l'IMC.

- Il n'était pas retrouvé de corrélation significative entre le pourcentage d'infiltration graisseuse des muscles para-spinaux et l'IMC, tout comme dans les études de Takayama et al. et de Fortin et al. (21,26).

#### 4.1.3 Fractures vertébrales prévalentes et nouveaux évènements fracturaires

A notre connaissance, l'association entre le nombre de fractures vertébrales ostéoporotiques prévalentes à un instant t et les différents paramètres musculaires n'a jamais été étudiée. On aurait pu s'attendre à une corrélation entre les deux, avec un état des muscles d'autant plus mauvais (CSA et mCSA plus bas, et infiltration graisseuse plus marquée) que la « cascade » des fractures vertébrales était avancée, dans l'hypothèse d'une inter-dépendance et d'une relation linéaire entre ces deux paramètres. Pourtant, le seul résultat significatif concernait la surface des muscles para-spinaux en L5, qui de façon surprenante était corrélée positivement au nombre de fractures prévalentes à J0 ( $\rho$ =0,319 IC 95% [0,038-0,553]).

La proportion de patients ayant des fractures incidentes dans l'année suivant la (ou les) fractures ayant mené à l'inclusion du patient (21,7%) était comparable à celle retrouvée par Lindsay et al. : 19,2% des femmes présentant une fracture vertébrale incidente au cours du suivi (bras placebo d'un essai contrôlé randomisé, n = 2725) avaient une nouvelle fracture vertébrale incidente dans l'année suivant cette fracture (80), bien qu'une différence majeure entre les deux populations fût l'absence de traitement par bisphosphonate ou par expansion vertébrale dans l'étude de Lindsay et al. Le taux de patients ayant des fractures prévalentes s'étant aggravées n'était en revanche pas précisé dans cette étude.

La proportion de patients ayant un nouvel évènement fracturaire quel qu'il soit (fracture incidentes et fractures prévalentes aggravées confondues) était de 37,7% dans notre étude (15,7% de l'échantillon total ayant des fractures prévalentes aggravées). C'est bien plus que dans l'essai contrôlé randomisé de Kushida et al. comparant les traitements par risedronate et etidronate chez 547 patients ayant 1 à 4 fractures vertébrales prévalentes à l'inclusion, et faisant état de 12,3 à 14,2% de nouveaux évènements fracturaires à 96 semaines (les proportions de fractures prévalentes aggravées et de fractures incidentes n'étaient pas précisées) (113). Il est possible que cette différence soit liée à un nombre de fractures prévalentes plus bas chez les patients de l'étude de Kuschida et al. (1,8 en moyenne et nombre maximal = 4; versus 2,2 et nombre maximal = 9 dans notre étude). Notre population ayant été traitée à 95,5 % par vertébroplastie ou cyphoplastie, on peut aussi s'interroger sur l'effet de ces traitements sur la survenue de nouveaux évènements
fracturaires. Une méta-analyse incluant 7 essais contrôlés randomisés n'a pas retrouvé de risque accru de nouvelle fracture à un an après traitement par vertébroplastie et cyphoplastie, par rapport aux patients ayant reçu un traitement conservateur (114), en revanche les fractures prévalentes aggravées n'étaient pas prises en compte. Le taux d'aggravation de fractures vertébrales ostéoporotiques prévalentes chez les patients traités par expansion vertébrale n'a en effet pas été étudié; nous ne disposons donc pas d'une bonne base de comparaison. Nous avons néanmoins choisi d'intégrer cette variable aux nouveaux évènements fracturaires, au même titre que les fractures incidentes, notamment en raison de son effet potentiel sur la statique vertébrale.

La méta-analyse sus-citée rapportait un risque accru de fractures incidentes de topographie adjacente aux fractures prévalentes chez les patients traités par vertébroplastie ou cyphoplastie, par rapport aux patients ayant reçu un traitement conservateur (114). Effectivement, dans notre étude, parmi les patients ayant une fracture incidente après vertébroplastie ou cyphoplastie (n=17), la quasi-totalité (16) avaient au moins une fracture vertébrale adjacente, tandis qu'un seul avait une fracture incidente non adjacente à une fracture prévalente, sans fracture incidente adjacente par ailleurs. A noter que dans une étude récente (Stern et al., en cours de soumission) portant sur la même population de patients, les fractures incidentes adjacentes étaient plus fréquentes après cyphoplastie par ballonet qu'après vertébroplastie.

### 4.1.4 Lien entre paramètres musculaires et survenue d'un nouvel évènement fracturaire

Notre étude est innovante pour différentes raisons :

- Bien que rétrospective, c'est la première à avoir évalué le lien entre les paramètres musculaires en imagerie à un instant T0 et la survenue de nouveaux évènements fracturaires à 1 an. Rappelons que les rares études abordant le sujet comparaient les paramètres musculaires entre des patients ayant ou n'ayant pas de fracture vertébrale prévalente à un instant T (tableau 1), tandis que la notre introduisait une notion de temporalité, s'attachant à étudier le risque de nouvel évènement fracturaire dans l'année suivant une fracture vertébrale récente.
- La singularité de notre étude résidait ainsi dans le choix de la population, constituée exclusivement de sujets ayant tous au moins une fracture vertébrale prévalente. L'un des avantages d'un tel choix était que le taux de nouvel évènement fracturaire attendu à un an était élevé (la présence de fractures prévalentes étant un facteur de risque majeur de nouvelle fracture vertébrale ostéoporotique) ; cela permettait d'avoir un effectif de patients avec de nouveaux évènements fracturaires suffisant pour effectuer des comparaisons avec les patients ne présentant pas de nouvel évènement fracturaire. Le corollaire était la difficulté supplémentaire d'isoler l'effet des muscles du dos dans la survenue de nouvel évènement fracturaire chez ces

patients ayants d'emblée un risque fracturaire élevé. Par ailleurs, on pouvait espérer approcher l'effet des muscles à un instant t sur la survenue d'une fracture dans l'année suivante, mais sans pouvoir s'affranchir de l'éventuel effet des fractures préexistantes sur ces muscles. Une autre particularité de notre population d'étude était que la grande majorité des patients avaient été traités par une technique d'expansion vertébrale.

 Contrairement aux études précédemment réalisées, dont l'analyse des paramètres musculaires était limitée au rachis lombaire moyen et bas (L3-L4-L5), notre étude s'attachait à évaluer les paramètres musculaires depuis le rachis thoracique moyen jusqu'au rachis lombaire bas.

