



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+٠٢٤٧٠١١+ | +٠١٤١١٤+ A +٠٠٠٠٠+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

OSTÉOPOROSE ENDOCRINIENNE à propos de 73 cas

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur Belmahi Nadia
Née le 09/03/1987 à TAZA

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE
OPTION : ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES MÉTABOLIQUES

Sous la direction de :
Professeurs : EL OUAHABI Hanan

Session Mai 2019

PLAN

INTRODUCTION	8
PARTIE THEORIQUE	10
I. Définition:	11
A. Définition nominale	11
B. densitométrie	11
II. Epidémiologie	12
III. Physiopathologie de l'ostéoporose	13
IV. Classification de l'ostéoporose :	14
A. Ostéoporoses primaires	14
B. Ostéoporoses secondaires	14
V. Facteurs de risque de l'ostéoporose	16
VI. Démarche diagnostique:	16
A. Circonstances de découverte	16
B. Examens paracliniques	19
C. Résumé de la démarche diagnostique	26
VII. Etiologies:	27
A. Etats d'hypogonadisme:	27
1. Hypogonadisme supra-hypothalamique	27
2. Pathologies hypophysaires	29
3. Dysgénésies gonadiques	29
B. Acromégalie	30
C. Hypercorticisme endogène	30
D. Hyperthyroïdie et traitement par les hormones thyroïdiennes	31
E. Hyperparathyroïdie primaire	32
F. Syndrome de Mc Cure Albright	32
G. Diabète	33
VIII. Prise en charge thérapeutique:	34
A. Buts	34

B. Moyens	34
C. Stratégies / Recommandations	45
D. Traitement étiologique	49
PARTIE PRATIQUE	52
I. Objectif de l'étude	53
II. Matériel et méthode:.....	53
A. Type et durée de l'étude.....	53
B. Population étudiée	53
C. Recueil des données.....	53
D. Analyse statistique	59
III. Résultats	60
A. Caractéristiques démographiques de la population étudiée.....	60
B. Antécédents.....	61
C. Motif de consultation	62
D. Données anthropométriques	63
E. Nature de l'endocrinopathie	63
F. Données biologiques.....	65
G. Ostéodensitométrie.....	65
H. Prise en charge thérapeutique	69
I. Evolution.....	69
IV. Discussion.....	70
A. Epidémiologie	70
B. Démarche diagnostique.....	71
C. Diagnostic étiologique	76
D. Prise en charge thérapeutique	86
CONCLUSION	94
RESUME	96
BIBLIOGRAPHIE	99

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Définition ostéodensitométrique de l'ostéoporose selon l'OMS

Tableau 2: Etiologies des ostéoporoses secondaires

Tableau 3: Facteurs de risque de fracture ostéoporotique

Tableau 4: Facteurs de risque de chute

Tableau 5 : Indications de l'ostéodensitométrie en France

Tableau 6 : Principaux marqueurs biochimiques du remodelage osseux

Tableau 7 : Items entrant dans le calcul de probabilité FRAX

Tableau 8:Recommandations de l'American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) pour l'apport quotidien en calcium

Tableau 9 : Schéma de supplémentation vitaminique

Tableau 10 : Conseils pour limiter les facteurs de risque environnementaux de chute

Tableau 11 : Caractéristiques des biphosphonates par voie orale

Tableau 12 : Caractéristiques des biphosphonates par voie intraveineuse

Tableau 13 : Résultat du bilan phospho-calcique dans notre série

Tableau 14 : Différents types du traitement anti-ostéoporotique administré à nos patients

Tableau 15 : Comparaison entre l'âge et le sexe de notre série et ceux des autres études

Tableau 16 : Comparaison entre la chronologie d'apparition de l'atteinte de la DMO par rapport au diagnostic de l'endocrinopathie de notre série et celle des autres études

Tableau 17: Comparaison entre les résultats de l'ODM de notre série et celle des autres études

Tableau 18 : Comparaison entre les résultats de l'ODM selon la localisation de notre série et celle d'une autre étude

Tableau 19 : Comparaison entre les résultats de l'ODM au cours de l'hypogonadisme de notre série et celle d'une autre étude

Tableau 20: Comparaison entre les résultats de l'ODM au cours de l'hypercorticisme de notre série et celle d'une autre étude

Tableau 21 : Comparaison entre les résultats de l'ODM au cours de l'hyperparathyroïdie de notre série et celle d'une autre étude

Tableau 22 : Exemples de stratégies thérapeutiques dans différentes situations cliniques

Tableau 23: Suivi des traitements anti-ostéoporotiques

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Vue en microscopie d'un os spongieux normal et d'un os atteint d'ostéoporose

Figure 2 : Seuil d'intervention thérapeutique en fonction de la valeur du FRAX pour fracture majeure ostéoporotique selon l'âge pour la France

Figure 3 : Conduite à tenir selon les recommandations du Royaume-Uni en fonction du résultats du FRAX[®], de l'âge, et de la présence ou non de la densité minérale osseuse

Figure 4 : Conduite à tenir (sauf corticothérapie en cours) en l'absence de fracture évocatrice d'ostéoporose

Figure 5 : Conduite à tenir (sauf corticothérapie en cours) en cas de fracture évocatrice d'ostéoporose

Figure 6: Répartition des patients selon les tranches d'âge

Figure 7: Répartition des patients selon le sexe

Figure 8: Répartition des patients selon les antécédents

Figure 9: Répartition des patients selon le motif de consultation

Figure 10: Répartition des patients selon l'indice de masse corporelle

Figure 11: Répartition des patients selon la nature de l'endocrinopathie

Figure 12: Etiologies des hypogonadismes hypogonadotropes

Figure 13: Etiologies des hypogonadismes hypergonadotropes

Figure 14: Fréquence de l'atteinte de la densité minérale osseuse

Figure 15: Fréquence de l'atteinte de la densité minérale osseuse selon la localisation

Figure 16: Profil ostéodensitométrique au cours des hypogonadismes

Figure 17: Profil ostéodensitométrique au cours des hyperparathyroïdies

Figure 18: Chronologie d'apparition de l'atteinte de la DMO par rapport au diagnostic de l'endocrinopathie

INTRODUCTION

La plupart des pathologies endocriniennes ont un retentissement osseux qui est pris en compte dans la morbidité de ces maladies [1]. En effet, Le tissu osseux fait l'objet d'un perpétuel remodelage sous contrôle, entre autres, de facteurs hormonaux. Ainsi, la plupart des désordres endocriniens s'accompagnent de remaniements de l'appareil ostéo-articulaire [2]. L'ostéoporose est l'une des principales atteintes.

L'ostéoporose a connu, au cours de ces dernières années, un nombre de nouveautés en ce qui concerne sa définition, sa physiopathologie, son diagnostic ainsi que sa prise en charge thérapeutique.

La gravité de l'ostéoporose endocrinienne est directement liée à ses conséquences notamment les fractures ostéoporotiques, responsable d'une altération de la qualité de vie des patients avec une augmentation de la morbidité. Il est donc nécessaire de connaître la démarche pour poser son diagnostic et la prise en charge adéquate pour minimiser ses conséquences.

PARTIE THEORIQUE

I. Définition:

A. Définition nominale :

L'ostéoporose est définie depuis la conférence de consensus de Hong Kong en 1993, éditée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : « l'ostéoporose est une maladie généralisée du squelette, caractérisée par une densité osseuse basse et des altérations de la microarchitecture osseuse, responsable d'une fragilité osseuse exagérée et d'un risque élevé de fracture» [3]. Cette définition a été actualisée et simplifiée en 2001. L'ostéoporose est reconnue comme « une maladie générale du squelette, caractérisée par une diminution de la résistance osseuse prédisposant le patient à un risque accru de fractures» [4].

Il existe une perte progressive de la masse osseuse et des altérations de la qualité de l'os, en particulier de sa microarchitecture. Ainsi, elle est l'ostéopathie fragilisante la plus fréquente [5].

B. Définition densitométrique :

L'OMS utilise la mesure de la densité minérale osseuse par absorptiométrie biphotonique au rayon X pour définir l'ostéoporose [6]. A partir de cette mesure, on y extrait le T-score qui est la différence de DMO du patient par rapport à un adulte jeune de même sexe. Les sujets dont la densité osseuse est située à plus de 2,5 écart-types ($T \leq -2,5$) ont été appelés ostéoporotiques (tableau 1) [7]. Cette définition a été reprise par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2006 [8].

Tableau 1 : Définition ostéodensitométrique de l'ostéoporose selon l'OMS [7].

	<i>T</i> -Score ^a
Normal	≥ -1
Osteopenia	< -1 to > -2.5
Osteoporosis	≤ -2.5
Manifest osteoporosis with fractures following inadequate trauma	≤ -2.5

^aDefinition of *T*-Score: $(BMD_{pat} - BMD_{ref})/SD_{ref}$
BMD_{pat} actual BMD of patient, *BMD_{ref}* average BMD of healthy women < 30 years of age (reference population), *SD_{ref}* standard deviation of BMD of the reference population

II. Epidémiologie :

A notre connaissance, il n'existe pas de données sur la prévalence d'ostéoporose endocrinienne dans la littérature.

D'après le consensus de la National Institute of Health de 2001, 10 millions de personnes étaient atteints d'ostéoporose et 18 millions avaient une diminution de leur densité minérale osseuse aux Etats-Unis [4].

Selon un récent rapport de l'International Osteoporosis Foundation (IOF), plus de 22 millions de femmes âgées de 50 à 84 ans sont touchées par l'ostéoporose en Europe. Si rien ne change, ces chiffres devraient augmenter d'environ 23 % d'ici 2025 [9].

Au Maroc, la prévalence estimée de l'ostéoporose est de 37,9 % [10]. Selon une étude réalisée sur la région Rabat - Salé - Zemmour -Zaïr, l'incidence des fractures du col du fémur est de 85,9 pour 100.000 habitants pour les femmes et de 72,7 pour 100.000 habitants pour les hommes [11].

III. Physiopathologie de l'ostéoporose :

Anatomiquement, l'ostéoporose se caractérise par une réduction de la masse osseuse associée à des anomalies de la microarchitecture [3]. Ces altérations osseuses quantitatives et qualitatives sont à l'origine d'une diminution de la résistance mécanique des structures osseuses ostéoporotiques et contribuent donc à l'augmentation de la fragilité osseuse. L'équilibre physiologique entre les processus de résorption ostéoclastique et d'apposition ostéoblastique est altéré au cours de l'ostéoporose notamment par le biais de perturbations hormonales.

L'analyse du tissu osseux sain et ostéoporotique en microscopie révèle que l'ostéoporose est caractérisée à la fois par la diminution de l'épaisseur des travées osseuses ainsi que la rupture ou la disparition de jonction entre ses travées [9,12].

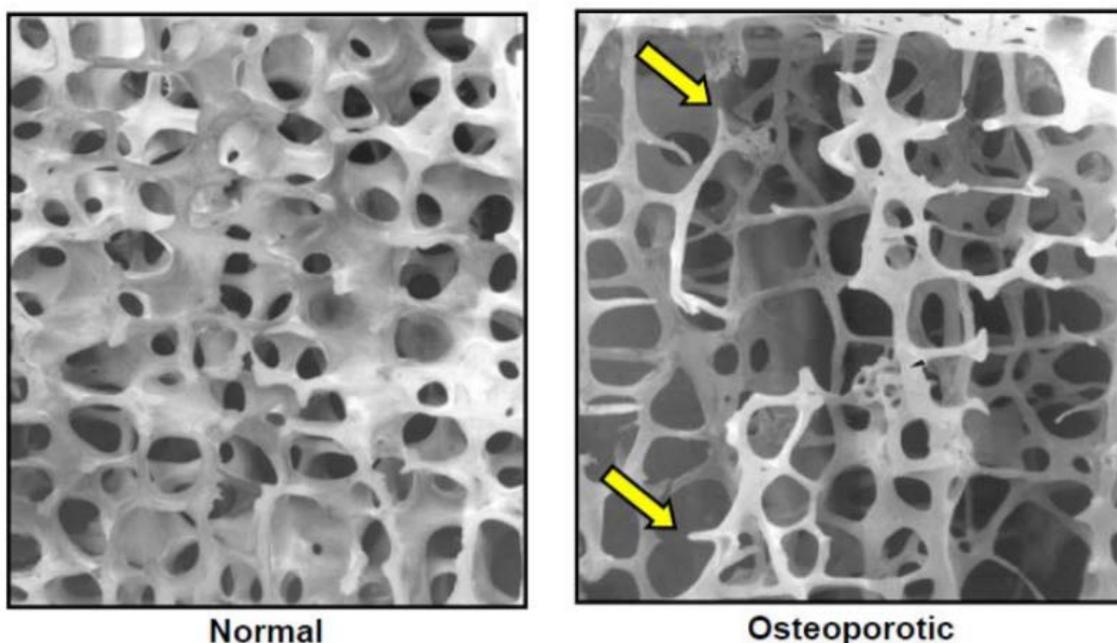


Figure 1: Vue en microscopie d'un os spongieux normal et d'un os atteint d'ostéoporose [9].