Pour ces différentes raisons, il est difficile de comparer notre étude aux précédentes sur le sujet, néanmoins nous tenterons d'effectuer quelques rapprochements. Dans notre étude, les paramètres musculaires restants prédictifs de la survenue d'un nouvel évènement fracturaire à 1 an en analyse multivariée étaient :

- le pourcentage d'infiltration graisseuse des muscles para-spinaux en L3 (probabilité d'un nouvel événement fracturaire d'autant plus élevée qu'il était élevé) : cela rejoint le résultat de l'étude de Kim et al. (2015), dans laquelle le ratio de muscle des muscles para-spinaux autour de L3 était « prédictif » de la présence d'une fracture vertébrale ostéoporotique en analyse multivariée (probabilité de présenter une fracture d'autant plus élevée que ce ratio était bas) (25).
- le CSA des muscles psoas en L3 (probabilité d'un nouvel événement fracturaire d'autant plus basse qu'il était élevé) : ce paramètre était significativement différent entre les groupes de patients avec et sans fracture vertébrale dans l'étude de Kim et al., mais ne ressortait ensuite ni en régression logistique univariée ni en régression logistique multivariée (25).
- le mCSA des muscles para-spinaux en L3 (probabilité d'un nouvel événement fracturaire d'autant plus basse qu'il était élevé) et le CSA des muscles para-spinaux en T6 (probabilité d'un nouvel événement fracturaire d'autant plus basse qu'il était élevé). Ces paramètres n'ont jamais été étudiés dans le contexte de fractures vertébrales ostéoporotiques.

Nous resterons prudents dans l'interprétation de la taille des effets, car les effectifs étaient faibles et les modèles obtenus pour ces paramètres en analyse multivariée ne retenaient pas systématiquement tous les facteurs confondants (notamment l'âge pour l'infiltration graisseuse des muscles para-spinaux en L3 et pour le CSA des muscles para-spinaux en T6). Ces résultats nécessitent d'être validés avec de plus grand effectifs.

Notons enfin que notre étude ne retrouvait pas de lien entre les paramètres musculaires à J0 et la topographie nouveaux évènements fracturaires à J360 (évènements fracturaires

intéressant la jonction thoraco-lombaire (T12-L1) versus la respectant). On aurait pu s'attendre à des différences significatives pour les muscles para-spinaux compte-tenu des résultats de l'étude de Bruno et al. citée plus haut, qui montrait que les muscles exerçant le plus de charges sur les vertèbres étaient les multifidus et les extenseurs du rachis, et que les muscles multifidus étaient les principaux pourvoyeurs de « pics » de charge à la charnière thoraco-lombaire (75). Cette piste mériterait d'être explorée avec de plus grands effectifs.

### 4.1.5 Autres facteurs prédictifs de nouvel évènement fracturaire

Les autres facteurs prédictifs de nouvel évènement fracturaire à un an dans notre étude étaient cohérents avec les données de la littérature. L'âge et la présence de fractures vertébrales prévalentes sont reconnus comme étant des facteurs de risques majeurs de fracture vertébrale ostéoporotique (115).

- L'âge apparaît comme un puissant facteur prédictif du risque de fracture vertébrale ostéoporotique dans l'ensemble des études portant sur le sujet (72,115,116). Le risque de fracture vertébrale ou à un autre site augmente avec l'âge, indépendamment de la DMO (64).
- La présence de fractures prévalentes (symptomatiques ou non) présente un intérêt dans la prédiction du risque de fracture tous sites confondus (dans leur étude, Fujiwara et al. retrouvaient ainsi une meilleure prédiction du risque de fracture ostéoporotique à 4 ans par un modèle combinant l'âge, la DMO, un antécédent de fracture symptomatique, et la présence de fractures vertébrales prévalentes en radiographie, qu'avec l'outil FRAX) (115). L'importance du nombre fractures vertébrales prévalentes dans l'estimation du risque fractures vertébrales a également été démontrée, avec un « effet-dose » : rappelons que dans l'étude de Lindsay et al., le risque de nouvelle fracture dans l'année suivant une fracture incidente augmentait avec le nombre initial de fractures prévalentes (80,117).
- L'IMC, enfin, est un facteur dont l'effet sur la survenue de fractures ostéoporotiques est complexe et dépendrait du site de fracture. Un risque plus bas de fractures de la hanche et du poignet a ainsi été rapporté chez les femmes obèses en comparaison avec les femmes non-obèses, et inversement l'obésité a été associée à un risque accru de fractures du membre inférieur (cheville notamment, à l'exception de la hanche) et de l'humérus proximal (118). Dans le cas des fractures vertébrales, les résultats sont conflictuels. Deux études transversales retrouvaient une association positive entre l'IMC et le nombre de fractures vertébrales prévalentes chez les femmes ménopausées (119,120), tandis que dans une étude de cohorte (52 939 femmes) la valeur de l'IMC était négativement associée à la survenue de fractures vertébrales à 1 an (118), tout comme dans notre étude. Une augmentation du risque de fracture vertébrale à 5 ans a également été rapportée chez les femmes ménopausées ayant perdu 4,5 kg au moment de l'inclusion, néanmoins les

éventuelles variations pondérales récentes n'étaient pas évaluées dans notre étude (121).

### 4.2 Limites et perspectives

Une limite majeure à notre étude était la quantité importante de données manquantes, liée au fait qu'elle a été réalisée avec un échantillon de population non initialement sélectionné pour une étude portant sur les muscles. Le manque d'homogénéisation des scanners était particulièrement problématique, car les quatre étages que nous avons étudiés n'étaient pas systématiquement inclus dans le volume d'acquisition, et le volume de reconstruction « tronquait » souvent les muscles para-spinaux.

La conséquence était une réduction des effectifs dans les diverses analyses réalisées, et donc une perte de puissance. En outre, les stratégies employées pour pallier à cette réduction de taille des effectifs ont pu entraîner un manque de précision concernant le recueil des critères de jugement (évaluation de l'infiltration graisseuse semi-quantitative et quantitative subjective quand bien même les muscles para-spinaux étaient « tronqués » latéralement ; substitution de la valeur de CSA d'un côté à la moyenne des deux côtés en cas de données manquantes unilatérales) et l'évaluation de l'issue (dernières dates de nouvelles < J360 pour 8 patients, dont 5 ne présentaient pas (encore) ne nouvel évènement fracturaire lors de la dernière visite de suivi).

Un autre obstacle était l'impossibilité de comparer les valeurs absolues des densités Houndsfield entre les scanners des différents patients puisqu'ils avaient été réalisés sans fantôme, et donc l'impossibilité d'étudier les ratios de graisse et de muscles avec une technique de seuillage. Une technique quantitative « subjective » inédite a donc été employée, avec une bonne reproductibilité intra-observateur et une bonne corrélation (p de 0,711 à 0,915 selon l'étage et le côté) avec la classification de Goutallier et Bernageau appliquée au rachis. Il n'a cependant pas été réalisé de double-lecture par deux observateurs différents, et cette technique n'a pas été comparée à la référence que constitue la technique de seuillage pour mesurer les ratios de graisse et de muscle pur.