IV. Classification des ostéoporoses :

A. Ostéoporoses primaires :

1. Ostéoporose post-ménopausique ou de type 1 :

Également nommée ostéoporose trabéculaire, elle affecte le tissu spongieux et se caractérise par un amincissement des travées osseuses et une mauvaise connexion de ces travées. Elle apparaît chez la femme après la ménopause (50 à 65 ans). Elle est liée à la carence en œstrogènes.

2. L'ostéoporose sénile ou de type 2 :

Elle correspond à un amincissement et une augmentation de la porosité et donc une augmentation de la fragilité des corticales osseuses, ce qui va provoquer des fractures des os longs, en particulier du col du fémur qui est très fréquente chez les personnes âgées au delà de 65 ans [13].

B. Ostéoporoses secondaires [14]:

Beaucoup plus rare (environ < 5 % des cas d'ostéoporose) en lien avec une pathologie sous jacente.

1. Ostéoporoses d'origine endocrinienne :

Un certain nombre de maladies endocriniennes s'associent à une élévation du risque d'ostéoporose notamment : hypercorticisme, hyperparathyroïdie, hyperthyroïdie, hypogonadisme, hyperprolactinémie, diabète sucré ...

2. Ostéoporoses des maladies chroniques :

Les ostéoporoses des maladies chroniques sous jacentes : BPCO, insuffisance rénale chronique, polyarthrite rhumatoïde, cancers....

3. Ostéoporoses iatrogènes :

L'ostéoporose secondaire peut être liée à une cause médicamenteuse (corticothérapie prolongée, héparinothérapie, anti-aromatases, anti-androgènes...) ou à une cause toxique (tabagisme, alcoolisme...).

L'ostéoporose cortisonique est la première cause d'ostéoporose secondaire. Les corticoïdes diminuent la formation osseuse par une action directe sur les ostéoblastes en induisant leur apoptose. Ils stimulent aussi la résorption osseuse. Ils contribuent à l'ostéoporose en créant une hypocalcémie par une diminution de l'absorption intestinale du calcium et une augmentation de son excrétion rénale.

Tableau 2: Etiologies des ostéoporoses secondaires [14].

Maladies endocriniennes	Hyperthyroïdie Syndrome de Cushing Hyperparathyroïdie Diabète insulinodépendant Hémochromatose
Hypogonadismes	Anorexie mentale Aménorrhées des athlètes Hyperprolactinémie Insuffisance hypophysaire Castration chirurgicale, chimique Syndrome de Turner Syndrome de Klinefelter Syndrome d'insensibilité aux androgènes
Maladies inflammatoires	Polyarthrite rhumatoïde Lupus systémique Spondylarthrite ankylosante Rhumatisme psoriasique Arthrite chronique juvénile Entérocolopathies inflammatoires
Maladies liées à une malabsorption	Maladie cœliaque Gastrectomie Nutrition parentérale
Maladies hépatiques	Cirrhose biliaire primitive Cholangite sclérosante primitive Hépatites chroniques Hépatopathies alcooliques
Maladies hématologiques	Mastocytose Maladie de Gaucher Myélome multiple Syndromes lymphoprolifératifs, leucémies
Maladies du tissu conjonctif	Ostéogenèse imparfaite Maladie de Marfan Maladie d'Ehlers-Danlos Homocystinurie
Facteurs exogènes	Corticoïdes Alcool Tabac Caféine Anticonvulsivants Héparinothérapie prolongée Warfarine Méthotrexate ? Ciclosporine ? Agoniste de la LHRH, inhibiteurs de l'aromatase Hormones thyroïdiennes
Divers	Grossesse/allaitement Hypercalciuric, insuffisance rénale BPCO, mucoviscidose, emphysème Amylose Insuffisance cardiaque Transplantations d'organes Dysautonomies familiales (Syndrome de Riley-Day) Maladies associées à une immobilisation (maladie de Parkinson, poliomyélite, hémiplégie, paratétraplégie)

V. Facteurs de risque:

Les facteurs de risque qui ont clairement prouvé leur implication dans la genèse de l'ostéoporose, sont rappelés dans la dernière publication de la HAS en juillet 2014 [15]: Age > 60 ans ; densité minérale osseuse basse ; antécédent personnel de fracture ostéoporotique ; antécédent de fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez un parent du premier degré ; corticothérapie ancienne ou actuelle (pendant une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose supérieure ou égale à 7,5 mg par jour d'équivalent de prednisone) ; maigreur (IMC < 19 kg/m²) ; tabagisme ; ménopause précoce (avant 40 ans) ; immobilisation prolongée et pathologies ou traitements directement responsables d'ostéoporose dite secondaire.

VI. Démarche diagnostique:

A. Circonstances de découverte :

L'ostéoporose étant une maladie « silencieuse », le diagnostic est souvent posé après la survenue d'une fracture. Il sera judicieux de la rechercher dans le cadre du retentissement osseux de la plupart des pathologies endocriniennes. À l'inverse, certaines manifestations osseuses, fractures spontanées, ostéoporose densitométrique, douleurs ostéoarticulaires sont révélatrices de maladies endocriniennes. C'est surtout le cas pour l'hyperparathyroïdie primitive qui est fréquemment asymptomatique révélée par une ostéoporose densitométrique [1].

Pour certains auteurs, le diagnostic d'ostéoporose secondaire doit être évoqué dans les circonstances suivantes : ostéoporose chez une femme non ménopausée ou chez un homme de moins de 75 ans, succession rapide d'événements fracturaires, répétition de fractures de localisations inhabituelles,

dissociation entre le site d'une fracture et l'âge de survenue (fracture du col fémoral avant 70 ans) [14].

Fractures ostéoporotiques :

Selon l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) en 2006, « on appelle fracture ostéoporotique : une fracture survenue spontanément ou pour un traumatisme de faible énergie. Les fractures caractéristiques de la maladie sont celles des vertèbres, de l'extrémité supérieure du fémur et de l'extrémité distale de l'avant-bras » [16].

Le diagnostic d'une fracture vertébrale ostéoporotique peut s'avérer difficile. Quand elle est symptomatique, on peut retrouver des douleurs aiguës d'horaire plutôt mécanique avec impotence fonctionnelle. On peut rechercher une diminution de taille (perte de 2 cm au cours du suivi ou perte de 4 cm par rapport à la taille à l'âge de 20 ans) [17], une déformation du rachis.