De nombreuses données n'ont pas pu être récupérées pour cette étude, au premier rang desquelles la DMO, qui est un facteur essentiel dans la prédiction du risque fracturaire. On citera tout de même l'étude de Donaldson et al. portant sur 3221 femmes ménopausées (groupes placebos de l'étude FIT, avec ou sans fracture vertébrale prévalente) dans laquelle la capacité du modèle FRAX sans DMO au col du fémur à prédire le risque de survenue de fracture vertébrale à 3,8 ans était inférieure mais proche de celle du modèle FRAX avec DMO au col du fémur (AUC respectifs de 0,68 et 0,71, p=0,002), et un modèle incluant uniquement l'âge et la présence de fractures prévalentes à l'inclusion avait un AUC de 0,68

(72). Nous pensons donc que notre étude est incomplète mais demeure pertinente, en dépit de l'absence de valeurs de DMO.

D'autres données pouvant influer sur l'état des muscles et / ou le risque de fracture vertébrale n'ont pas pu être recueillies : la prise de corticoïdes, la consommation d'alcool et de tabac, l'ethnie, la dose et l'observance du traitement par bisphosphonates reçu par les patients, la survenue de fractures ostéoporotiques dans d'autres sites anatomiques.

Dans notre étude, le délai précis de 1 an était relatif à la date de traitement de la fracture vertébrale récente, et non pas à la date de survenue exacte de la fracture. Or le délai entre la survenue des fractures et leur traitement dépassait souvent les 6 semaines (cela constituait en effet l'un des critères d'inclusion dans l'étude STIC 2) : le délai moyen était ainsi de 118,3 jours (± 107,1) et le délai médian de 86 jours (Q1-Q3 : 45-163). Notre étude rentrait néanmoins dans le cadre global de l'évaluation du risque de nouveaux évènements fracturaires à court-terme après une fracture vertébrale (par opposition par exemple au risque de fracture à 10 ans estimé par l'algorithme FRAX).

La cyphose thoracique n'a pas été prise en compte dans notre étude, alors que nous avons vu qu'elle pourrait participer à accroître le risque de fracture vertébrale de façon directe par accentuation des charges exercées sur les vertèbres (notamment via les muscles multifidus rappelons une fois de plus l'étude de Bruno et al. citée plus haut), et indirecte via la survenue de chutes par instabilité (Kasukawa et al. ont observé que les sujets âgés « chuteurs » avaient un angle de cyphose et un déséquilibre sagittal du rachis plus marqués que les « non-chuteurs ») (75,122). L'étude de Roux et al. a ainsi montré dans le groupe placebo (n = 1624) de deux essais randomisés étudiant l'effet du ranelate de strontium, que les patients présentant un index de cyphose thoracique élevé (index entre la profondeur de la cyphose et la distance T4-T12) avaient significativement plus de nouvelles fractures à 3 ans que ceux ayant un index de cyphose thoracique intermédiaire ou bas (123). Il serait intéressant d'approfondir l'étude des liens entre qualité des muscles du dos et cyphose thoracique, afin de mieux comprendre les mécanismes d'association entre l'état des muscles et la survenue de fractures vertébrales. Dans cet esprit-là, une étude transversale réalisée sur 1172 sujets de la « Health, Aging and Body Composition Study » retrouvait une baisse de 29% de la probabilité d'avoir une hypercyphose thoracique (>40°) par augmentation d'une déviation standard de la densité des muscles para-spinaux en L4-L5 au scanner en ajustant sur l'âge, l'ethnie, le sexe, la DMO lombaire, le poids, et la graisse du tronc (23), un biais majeur étant toutefois que la cyphose était mesurée en décubitus sur le scout latéral du scanner. La significativité de la surface des muscles para-spinaux en T6 dans notre étude incite à élargir ce champ d'étude aux muscles para-spinaux de l'étage thoracique.

Pour finir, deux points essentiels doivent être gardés à l'esprit :

- Notre étude suggère des pistes pour l'étude des paramètres musculaires dans la prédiction du risque de fractures vertébrales ostéoporotiques, mais bien entendu en aucun cas les facteurs retenus dans notre étude ne peuvent être considérés comme des facteurs de risque, ne serait-ce qu'à cause du caractère rétrospectif de l'étude.
- Si l'imagerie reste un moyen d'étude séduisant pour l'étude des muscles car facile à mettre en oeuvre, couramment réalisé et reproductible, rappelons-nous que les caractéristiques des muscles en imagerie ne sont pas parfaitement corrélés à leur force, et n'oublions pas les autres moyens d'étude des muscles permettant justement une mesure directe de leur force, possiblement plus pertinente pour évaluer le bon fonctionnement des muscles.

# CONCLUSION

La survenue de fractures ostéoporotiques au rachis répond à une physiopathologie complexe, se distinguant des autres sites de fractures ostéoporotiques par un système biomécanique tout à fait unique, occupant vraisemblablement une place centrale dans la survenue de ces fractures. Les muscles du dos, acteurs essentiels de la biomécanique du rachis via leur action dynamique et stabilisatrice, méritent ainsi d'être considérés dans l'étude de la genèse des fractures vertébrales.

Notre étude a mis en évidence un risque de nouvel évènement fracturaire d'autant plus élevé que la surface totale des muscles para-spinaux en T6 et psoas en L3 était basse, que l'infiltration graisseuse des muscles para-spinaux en L3 était élevée, et que la surface de muscle « pur » des muscles para-spinaux en L3 était basse, dans l'année suivant une fracture vertébrale symptomatique traitée dans la majorité des cas par expansion vertébrale, en ajustant sur le sexe, l'âge, l'IMC et le nombre de fractures prévalentes. Ces résultats font penser qu'une mauvaise « qualité » des muscles du dos aux étages thoracique et lombaire, non seulement extenseurs mais aussi fléchisseurs, participe au phénomène bien connu de « cascade » de fractures vertébrales ostéoporotiques.

La compréhension de la place des muscles dans la physiopathologie des fractures vertébrales ostéoporotiques présente un intérêt potentiel dans l'affinement de la prédiction du risque fracturaire, mais aussi dans la prévention primaire et secondaire, puisque les paramètres musculaires sont en partie modifiables. La meilleure connaissance de cette physiopathologie et l'identification de muscles « cibles » permettraient d'adapter au mieux les programmes de rééducation et les dispositifs d'orthèse spinale utilisés dans le traitement des fractures vertébrales ostéoporotiques (84,124).