Les différents facteurs de risque de fractures ostéoporotiques comprennent, d'après les nouvelles recommandations 2012, rédigées par le GRIO (Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses) et la société française de rhumatologie, des facteurs de risque d'ostéoporose et des facteurs de risque de chute [18,19].

Tableau 3: Facteurs de risque de fracture ostéoporotique [18].

Facteurs de risque de fracture.

Âge^a
Origine caucasienne
Ménopause avant 40 ans
Aménorrhée primaire ou secondaire
Antécédent familial de fracture par fragilité osseuse^a
Antécédent personnel de fracture^a
Faible poids^a
Troubles de l'acuité visuelle^a
Troubles neuromusculaires^a
Immobilisation très prolongée^a
Tabagisme^a
Corticothérapie^a
Faible apport calcique
Carence en vitamine D
Consommation excessive d'alcool

^a Facteurs de risque de fracture ostéoporotique indépendant de la DMO.

Facteurs de risque de chute :

Les recommandations françaises de 2012 du GRIO les mettent en avant. L'évaluation clinique se fait par quelques tests lors d'une consultation : « Get up and go » test, test de l'appui unipodal et celui de la poussée sternale mais également par la visite du lieu d'habitation.

Tableau 4: Facteurs de risque de chute [17].

Facteurs de risque de chutes.

Facteurs intrinsèques
Âge (plus de 80 ans)
Antécédent de chute dans l'année précédente
Troubles locomoteurs et neuromusculaires
Diminution de la force musculaire des membres inférieurs
Préhension manuelle réduite
Difficultés à la marche
Troubles de l'équilibre
Baisse de l'acuité visuelle
Baisse de l'audition
Prise de psychotropes
Polymédication (au-delà de 4)
Pathologies spécifiques
Maladie de Parkinson
Démences
Dépression
Séquelles d'accident vasculaire cérébral
Carence en vitamine D

Facteurs extrinsèques
Consommation d'alcool
Sédentarité
Malnutrition
Facteurs environnementaux
Habitat mal adapté (escaliers, tapis)
Utilisation ou non utilisation d'une aide à la marche
Environnement public (trottoirs irréguliers, surfaces glissantes)
Mauvaise utilisation ou non utilisation d'une canne
Facteurs socioéconomiques : éducation, revenu, logement, intégration sociale

B. Examens paracliniques :

1. Densitométrie osseuse :

a. Technique :

L'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA) est une technique non invasive et la méthode de référence d'évaluation de la densité minérale osseuse (DMO). Elle est fondée sur l'atténuation d'un faisceau de photons par les tissus [8].

b. Interprétation :

Les résultats sont exprimés en gramme d'hydroxyapatite par cm². Le T-score est un multiple de la déviation standard du pic moyen de DMO d'un sujet adulte jeune. L'ostéoporose est définie par un T-score inférieur à -2,5 ou moins. Le Z-score s'exprime en terme de déviation de la DMO par rapport à la DMO moyenne de la population standard du même âge. Il permet de définir le risque relatif de fracture à un âge donné. L'utilisation du Z-score est préconisée pour l'interprétation des résultats de la densité osseuse chez les enfants avec un seuil de - 2 DS pour retenir l'ostéoporose [20,21].

c. Indications :

Tableau 5 : Indications de l'ostéodensitométrie en France [8].

Pour un premier examen		
Dans la population générale (quels que soient l'âge et le sexe)	En cas de signes d'ostéoporose	<ul style="list-style-type: none"> - Découverte ou confirmation radiologique d'une fracture vertébrale sans contexte traumatique ni tumoral évident - Antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur, sauf : crâne, orteils, doigts, rachis cervical
	En cas de pathologie ou traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose	<p>Corticothérapie systémique prolongée en cours : examen de préférence au début de traitement</p> <p>Antécédent documenté de :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hyperparathyroïdie primitive - Hypogonadisme prolongé (dont hypogonadisme iatrogénique : orchidectomie, analogue de la Gn-RH) - Hyperthyroïdie évolutive non
		<p>traitée</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypercorticisme - Ostéogénèse imparfaite
Indications supplémentaires pour la femme ménopausée (y compris pour les femmes ménopausées sous traitement hormonal de la ménopause à des doses utilisées inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse)		<ul style="list-style-type: none"> - Antécédent familial au 1er degré de fracture sans traumatisme majeur du col du fémur - Insuffisance de masse corporelle - Ménopause précoce - Antécédent de corticothérapie systémique prolongée
Pour un second examen		
Chez la femme ménopausée		<ul style="list-style-type: none"> - A l'arrêt du traitement anti-ostéoporotique, en dehors de l'arrêt précoce pour effet indésirable. - En l'absence de fracture, lorsqu'un traitement n'a pas été mis en route après une 1ère ostéodensitométrie montrant une valeur normale ou une ostéopénie, une seconde ostéodensitométrie peut être proposée 3 à 5 ans après la réalisation de la première en fonction de l'apparition de nouveaux facteurs de risque.

2. Autres examens radiologiques :

a. Radiographie standard :

La radiographie standard est un mauvais examen de dépistage de l'ostéoporose. Elle n'a pas de place dans le diagnostic d'ostéoporose mais identifie les fractures d'origine ostéoporotique [19].

Les arguments en faveur d'une fracture vertébrale ostéoporotique sont [22]:

l'existence d'une déminéralisation homogène, avec raréfaction de la trame trabéculaire expliquant l'aspect « peigné » ou « en liseré de deuil » des vertèbres, sans signe d'ostéolyse ; l'absence de fracture au-delà de T4 ; l'intégrité du mur vertébral postérieur, de l'arc postérieur ; l'absence d'ostéolyse des plateaux, appelée « signe du puzzle », la corticale peut être suivie sur toute la longueur ; et l'absence d'anomalie des parties molles.

b. TDM/IRM :

En l'absence de spécificité des signes, le moindre doute doit conduire à la réalisation d'une TDM voire d'une IRM, avec étude du rachis et recherche de modification du signal de la moelle osseuse sur les vertèbres non fracturées.

c. Biopsie osseuse :

En cas de diagnostic douteux, seule l'étude histologique d'une biopsie osseuse de la vertèbre fracturée apportera le diagnostic. La biopsie ostéoméduillaire permet d'apprécier le retentissement osseux [1] ; mais elle n'est pas de pratique courante.

d. La scintigraphie osseuse :

La scintigraphie osseuse n'a pas sa place dans le diagnostic de fracture vertébrale récente. Elle peut cependant se révéler utile pour évaluer l'ancienneté de la fracture : une hyperfixation est plutôt en faveur d'une malignité.

3. Examens biologiques :

Il n'existe aucun consensus sur le bilan biologique initial à réaliser systématiquement [22].