# BIBLIOGRAPHIE

- 1. VITAL J-M. *Anatomie de la colonne vertébrale: nouveaux concepts*. Montpellier: Sauramps Médical; 2016.
- 2. MOORE KL, DALLEY AF, AGUR AMR. *Clinically oriented anatomy*. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2014. 1134 p.
- 3. RABISCHONG P, AVRIL J. [Biomechanical role of the bone-muscle composite beams]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* Août 1965;51(5):437-58.
- DEMOULIN C, CRIELAARD J-M, VANDERTHOMMEN M. Spinal muscle evaluation in healthy individuals and low-back-pain patients: a literature review. *Jt Bone Spine Rev Rhum*. Janv 2007;74(1):9-13.
- NITZ AJ, PECK D. Comparison of muscle spindle concentrations in large and small human epaxial muscles acting in parallel combinations. *Am Surg.* Mai 1986;52(5):273-7.
- PECK D, BUXTON DF, NITZ A. A comparison of spindle concentrations in large and small muscles acting in parallel combinations. *J Morphol.* Juin 1984;180(3):243-52.
- LE CARA EC, MARCUS RL, DEMPSEY AR, HOFFMAN MD, HEBERT JJ. Morphology versus function: the relationship between lumbar multifidus intramuscular adipose tissue and muscle function among patients with low back pain. *Arch Phys Med Rehabil*. Oct 2014;95(10):1846-52.
- 8. HADAR H, GADOTH N, HEIFETZ M. Fatty replacement of lower paraspinal muscles: normal and neuromuscular disorders. *AJR Am J Roentgenol*. Nov 1983;141(5):895-8.
- 9. KADER DF, WARDLAW D, SMITH FW. Correlation between the MRI changes in the lumbar multifidus muscles and leg pain. *Clin Radiol*. Févr 2000;55(2):145-9.
- TEICHTAHL AJ, URQUHART DM, WANG Y, WLUKA AE, WIJETHILAKE P, O'SULLIVAN R, et al. Fat infiltration of paraspinal muscles is associated with low back pain, disability, and structural abnormalities in community-based adults. *Spine J Off J North Am Spine Soc*. Juill 2015;15(7):1593-601.
- KJAER P, BENDIX T, SORENSEN JS, KORSHOLM L, LEBOEUF-YDE C. Are MRI-defined fat infiltrations in the multifidus muscles associated with low back pain? *BMC Med* [en ligne]. Déc 2007 [réf.27 nov 2016];5(1). Disponible sur: http://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-5-2
- 12. SOLGAARD SORENSEN J, KJAER P, JENSEN ST, ANDERSEN P. Low-field magnetic resonance imaging of the lumbar spine: reliability of qualitative evaluation of disc and muscle parameters. *Acta Radiol Stockh Swed 1987*. Nov 2006;47(9):947-53.
- KIM JY, CHAE SU, KIM GD, CHA MS. Changes of paraspinal muscles in postmenopausal osteoporotic spinal compression fractures: magnetic resonance imaging study. *J Bone Metab.* Nov 2013;20(2):75-81.

- KALICHMAN L, KLINDUKHOV A, LI L, LINOV L. Indices of Paraspinal Muscles Degeneration: Reliability and Association With Facet Joint Osteoarthritis: Feasibility Study. *Clin Spine Surg.* Nov 2016;29(9):465-70.
- GOUTALLIER D, POSTEL JM, BERNAGEAU J, LAVAU L, VOISIN MC. Fatty muscle degeneration in cuff ruptures. Pre- and postoperative evaluation by CT scan. *Clin Orthop.* Juill 1994;(304):78-83.
- 16. BATTAGLIA PJ, MAEDA Y, WELK A, HOUGH B, KETTNER N. Reliability of the Goutallier classification in quantifying muscle fatty degeneration in the lumbar multifidus using magnetic resonance imaging. *J Manipulative Physiol Ther*. Avr 2014;37(3):190-7.
- MENGIARDI B, SCHMID MR, BOOS N, PFIRRMANN CWA, BRUNNER F, ELFERING A, et al. Fat content of lumbar paraspinal muscles in patients with chronic low back pain and in asymptomatic volunteers: quantification with MR spectroscopy. *Radiology*. Sept 2006;240(3):786-92.
- BOUCHE KGW, VANOVERMEIRE O, STEVENS VK, COOREVITS PL, CAEMAERT JJ, CAMBIER DC, et al. Computed tomographic analysis of the quality of trunk muscles in asymptomatic and symptomatic lumbar discectomy patients. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011;12:65.
- DANNEELS LA, VANDERSTRAETEN GG, CAMBIER DC, WITVROUW EE, DE CUYPER HJ, DANNEELS L. CT imaging of trunk muscles in chronic low back pain patients and healthy control subjects. *Eur Spine J*. Août 2000;9(4):266-72.
- FORTIN M, BATTIÉ MC. Quantitative paraspinal muscle measurements: inter-software reliability and agreement using OsiriX and ImageJ. *Phys Ther.* Juin 2012;92(6):853-64.
- FORTIN M, VIDEMAN T, GIBBONS LE, BATTIE MC. Paraspinal muscle morphology and composition: a 15-yr longitudinal magnetic resonance imaging study. *Med Sci Sports Exerc.* 2014;46(5):893-901.
- 22. NIEMELÄINEN R, BRIAND M-M, BATTIÉ MC. Substantial asymmetry in paraspinal muscle crosssectional area in healthy adults questions its value as a marker of low back pain and pathology. *Spine*. Déc 2011;36(25):2152-7.
- KATZMAN W, CAWTHON P, HICKS GE, VITTINGHOFF E, SHEPHERD J, CAULEY JA, et al. Association of spinal muscle composition and prevalence of hyperkyphosis in healthy community-dwelling older men and women. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. Févr 2012;67(2):191-5.
- 24. MEAKIN JR, FULFORD J, SEYMOUR R, WELSMAN JR, KNAPP KM. The relationship between sagittal curvature and extensor muscle volume in the lumbar spine. *J Anat*. Juin 2013;222(6):608-14.
- 25. KIM D-H, CHOI D-H, PARK J-H, LEE J-H, CHOI Y-S. What is the effect of spino-pelvic sagittal parameters and back muscles on osteoporotic vertebral fracture? *Asian Spine J.* Avr 2015;9(2):162-9.
- 26. TAKAYAMA K, KITA T, NAKAMURA H, KANEMATSU F, YASUNAMI T, SAKANAKA H, et al. New Predictive Index for Lumbar Paraspinal Muscle Degeneration Associated With Aging. *Spine*. Janv 2016;41(2):E84-90.