Marqueurs biologiques du remodelage osseux :

La destruction de l'os âgé et la synthèse d'os nouveau libèrent des produits appelés marqueurs osseux, que l'on peut retrouver dans le sang puis dans les urines. Il existe actuellement des examens spécifiques urinaires et sanguins permettant de déduire la vitesse du remodelage osseux [23]. Ces marqueurs n'ont pas d'intérêt dans le diagnostic de la maladie mais peuvent être utiles dans le suivi de certains traitements antirésorbeurs [24].

Tableau 6 : Principaux marqueurs biochimiques du remodelage osseux [25].

Marqueurs sanguins	Marqueurs urinaires	
Formation		
	Phosphatase alcaline totale (PAL)	
	Phosphatase alcaline osseuse (PAO)	
	Ostéocalcine	
	Peptide d'extension C-terminal du procollagène de type I (PICP)	
	Peptide d'extension N-terminal du procollagène de type I (PINP)	
Résorption	Résorption	
	Phosphatase acide résistante à l'acide tartrique (TRACP)	Hydroxyprolinurie
	Isoenzyme sérique 5b de la phosphatase acide résistante à l'acide tartrique (TRACP 5b)	Pyridinolines (PYD)
	Télopeptides C-terminaux du collagène I (CTX)	Déoxypyridinolines (DPD)
	Télopeptides N-terminaux du collagène I (NTX)	Télopeptides C-terminaux du collagène I (CTX)
	Télopeptides C-terminaux du collagène I sérique généré par les métalloprotéases (ICTP ou CTX-MMP)	Télopeptides N-terminaux du collagène I (NTX)

4. Outil FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) :

a. Définition :

Cet algorithme adapté à chaque pays permet de calculer une probabilité à 10 ans de survenue de fracture ostéoporotique « dite majeure » (regroupant les fractures de l'extrémité supérieure du fémur FESF, de l'humérus, du poignet et des vertèbres). Il est établi à partir de 11 facteurs de risque cliniques et du résultat du T-score fémoral (facultatif) [26].

Tableau 7 : Items entrant dans le calcul de probabilité FRAX [27].

Items	Type de réponse
Âge	Le modèle accepte les âges entre 40 et 90 ans
Sexe	Homme ou femme
Poids	En kg
Taille	En cm
Antécédent personnel de fracture par fragilité	Oui/non
Antécédent de fracture de hanche chez le père ou la mère	Oui/non
Tabagisme	Oui/non
Prise de corticoïdes	Actuelle ou passée, au moins 5 mg/j d'équivalent prednisolone, pendant au moins 3 mois
Polyarthrite rhumatoïde	Oui/non
Ostéoporose secondaire	Oui/non, diabète de type 1, ostéogenèse imparfaite, hyperthyroïdie non traitée, hypogonadisme (y compris ménopause avant 45 ans), malnutrition, malabsorption, maladie hépatique chronique
Alcool	3 unités ou plus
Densité minérale osseuse	Saisie optionnelle ; chiffre du col fémoral

b. Recommandations :

Son calcul est légitime dans les situations où l'évaluation du risque fracturaire semble importante sans qu'une indication thérapeutique soit formellement reconnue. C'est le cas des sujets aux antécédents de fractures non sévères, ou autres facteurs de risque et T-score > -3 [28]. L'utilisation du calcul FRAX apparaît inutile chez les sujets pour lesquels l'indication thérapeutique est évidente.

c. Seuil d'intervention thérapeutique :

Les valeurs-seuils diffèrent selon chaque pays. Aux Etats-Unis, le seuil de décision thérapeutique est proposé pour un score FRAX pour FESF $> 3\%$

et/ou pour un score FRAX > 20% pour les fractures ostéoporotiques majeures [27]. En France, le seuil proposé correspond à la valeur du score FRAX égal au risque calculé des femmes de même âge ayant déjà fait une fracture [29] (Figure 2).

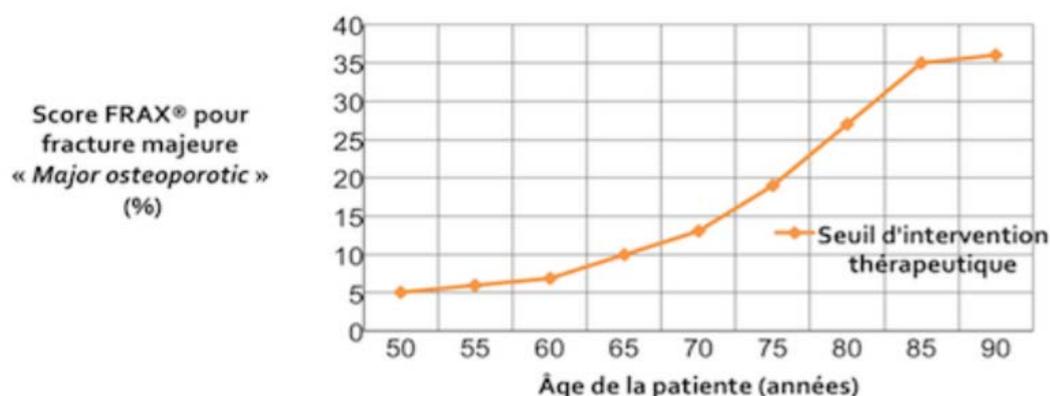


Figure 2 : Seuil d'intervention thérapeutique en fonction de la valeur du FRAX pour fracture majeure ostéoporotique selon l'âge pour la France [29].

d. Limites :

Il est critiquable et présente **certaines limites** [30] : Le mode d'expression binaire (oui ou non) manque de précision. La sévérité des facteurs de risque n'est pas bien prise en compte. L'item « antécédent de fracture personnelle » ne distingue pas le type de fracture ni le nombre de fractures antérieures. De la même manière, l'item « antécédent de fracture de hanche chez un parent » ne précise pas le nombre de sujets atteints, ni le nombre de fracture. L'item « corticothérapie » ne permet pas de quantifier la dose cumulée, ni la durée du traitement. La notion de chute est absente. Chez les femmes jeunes (< 60 ans), le risque théorique calculé avec le FRAX est inférieur au risque réel. Il n'y a pas de données pour les sujets âgés de moins de 50 ans. Le choix de la mesure de la DMO au col fémoral expose au

risque de moins bonne reproductibilité de la mesure et de discordance entre les valeurs au col fémoral et celles au rachis parfois plus basses. En cas de pose de prothèse totale de hanche bilatérale, la mesure de la DMO au col fémoral devient impossible.

5. [Le logiciel VFA® :](#)

Le logiciel VFA® s'installe sur les appareils d'ostéodensitométrie permettant d'obtenir un cliché de profil du rachis lombaire (dépistage des tassements vertébraux lors de l'examen). Cet examen pourrait donc permettre de dépister et de traiter une population à haut risque de fracture, indépendamment des valeurs de DMO [26,31].

6. [Le Trabecular Bone Score :](#)

Le Trabecular Bone Score (TBS) est un paramètre de texture osseuse obtenu par un traitement informatique des images d'ostéodensitométrie. Cet outil a démontré un intérêt dans la prédiction du risque de fracture par fragilité, notamment en association à la mesure de DMO [31]. Le TBS répond au besoin de disposer d'une méthode non invasive d'évaluation de la microarchitecture osseuse. Il a un intérêt particulier dans l'évaluation du risque de fracture pour certaines causes d'ostéoporose secondaire notamment le diabète, l'hyperparathyroïdie et l'hypercorticisme [32].

C. Résumé de la démarche diagnostique :

En France, la démarche diagnostique commence par la recherche des facteurs de risque d'ostéoporose et des complications et le risque de chute. L'ODM peut être ensuite réalisée [18]. Au Royaume-Uni, les recommandations en 2013 proposent la recherche de facteurs de risque et l'évaluation du risque de fractures ostéoporotiques grâce à l'outil FRAX© [33].

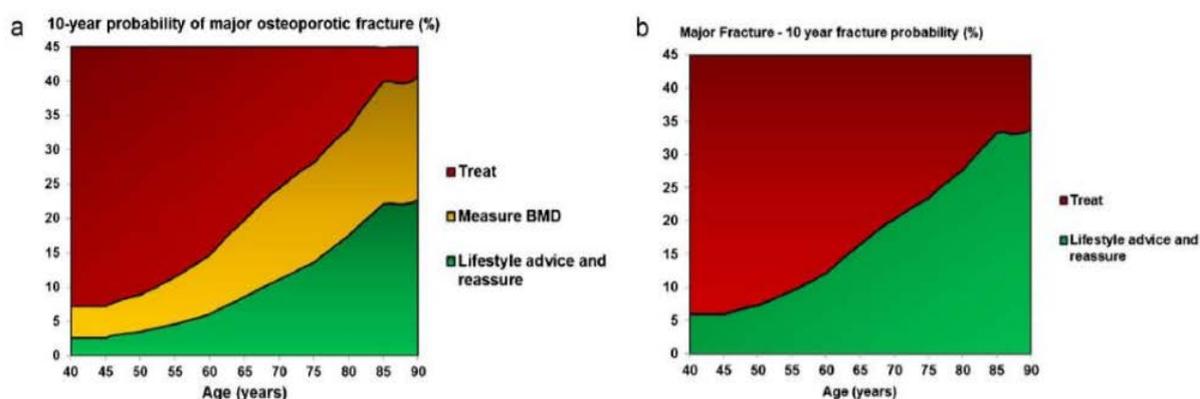


Fig. Assessment and treatment thresholds in the absence of a BMD test (a) and with a BMD test to compute fracture probability (b) for men and women. (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

Figure 3 : Conduite à tenir selon les recommandations du Royaume-Uni en fonction du résultats du FRAX©, de l'âge, et de la présence ou non de la densité minérale osseuse [33].

Les recommandations américaines proposent l'analyse des facteurs de risque, la recherche de fracture vertébrale, la recherche de biomarqueurs du remodelage osseux et l'utilisation du FRAX© [34].

VII. Diagnostic étiologique :

A. États d'hypogonadisme (hors ménopause) :

La carence estrogénique et androgénique provoque une augmentation de l'ostéoclastogénèse et l'activation des ostéoclastes, qui augmentent la résorption osseuse et donc la perte osseuse. La gravité de l'atteinte osseuse dépend de l'intensité et de la durée de l'hypogonadisme. Elle est d'autant plus marquée que l'hypogonadisme survient précocement [1].

1. Hypogonadismes supra-hypothalamiques :

a. Anorexie mentale :

Cette pathologie est fréquente puisqu'elle est estimée toucher 1 % des femmes entre 15 et 30 ans. Elle commence, le plus souvent, par une aménorrhée, conséquence de l'hypoestrogénie due à une atteinte hypothalamique avec freination de la synthèse de gonadotrophin releasing hormone (GnRH).

L'origine de l'ostéoporose est multifactorielle : la carence œstrogénique principalement mais les troubles nutritionnels entraînant une carence calcique, une hypoprotidémie, une diminution de l'IGF1 et la sécrétion de leptine jouent un rôle aggravant.

Il s'agit d'une ostéoporose à bas niveau de remodelage. Les marqueurs biochimiques de la formation osseuse sont le plus souvent diminués. Les marqueurs de la résorption sont normaux, parfois élevés.

Une ostéopénie est retrouvée dans 50 à 95 % des cas, et une ostéoporose dans 25 à 40 % des cas, selon les séries. Le risque de fracture est globalement multiplié par 7 avec des fractures du col du fémur [1]. L'ostéopénie semble une complication précoce de l'anorexie. L'âge et la durée de l'anorexie sont

corrélés à la DMO. L'atteinte touche le secteur trabéculaire et cortical avec une atteinte plus sévère de l'os trabéculaire.

La totale réversibilité de l'ostéopénie reste incertaine. Le pronostic, à long terme, de la maladie montre une guérison complète seulement dans 50,6 % des cas et une mortalité de 15,6 % [1].

b. Activité physique intensive :

Les femmes sportives soumises à une activité physique trop intense (l'activité physique intense sollicite principalement le métabolisme anaérobie entre 6–9 équivalent métabolique ou Metabolic Equivalent Tasks qui est le rapport du coût énergétique d'une activité donnée à la dépense énergétique de repos [35]) peuvent développer une hypoestrogénie d'origine hypothalamique. Les facteurs retrouvés dans l'anorexie mentale sont souvent présents.

Les facteurs conditionnant l'atteinte osseuse sont : le type et l'importance de l'activité sportive, l'importance et la fréquence des troubles du cycle menstruel ; et des apports alimentaires insuffisants. Ainsi, par un effet inhibiteur sur la sécrétion de GnRH des neuroendorphines produites en excès lors de l'effort physique, une hypoestrogénie d'origine hypothalamique est observée [36].

L'atteinte osseuse est de répartition inégale du fait de l'intrication des facteurs endocriniens et mécaniques sur le remodelage osseux. Les contraintes mécaniques stimulent l'ostéoformation sur des sites porteurs ; à l'inverse, l'hypoestrogénie est responsable d'une résorption osseuse à prédominance rachidienne. Il existe également une plus grande fréquence des fractures de fatigue.