- CRAWFORD RJ, CORNWALL J, ABBOTT R, ELLIOTT JM. Manually defining regions of interest when quantifying paravertebral muscles fatty infiltration from axial magnetic resonance imaging: a proposed method for the lumbar spine with anatomical cross-reference. BMC Musculoskelet Disord. Janv 2017;18(1):25.
- IRVING BA, WELTMAN JY, BROCK DW, DAVIS CK, GAESSER GA, WELTMAN A. NIH ImageJ and Slice-O-Matic computed tomography imaging software to quantify soft tissue. *Obes Silver* Spring Md. Févr 2007;15(2):370-6.
- 29. STRANDBERG S, WRETLING M-L, WREDMARK T, SHALABI A. Reliability of computed tomography measurements in assessment of thigh muscle cross-sectional area and attenuation. *BMC Med Imaging*. 2010;10:18.
- SHAHIDI B, PARRA CL, BERRY DB, HUBBARD JC, GOMBATTO S, ZLOMISLIC V, et al. Contribution of Lumbar Spine Pathology and age to Paraspinal Muscle Size and fatty Infiltration. *Spine*. Août 2016.
- MHUIRIS ÁN, VOLKEN T, ELLIOTT JM, HOGGARTH M, SAMARTZIS D, CRAWFORD RJ. Reliability of quantifying the spatial distribution of fatty infiltration in lumbar paravertebral muscles using a new segmentation method for T1-weighted MRI. *BMC Musculoskelet Disord* [en ligne]. déc 2016 [réf. du 25 janv 2017];17(1). Disponible sur: http://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12891-016-1090-z
- 32. VALENZUELA W, FERGUSON SJ, IGNASIAK D, DISERENS G, VERMATHEN P, BOESCH C, et al. Correction tool for Active Shape Model based lumbar muscle segmentation. *Conf Proc Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Conf.* Août 2015;2015:3033-6.
- ROSSI A, ZOICO E, GOODPASTER BH, SEPE A, DI FRANCESCO V, FANTIN F, et al. Quantification of Intermuscular Adipose Tissue in the Erector Spinae Muscle by MRI: Agreement With Histological Evaluation. *Obesity*. Déc 2010;18(12):2379-84.
- MITSIOPOULOS N, BAUMGARTNER RN, HEYMSFIELD SB, LYONS W, GALLAGHER D, ROSS R. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. J Appl Physiol Bethesda Md 1985. Juill 1998;85(1):115-22.
- KATZMAN WB, MILLER-MARTINEZ D, MARSHALL LM, LANE NE, KADO DM. Kyphosis and paraspinal muscle composition in older men: a cross-sectional study for the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) research group. BMC Musculoskelet Disord. 2014;15:19.
- AUBREY J, ESFANDIARI N, BARACOS VE, BUTEAU FA, FRENETTE J, PUTMAN CT, et al. Measurement of skeletal muscle radiation attenuation and basis of its biological variation. *Acta Physiol Oxf Engl.* Mars 2014;210(3):489-97.
- 37. GOODPASTER BH, THAETE FL, KELLEY DE. Composition of skeletal muscle evaluated with computed tomography. *Ann N Y Acad Sci*. Mai 2000;904:18-24.
- 38. DAGUET E, JOLIVET E, BOUSSON V, BOUTRON C, DAHMEN N, BERGOT C, et al. Fat content of hip muscles: an anteroposterior gradient. *J Bone Joint Surg Am*. Oct 2011;93(20):1897-905.
- SO K-Y, KIM D-H, CHOI D-H, KIM C-Y, KIM J-S, CHOI Y-S. The influence of fat infiltration of back extensor muscles on osteoporotic vertebral fractures. *Asian Spine J.* Déc 2013;7(4):308-13.

- 40. LEE SH, PARK SW, KIM YB, NAM TK, LEE YS. The fatty degeneration of lumbar paraspinal muscles on computed tomography scan according to age and disc level. *Spine J Off J North Am Spine Soc.* Janv 2017;17(1):81-7.
- 41. KALICHMAN L, HODGES P, LI L, GUERMAZI A, HUNTER DJ. Changes in paraspinal muscles and their association with low back pain and spinal degeneration: CT study. *Eur Spine J*. Juill 2010;19(7):1136-44.
- KELLER A, GUNDERSON R, REIKERÅS O, BROX JI. Reliability of computed tomography measurements of paraspinal muscle cross-sectional area and density in patients with chronic low back pain. *Spine*. Juill 2003;28(13):1455-60.
- SZCZEPANIAK LS, BABCOCK EE, SCHICK F, DOBBINS RL, GARG A, BURNS DK, et al. Measurement of intracellular triglyceride stores by H spectroscopy: validation in vivo. Am J Physiol. Mai 1999;276(5 Pt 1):E977-989.
- 44. PFIRRMANN CWA, SCHMID MR, ZANETTI M, JOST B, GERBER C, HODLER J. Assessment of Fat Content in Supraspinatus Muscle with Proton MR Spectroscopy in Asymptomatic Volunteers and Patients with Supraspinatus Tendon Lesions. *Radiology*. Sept 2004;232(3):709-15.
- 45. FISCHER MA, NANZ D, SHIMAKAWA A, SCHIRMER T, GUGGENBERGER R, CHHABRA A, et al. Quantification of muscle fat in patients with low back pain: comparison of multi-echo MR imaging with single-voxel MR spectroscopy. *Radiology*. Févr 2013;266(2):555-63.
- FISHER MJ, MEYER RA, ADAMS GR, FOLEY JM, POTCHEN EJ. Direct relationship between proton T2 and exercise intensity in skeletal muscle MR images. *Invest Radiol.* Mai 1990;25(5):480-5.
- DANNEELS L, CAGNIE B, D'HOOGE R, DE DEENE Y, CROMBEZ G, VANDERSTRAETEN G, et al. The effect of experimental low back pain on lumbar muscle activity in people with a history of clinical low back pain: a muscle functional MRI study. J Neurophysiol. 1 févr 2016;115(2):851-7.
- 48. SEENE T, KAASIK P. Muscle weakness in the elderly: role of sarcopenia, dynapenia, and possibilities for rehabilitation. *Eur Rev Aging Phys Act*. Oct 2012;9(2):109-17.
- CLARK BC, MANINI TM. Sarcopenia =/= dynapenia. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. Août 2008;63(8):829-34.
- DELMONICO MJ, HARRIS TB, VISSER M, PARK SW, CONROY MB, VELASQUEZ-MIEYER P, et al. Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration. *Am J Clin Nutr.* Déc 2009;90(6):1579-85.
- 51. GOODPASTER BH, PARK SW, HARRIS TB, KRITCHEVSKY SB, NEVITT M, SCHWARTZ AV, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. Oct 2006;61(10):1059-64.
- 52. MANINI TM, CLARK BC. Dynapenia and Aging: An Update. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. Janv 2012;67A(1):28-40.

- 53. GLOVER EI, PHILLIPS SM, OATES BR, TANG JE, TARNOPOLSKY MA, SELBY A, et al. Immobilization induces anabolic resistance in human myofibrillar protein synthesis with low and high dose amino acid infusion. J Physiol. 1Déc 2008;586(24):6049-61.
- 54. CLARK BC, FERNHALL B, PLOUTZ-SNYDER LL. Adaptations in human neuromuscular function following prolonged unweighting: I. Skeletal muscle contractile properties and applied ischemia efficacy. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. Juill 2006;101(1):256-63.
- 55. CLARK BC, MANINI TM, BOLANOWSKI SJ, PLOUTZ-SNYDER LL. Adaptations in human neuromuscular function following prolonged unweighting: II. Neurological properties and motor imagery efficacy. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. Juill 2006;101(1):264-72.
- 56. DRUMMOND MJ, DICKINSON JM, FRY CS, WALKER DK, GUNDERMANN DM, REIDY PT, et al. Bed rest impairs skeletal muscle amino acid transporter expression, mTORC1 signaling, and protein synthesis in response to essential amino acids in older adults. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* Mai 2012;302(9):E1113-1122.
- 57. PERKIN O, MCGUIGAN P, THOMPSON D, STOKES K. A reduced activity model: a relevant tool for the study of ageing muscle. *Biogerontology*. Juin 2016;17(3):435-47.
- HVID L, AAGAARD P, JUSTESEN L, BAYER ML, ANDERSEN JL, ØRTENBLAD N, et al. Effects of aging on muscle mechanical function and muscle fiber morphology during short-term immobilization and subsequent retraining. J Appl Physiol Bethesda Md 1985. Déc 2010;109(6):1628-34.
- 59. NEWMAN AB, KUPELIAN V, VISSER M, SIMONSICK EM, GOODPASTER BH, KRITCHEVSKY SB, et al. Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* Janv 2006;61(1):72-7.
- 60. GOODPASTER BH, CARLSON CL, VISSER M, KELLEY DE, SCHERZINGER A, HARRIS TB, et al. Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. J Appl Physiol Bethesda Md 1985. Juin 2001;90(6):2157-65.
- KITA T, KAZUSHI T, KANEMATSU F, YASUNAMI T, IKEDA S, KYO Y, et al. Aging-associated changes in paraspinal muscles and psoas muscles. *Spine J Meet Abstr* [en ligne]. 2013; Disponible sur: http://journals.lww.com/spinejournalabstracts/Fulltext/2013/00001/AGING\_ASSOCIATED\_CH ANGES\_IN\_PARASPINAL\_MUSCLES\_AND.132.aspx
- HICKS GE, SIMONSICK EM, HARRIS TB, NEWMAN AB, WEINER DK, NEVITT MA, et al. Crosssectional associations between trunk muscle composition, back pain, and physical function in the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. Juill 2005;60(7):882-7.
- 63. BRIGGS AM, GREIG AM, WARK JD, FAZZALARI NL, BENNELL KL. A review of anatomical and mechanical factors affecting vertebral body integrity. *Int J Med Sci.* 2004;1(3):170-80.
- 64. SIRIS ES, CHEN Y-T, ABBOTT TA, BARRETT-CONNOR E, MILLER PD, WEHREN LE, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med.* 24 mai 2004;164(10):1108-12.

- ROUX C, BRIOT K. Current role for bone absorptiometry. *Jt Bone Spine Rev Rhum.* Janv 2017;84(1):35-7.
- 66. KANIS JA, JOHNELL O, ODEN A, JOHANSSON H, MCCLOSKEY E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. Avr 2008;19(4):385-97.
- 67. KANIS JA, ODEN A, JOHNELL O, JOHANSSON H, DE LAET C, BROWN J, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. Août 2007;18(8):1033-46.
- MELTON LJ, LANE AW, COOPER C, EASTELL R, O'FALLON WM, RIGGS BL. Prevalence and incidence of vertebral deformities. Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA. Mai 1993;3(3):113-9.
- 69. OLEKSIK AM, EWING S, SHEN W, VAN SCHOOR NM, LIPS P. Impact of incident vertebral fractures on health related quality of life (HRQOL) in postmenopausal women with prevalent vertebral fractures. Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA. Août 2005;16(8):861-70.
- 70. DELMAS PD, VAN DE LANGERIJT L, WATTS NB, EASTELL R, GENANT H, GRAUER A, et al. Underdiagnosis of vertebral fractures is a worldwide problem: the IMPACT study. J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res. Avr 2005;20(4):557-63.
- 71. FINK HA, MILAVETZ DL, PALERMO L, NEVITT MC, CAULEY JA, GENANT HK, et al. What proportion of incident radiographic vertebral deformities is clinically diagnosed and vice versa? *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* Juill 2005;20(7):1216-22.
- 72. DONALDSON MG, PALERMO L, SCHOUSBOE JT, ENSRUD KE, HOCHBERG MC, CUMMINGS SR. FRAX and risk of vertebral fractures: the fracture intervention trial. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* Nov 2009;24(11):1793-9.
- 73. CHRISTIANSEN BA, BOUXSEIN ML. Biomechanics of vertebral fractures and the vertebral fracture cascade. *Curr Osteoporos Rep.* Déc 2010;8(4):198-204.
- 74. KELLER TS, HARRISON DE, COLLOCA CJ, HARRISON DD, JANIK TJ. Prediction of osteoporotic spinal deformity. *Spine*. Mars 2003;28(5):455-62.
- 75. BRUNO AG, BURKHART K, ALLAIRE B, ANDERSON DE, BOUXSEIN ML. Spinal Loading Patterns from Biomechanical Modeling Explain the High Incidence of Vertebral Fractures in the Thoracolumbar Region. J Bone Miner Res [en ligne]. Févr 2017 [réf. du 19 mars 2017]; Disponible sur: http://doi.wiley.com/10.1002/jbmr.3113
- 76. DELMAS PD, GENANT HK, CRANS GG, STOCK JL, WONG M, SIRIS E, et al. Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fractures: results from the MORE trial. *Bone*. Oct 2003;33(4):522-32.
- 77. KLOTZBUECHER CM, ROSS PD, LANDSMAN PB, ABBOTT TA, BERGER M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. Avr 2000;15(4):721-39.

- BRIGGS AM, GREIG AM, WARK JD. The vertebral fracture cascade in osteoporosis: a review of aetiopathogenesis. Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA. Mai 2007;18(5):575-84.
- 79. LUNT M, O'NEILL TW, FELSENBERG D, REEVE J, KANIS JA, COOPER C, et al. Characteristics of a prevalent vertebral deformity predict subsequent vertebral fracture: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Bone.* Oct 2003;33(4):505-13.
- 80. LINDSAY R, SILVERMAN SL, COOPER C, HANLEY DA, BARTON I, BROY SB, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA*. Janv 2001;285(3):320-3.
- 81. LOCHMÜLLER E-M, BÜRKLEIN D, KUHN V, GLASER C, MÜLLER R, GLÜER CC, et al. Mechanical strength of the thoracolumbar spine in the elderly: prediction from in situ dual-energy X-ray absorptiometry, quantitative computed tomography (QCT), upper and lower limb peripheral QCT, and quantitative ultrasound. *Bone*. Juill 2002;31(1):77-84.
- POLLINTINE P, DOLAN P, TOBIAS JH, ADAMS MA. Intervertebral disc degeneration can lead to « stress-shielding » of the anterior vertebral body: a cause of osteoporotic vertebral fracture? Spine. 1 avr 2004;29(7):774-82.
- 83. HUANG M-H, BARRETT-CONNOR E, GREENDALE GA, KADO DM. Hyperkyphotic posture and risk of future osteoporotic fractures: the Rancho Bernardo study. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* Mars 2006;21(3):419-23.
- MOKHTARZADEH H, ANDERSON DE. The Role of Trunk Musculature in Osteoporotic Vertebral Fractures: Implications for Prediction, Prevention, and Management. *Curr Osteoporos Rep.* Juin 2016;14(3):67-76.
- 85. ARJMAND N, SHIRAZI-ADL A. Model and in vivo studies on human trunk load partitioning and stability in isometric forward flexions. *J Biomech.* 2006;39(3):510-21.
- MIYAKOSHI N, HONGO M, MAEKAWA S, ISHIKAWA Y, SHIMADA Y, OKADA K, et al. Factors related to spinal mobility in patients with postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. Déc 2005;16(12):1871-4.
- GILSANZ V, LORO ML, ROE TF, SAYRE J, GILSANZ R, SCHULZ EE. Vertebral size in elderly women with osteoporosis. Mechanical implications and relationship to fractures. J Clin Invest. Mai 1995;95(5):2332-7.
- QUIRK DA, HUBLEY-KOZEY CL. Age-related changes in trunk neuromuscular activation patterns during a controlled functional transfer task include amplitude and temporal synergies. *Hum Mov Sci.* Déc 2014;38:262-80.
- GREIG AM, BRIGGS AM, BENNELL KL, HODGES PW. Trunk muscle activity is modified in osteoporotic vertebral fracture and thoracic kyphosis with potential consequences for vertebral health. *PloS One*. 2014;9(10):e109515.
- GRANACHER U, GOLLHOFER A, HORTOBÁGYI T, KRESSIG RW, MUEHLBAUER T. The importance of trunk muscle strength for balance, functional performance, and fall prevention in seniors: a systematic review. Sports Med Auckl NZ. Juill 2013;43(7):627-41.