Elle apparaît réversible avec le retour à la reprise spontanée des cycles menstruels, souvent lors de la réduction de l'activité physique [37].

2. Pathologies hypophysaires :

Toute lésion hypophysaire (tumorale, infiltrante, iatrogène, traumatique, etc.) provoquant une atteinte de la fonction gonadotrope peut avoir des conséquences osseuses. Les hyperprolactinémies tumorales ou fonctionnelles sont les plus fréquentes causes d'aménorrhée hypophysaire. La perte osseuse est liée à l'hyperactivité ostéoclastique, secondaire à la carence estrogénique.

L'impact osseux concerne surtout l'os trabéculaire (rachis dorso-lombaire). La perte osseuse est souvent rapide, de l'ordre de 5 à 8 % par an. Les possibilités de récupération osseuse sont très variables en fonction des capacités de récupération de l'axe gonadotrope, de l'étiologie, de la durée de l'aménorrhée, de l'âge et du statut osseux antérieur [1,38].

3. Dysgénésies gonadiques :

Le syndrome de Turner est la dysgénésie gonadique féminine la plus fréquente. Il est responsable d'une masse osseuse basse qui est cependant en partie expliquée par la petite taille [1].

Au cours de l'adolescence, le déficit osseux apparaît s'accroître du fait de l'hypogonadisme avec une augmentation du remodelage osseux. Chez l'adulte non traité, l'insuffisance ovarienne accentue la perte osseuse et il existe une augmentation du risque de fracture surtout en secteur cortical, en particulier au poignet. L'insuffisance haploïde du gène SHOX pourrait également être responsable d'un trouble de minéralisation et de qualité osseuse [39].

B. Acromégalie :

Au cours de l'acromégalie, on constate une diminution de la densitométrie au rachis alors que la densitométrie du radius est normale ou augmentée. Il s'agirait de l'effet anabolique de la growth hormone (GH) sur l'os cortical et de l'effet catabolique de l'hypogonadisme sur l'os trabéculaire. On note une corrélation positive entre la masse osseuse rachidienne et le taux de GH et entre la masse maigre et la DMO du fémur. La densitométrie est cependant artéfactée par l'élargissement osseux lié à l'acromégalie, alors que la prévalence des fractures vertébrales serait plus élevée. Les fractures sont expliquées par la durée de l'acromégalie après ajustement sur la durée d'hypogonadisme non traité qui influence également le risque de fracture [40,41].

C. Hypercorticisme endogène :

L'hypercorticisme endogène est rarement révélé par une ostéoporose isolée ; en revanche, une ostéoporose ou une ostéopénie densitométrique est présente chez 30 % à 75 % et le risque fracturaire est augmenté [42].

Cette ostéoporose est comparable à celle observée avec des traitements par corticoïdes ; elle prédomine sur l'os trabéculaire avec des fractures vertébrales au premier plan. On note une diminution des marqueurs de formation, et une augmentation modérée ou un taux normal haut des marqueurs de résorption. L'hypercorticisme chronique est responsable d'une augmentation du catabolisme osseux, d'une inhibition de l'activité ostéoblastique et d'une inhibition de l'absorption intestinale du calcium.

Les fractures vertébrales sont fréquentes. L'augmentation du risque fracturaire est liée à la diminution du contenu minéral osseux et aux altérations de la microarchitecture osseuse.

La réversibilité de l'atteinte osseuse, après correction de l'hypercortisolisme reste encore un sujet débattu. Cependant, plusieurs données témoignent d'une amélioration de la densité osseuse après traitement du syndrome de Cushing, mais certains patients conservent une masse osseuse diminuée, notamment les adolescents et les patients les plus âgés [43].

D. Hyperthyroïdies et traitements par les hormones thyroïdiennes:

L'hyperthyroïdie reste une des causes fréquentes d'ostéoporose secondaire, surtout chez le sujet âgé ou la femme ménopausée. Elle est souvent paucisymptomatique, ce qui justifie le dosage systématique de la TSH dans la recherche étiologique d'une ostéoporose secondaire.

Les hormones thyroïdiennes augmentent le remodelage osseux. Il existe une balance négative entre résorption et formation osseuse qui prédomine sur l'os cortical. Cette hyperrésorption osseuse entraîne une diminution de l'épaisseur trabéculaire et une augmentation du risque de perforations trabéculaires [44].

Une diminution de la DMO de 10 à 20 % a été rapportée chez les hyperthyroïdiens. Cependant, la prévalence des fractures reste mal appréciée. La récupération de DMO semble partielle, ce qui expliquerait l'augmentation de risque fracturaire en présence de cet antécédent [45].

L'administration de doses élevées d'HT est susceptible d'augmenter le risque d'ostéoporose. Le degré de suppression et le statut ménopausique paraissent importants : une suppression complète paraît nocive en termes de perte

osseuse chez la femme pré- et postménopausée et une suppression incomplète l'est également mais uniquement chez la femme postménopausée. Cette distinction est également mise en évidence par Bauer en termes de risque fracturaire [46].

E. Hyperparathyroïdie primitive (HPP):

L'incidence de l'ostéoporose est élevée, même en cas d'HPP asymptomatique, et serait présente chez 12 à 52 % des patients. Elle doit donc être recherchée systématiquement par une mesure de la DMO.

Globalement, une sécrétion élevée et continue d'HPT augmente le remodelage osseux au bénéfice de la résorption osseuse, de façon prépondérante au niveau de l'os cortical. L'os trabéculaire est en principe conservé [47].

Après parathyroïdectomie (PTX), une récupération partielle de la masse osseuse est observée, dont l'importance est fonction du type d'os, de la gravité de l'hyperparathyroïdie et du niveau d'atteinte initiale.

Certaines études retrouvent un risque fracturaire accru dans les années précédant l'acte chirurgical ; cette augmentation du risque s'estomperait rapidement après la PTX, le risque redevenant comparable à celui lié à l'âge dans un délai de 2 à 10 ans [48].

F. Syndrome de Mc Cune–Albright [49] :

Ce syndrome associe des taches café au lait, une dysplasie osseuse, une puberté précoce. Il s'agit d'une mutation activatrice du gène de la sous-unité activatrice des protéines G (GNAS). La dysplasie osseuse est stable à partir de la puberté mais peut se compliquer de douleurs et de fractures. D'autres

activations hormonales sont observées : une autonomie variable de la fonction ovarienne, une acromégalie, une hyperthyroïdie due à un goitre toxique multinodulaire, un hypercorticisme, une hyperparathyroïdie primitive. Ces différentes complications peuvent avoir un retentissement propre sur la maladie osseuse.