- 91. AVIN KG, BLOOMFIELD SA, GROSS TS, WARDEN SJ. Biomechanical aspects of the muscle-bone interaction. *Curr Osteoporos Rep.* Févr 2015;13(1):1-8.
- 92. FROST HM. Skeletal structural adaptations to mechanical usage (SATMU): 2. Redefining Wolff's law: the remodeling problem. *Anat Rec.* Avr 1990;226(4):414-22.
- TAKATA S, IKATA T, YONEZU H. Characteristics of regional bone mineral density and soft tissue composition in patients with atraumatic vertebral fractures. J Bone Miner Metab. 2000;18(5):287-90.
- 94. HONG W, CHENG Q, ZHU X, ZHU H, LI H, ZHANG X, et al. Prevalence of Sarcopenia and Its Relationship with Sites of Fragility Fractures in Elderly Chinese Men and Women. *PloS One*. 2015;10(9):e0138102.
- 95. LAU EM, CHAN HH, WOO J, SHAM A, LEUNG PC. Body composition and bone mineral density of Chinese women with vertebral fracture. *Bone.* Déc 1996;19(6):657-62.
- 96. BRIGGS AM, GREIG AM, BENNELL KL, HODGES PW. Paraspinal muscle control in people with osteoporotic vertebral fracture. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc*. Août 2007;16(8):1137-44.
- SINAKI M, ITOI E, WAHNER HW, WOLLAN P, GELZCER R, MULLAN BP, et al. Stronger back muscles reduce the incidence of vertebral fractures: a prospective 10 year follow-up of postmenopausal women. *Bone.* Juin 2002;30(6):836-41.
- 98. PFEIFER M, BEGEROW B, MINNE HW, SCHLOTTHAUER T, POSPESCHILL M, SCHOLZ M, et al. Vitamin D status, trunk muscle strength, body sway, falls, and fractures among 237 postmenopausal women with osteoporosis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes Off J Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc*. 2001;109(2):87-92.
- SHIPP KM, PURSE JL, GOLD DT, PIEPER CF, SLOANE R, SCHENKMAN M, et al. Timed loaded standing: a measure of combined trunk and arm endurance suitable for people with vertebral osteoporosis. Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA. 2000;11(11):914-22.
- 100. CAWTHON PM, BLACKWELL TL, MARSHALL LM, FINK HA, KADO DM, ENSRUD KE, et al. Physical performance and radiographic and clinical vertebral fractures in older men. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. Sept 2014;29(9):2101-8.
- 101. BIRNBAUM BA, HINDMAN N, LEE J, BABB JS. Multi-detector row CT attenuation measurements: assessment of intra- and interscanner variability with an anthropomorphic body CT phantom. *Radiology*. Janv 2007;242(1):109-19.
- 102. GUDMUNDSDOTTIR H, JONSDOTTIR B, KRISTINSSON S, JOHANNESSON A, GOODENOUGH D, SIGURDSSON G. Vertebral bone density in Icelandic women using quantitative computed tomography without an external reference phantom. Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA. Mars 1993;3(2):84-9.
- 103. BODEN SD, GOODENOUGH DJ, STOCKHAM CD, JACOBS E, DINA T, ALLMAN RM. Precise measurement of vertebral bone density using computed tomography without the use of an external reference phantom. *J Digit Imaging*. Févr 1989;2(1):31-8.

- 104. BOOMSMA MF, SLOUWERHOF I, VAN DALEN JA, EDENS MA, MUELLER D, MILLES J, et al. Use of internal references for assessing CT density measurements of the pelvis as replacement for use of an external phantom. *Skeletal Radiol*. Nov 2015;44(11):1597-602.
- ANDERSON DE, D'AGOSTINO JM, BRUNO AG, MANOHARAN RK, BOUXSEIN ML. Regressions for estimating muscle parameters in the thoracic and lumbar trunk for use in musculoskeletal modeling. J Biomech. Janv 2012;45(1):66-75.
- HANSEN L, DE ZEE M, RASMUSSEN J, ANDERSEN TB, WONG C, SIMONSEN EB. Anatomy and biomechanics of the back muscles in the lumbar spine with reference to biomechanical modeling. *Spine*. Août 2006;31(17):1888-99.
- 107. JORGENSEN MJ, MARRAS WS, GUPTA P. Cross-sectional area of the lumbar back muscles as a function of torso flexion. *Clin Biomech Bristol Avon*. Mai 2003;18(4):280-6.
- 108. HASEGAWA S, OKADA J, KATO K. Sex differences in the muscle volume of the iliopsoas in the elderly. *Jpn J Phys Fit Sports Med*. 2008;57(1):131-40.
- HOSHIKAWA Y, MURAMATSU M, IIDA T, II N, NAKAJIMA Y, KANEHISA H. Sex differences in the cross-sectional areas of psoas major and thigh muscles in high school track and field athletes and nonathletes. J Physiol Anthropol. 2011;30(2):47-53.
- 110. GIBBONS LE, VIDEMAN T, BATTIÉ MC, KAPRIO J. Determinants of paraspinal muscle crosssectional area in male monozygotic twins. *Phys Ther*. Juin 1998;78(6):602-610-612.
- 111. TAKAHASHI K, TAKAHASHI HE, NAKADAIRA H, YAMAMOTO M. Different changes of quantity due to aging in the psoas major and quadriceps femoris muscles in women. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. Juin 2006;6(2):201-5.
- 112. MCLOUGHLIN RF, D'ARCY EM, BRITTAIN MM, FITZGERALD O, MASTERSON JB. The significance of fat and muscle areas in the lumbar paraspinal space: a CT study. *J Comput Assist Tomogr*. Avr 1994;18(2):275-8.
- 113. KUSHIDA K, FUKUNAGA M, KISHIMOTO H, SHIRAKI M, ITABASHI A, INOUE T, et al. A comparison of incidences of vertebral fracture in Japanese patients with involutional osteoporosis treated with risedronate and etidronate: a randomized, double-masked trial. *J Bone Miner Metab* [en ligne]. Sept 2004 [réf. du 19 mars 2017];22(5). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/s00774-004-0509-z
- XIE W, JIN D, WAN C, DING J, ZHANG S, JIANG X, et al. The Incidence of New Vertebral Fractures Following Vertebral Augmentation: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicine* (Baltimore). Sept 2015;94(37):e1532.
- 115. FUJIWARA S, HAMAYA E, GOTO W, MASUNARI N, FURUKAWA K, FUKUNAGA M, et al. Vertebral fracture status and the World Health Organization risk factors for predicting osteoporotic fracture risk in Japan. *Bone.* Sept 2011;49(3):520-5.
- 116. KREGE JH, WAN X, LENTLE BC, BERGER C, LANGSETMO L, ADACHI JD, et al. Fracture risk prediction: importance of age, BMD and spine fracture status. *BoneKEy Rep* [en ligne]. Sept 2013 [réf. du 20 mars 2017];2. Disponible sur: http://www.portico.org/Portico/article?article=pgk2ph8zcj1

- 117. Funck-Brentano T, Orcel P. Ostéoporose. EMC Traité Médecine AKOS. Janv 2010;5(3):1-12.
- 118. COMPSTON JE, FLAHIVE J, HOSMER DW, WATTS NB, SIRIS ES, SILVERMAN S, et al. Relationship of Weight, Height, and Body Mass Index With Fracture Risk at Different Sites in Postmenopausal Women: The Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW): WEIGHT, HEIGHT, BMI, AND FRACTURE RISK. J Bone Miner Res. Févr 2014;29(2):487-93.
- 119. LASLETT LL, JUST NEE FOLEY SJ, QUINN SJ, WINZENBERG TM, JONES G. Excess body fat is associated with higher risk of vertebral deformities in older women but not in men: a cross-sectional study. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. Janv 2012;23(1):67-74.
- 120. PIRRO M, FABBRICIANI G, LELI C, CALLARELLI L, MANFREDELLI MR, FIORONI C, et al. High weight or body mass index increase the risk of vertebral fractures in postmenopausal osteoporotic women. *J Bone Miner Metab.* 2010;28(1):88-93.
- 121. COMPSTON JE, WYMAN A, FITZGERALD G, ADACHI JD, CHAPURLAT RD, COOPER C, et al. Increase in Fracture Risk Following Unintentional Weight Loss in Postmenopausal Women: The Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women. J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res. Juill 2016;31(7):1466-72.
- 122. KASUKAWA Y, MIYAKOSHI N, HONGO M, ISHIKAWA Y, NOGUCHI H, KAMO K, et al. Relationships between falls, spinal curvature, spinal mobility and back extensor strength in elderly people. *J Bone Miner Metab*. 2010;28(1):82-7.
- 123. ROUX C, FECHTENBAUM J, KOLTA S, SAID-NAHAL R, BRIOT K, BENHAMOU C-L. Prospective assessment of thoracic kyphosis in postmenopausal women with osteoporosis. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* Févr 2010;25(2):362-8.
- 124. WONG BZY, AMRAMI KK, WENGER DE, DYCK PJB, SCHEITHAUER BW, SPINNER RJ. Lipomatosis of the sciatic nerve: typical and atypical MRI features. *Skeletal Radiol*. Mars 2006;35(3):180-4.

Titre en français : Implication des muscles du dos dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques

Résumé : Contexte: Les muscles du dos, en tant qu'acteurs essentiels de la biomécanique rachidienne, pourraient être impliqués dans la survenue de fractures vertébrales ostéoporotiques. Matériel et méthodes: Cette étude rétrospective portait sur 89 patients issus des essais contrôlés randomisés STIC 1 et STIC 2 comparant le traitement conservateur, la vertébroplastie et la cyphoplastie. La surface totale, l'infiltration graisseuse et la surface de muscle pur des muscles paraspinaux, et la surface totale des muscles psoas étaient évalués aux étages T6, T12, L3 et L5 sur le scanner réalisé à l'inclusion. Le nombre d'évènements fracturaires (aggravation d'une fracture prévalente ou fracture incidente) lors du suivi a été récupéré. La part des paramètres musculaires dans la prédiction du risque de nouvel évènement fracturaire dans l'année suivant le traitement a été évaluée par des régressions logistiques uni- et multivariées (tenant compte du sexe, de l'âge, de l'IMC et du nombre de fractures prévalentes).

Résultats: Le risque de nouvel évènement fracturaire dans l'année suivant une fracture vertébrale symptomatique (95,5% traitées par expansion vertébrale), était d'autant plus élevé que la surface totale des muscles para-spinaux en T6 et psoas en L3 était basse, que l'infiltration graisseuse des muscles para-spinaux en L3 était élevée, et que la surface de muscle pur des muscles para-spinaux en L3 était basse, en analyse multivariée (p<0,05).

Conclusion: Une qualité altérée des muscles du dos aux étages thoracique et lombaire pourrait participer au phénomène de « cascade » de fractures vertébrales ostéoporotiques.

Mots clés : ostéoporose, fracture vertébrale, muscles para-spinaux, muscles psoas, infiltration graisseuse, surface du muscle, scanner

Titre en anglais : Implication of back muscles in vertebral osteoporotic fracture occurrence

**Abstract** : Background: The study of the relationship between morphological features of back muscles and osteoporotic vertebral fracture risk seems promising, as biomechanics appears to play an important role in the occurrence of such fractures.

Material and methods: This retrospective study included 89 patients originating from the STIC 1 and STIC 2 randomized controlled trials. Total cross-sectional area (CSA), fatty infiltration and pure muscle CSA of the para-spinal muscles, and total CSA of the psoas muscles were assessed on the CT-scan which had been performed upon inclusion. The number of new fractures (worsening prevalent fracture or incident fracture) occurring during follow-up was retrieved. The implication of muscle features in vertebral fracture risk within one year following treatment was assessed with univariate and multivariate logistic regressions (taking gender, age, BMI and number of prevalent fractures into account).

Results: Lower para-spinal muscle CSA at T6 level and psoas muscle CSA at L3 level, higher fatty infiltration of para-spinal muscles at L3 level, and lower pure muscle CSA of para-spinal muscles at L3 level predicted the risk of new fracture within a year following a symptomatic vertebral fracture (95,5% treated by vertebral augmentation) in multivariate analyses (p<0,05).

Conclusion: Impaired quality of thoracic and lumbar back muscles may participate in the vertebral fracture cascade.

Keywords : osteoporosis, vertebral fracture, paraspinal muscles, psoas muscles, fatty infiltration, muscle cross-sectional area, CT-scan

Université Paris Descartes Faculté de Médecine Paris Descartes 15, rue de l'Ecole de Médecine 75270 Paris cedex 06