G. Diabète :

Le diabète est reconnu comme facteur de risque d'ostéoporose de l'homme. On note une corrélation entre le taux d'hémoglobine glycosylée et la mesure de densitométrie. Une diminution de la DMO fémorale est constatée après 3 à 5 ans d'évolution du diabète de type 1 chez 20 % à 50 % des adolescents [50]. Dans le diabète de type 2, la mesure de densité osseuse est normale, voire augmentée. Dans le diabète de type 1, la diminution de l'insuline est responsable d'une diminution de l'IGF1 avec diminution de l'activité des ostéoblastes alors que dans le diabète de type 2, l'augmentation de l'insulinémie est responsable d'une augmentation du taux d'estrogènes, des androgènes, de la leptine pouvant expliquer le maintien d'une DMO normale.

Le risque de fracture de l'extrémité supérieure du fémur est multiplié par 6 à 12 chez le sujet diabétique de type 1 et par 1,7 chez le diabétique de type 2. L'augmentation du risque fracturaire, s'il n'est pas expliqué par la quantité osseuse (DMO), pourrait s'expliquer par une diminution de la qualité osseuse et par une augmentation du nombre de chutes liées à la rétinopathie et à la neuropathie périphérique.

Enfin, les traitements antidiabétiques ont des effets osseux variés.

L'insuline diminuerait les fractures chez l'homme. On note des résultats discordants concernant la metformine, alors que les sulfamides ont tendance à être protecteurs du risque de fracture. A l'inverse, les thiazolidinediones augmenteraient le risque fracturaire [51].

VIII. Prise en charge thérapeutique :

A. But :

Le traitement médicamenteux de l'ostéoporose vise à corriger la fragilité osseuse liée à ce trouble afin de réduire le risque de fracture. Il s'envisage différemment selon la cause de l'ostéoporose [52].

B. Moyens :

1. Règles hygiéno-diététiques :

Les règles hygiéno-diététiques concernent tous les patients, quel que soit leur âge ou la cause de l'ostéoporose. L'efficacité des traitements anti-ostéoporotiques n'est acquise qu'après normalisation des apports vitamino-calciques.

a. Calcium :

Il est préconisé de privilégier les apports alimentaires, en s'assurant qu'aucun autre facteur ne perturbe son absorption ou ne favorise son excrétion urinaire. Il convient donc de limiter les apports en café (< 350/450 ml/j), en soda et en sels (avec un objectif de natriurèse de 100 mmol/j) [53]. Certains médicaments interagissent aussi avec l'absorption du calcium, c'est le cas des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) pris à fortes doses, qui seraient à long terme responsables d'une augmentation significative du risque de FESF. En cas d'apports alimentaires insuffisants, une supplémentation médicale est prescrite. L'Institut

National de Prévention et d'Education de la Santé (INPES) recommande la consommation de 3 produits laitiers par jour ou d'eaux riches en calcium [54]. L'évaluation des apports calciques alimentaires est importante. Pour ce faire, le questionnaire du Professeur Fardellone est disponible en ligne: <http://www.grio.org/calcul-apport-calcique-quotidien.php>). L'efficacité de cette supplémentation calcique a surtout été confirmée lorsqu'elle est associée à une supplémentation vitaminique D [18].

Tableau 8: Recommandations de l'American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) pour l'apport quotidien en calcium sont les suivantes [55].

Recommended Dietary Allowance for Calcium		
Age	Sex	Recommended dietary allowance (mg/d)
0-6 mo	M + F	200
6-12 mo	M + F	260
1-3 y	M + F	700
4-8 y	M + F	1,000
9-18 y	M + F	1,300
19-50 y	M + F	1,000
51-70 y	M	1,000
51-70 y	F	1,200

b. Vitamine D :

Son insuffisance est directement responsable d'un risque d'ostéoporose et indirectement par l'intermédiaire d'une réaction parathyroïdienne secondaire [56]. La carence calcique majore le déficit en vitamine D. Le risque de chute est indirectement augmenté par le déficit en vitamine D. Elle s'accompagne d'une augmentation du risque de fractures, en particulier des FESF [57].

Ostéoporose endocrinienne

Elle est recommandée chez des patients à risque de carence ayant [58]: une exposition solaire faible ou nulle ; des chutes à répétition quel que soit l'âge; une ostéoporose avérée ; une maladie favorisant l'ostéoporose ; des médicaments inducteurs d'ostéoporose ; et une pathologie chronique sévère favorisant l'insuffisance ou la carence.

Sa correction aboutit à une réduction de la perte osseuse mais insuffisamment si la vitamine D est prescrite seule. L'association de 1200 mg de calcium et de 800 UI de vitamine D quotidienne entraîne une réduction du risque de fracture si l'observance est supérieure à 80% [57]. En cas d'ostéoporose, les taux recommandés de vitamine D par le GRIO se situent entre 30 et 70 ng/ml, ce qui permet de normaliser la PTH. La dose du traitement d'entretien est déterminée à partir du dosage préconisé 3 mois après la fin du traitement d'attaque.

Tableau 9 : Schéma de supplémentation vitaminique [58].

	Traitement d'attaque (cholécalférol) *
Carence < 10 ng/mL	4 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours
Insuffisance entre 10-20 ng/mL	3 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours
Insuffisance entre 20 et 30 ng/mL	2 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours
	Traitement d'entretien (cholécalférol) *
Après obtention taux \geq 30 ng/mL	5 600 à 7 000 UI / semaine ou 100 000 UI / trimestre ou ZymaD 3 gouttes/j (900 UI de D3) ou Stérogyl 2 à 3 gouttes/j (800 à 1 200 UI de D2)

c. Apports protéiques :

Le déficit nutritionnel est responsable d'une baisse de l'absorption digestive du calcium, d'une accentuation du remodelage et d'anomalies de la microarchitecture et de la résistance osseuse. Par conséquent, cette carence est fréquemment retrouvée chez les patients présentant une FESF. L'augmentation de la DMO, et la réduction du risque de fracture en parallèle, est obtenue par un

apport alimentaire protéique qui stimule la formation osseuse. Il convient de rechercher et de corriger une malnutrition protéino-énergétique (apports < 0,7g/kg/j) et à l'extrême une anorexie mentale [59].

d. Exercice physique :

Les effets bénéfiques sur la DMO de la pratique régulière d'exercices physiques en charge sont démontrés [60,61]. La HAS recommande une activité physique régulière en charge avec impact au sol pendant 1 heure, trois fois par semaine [8], l'INPES conseille 30 minutes de marche par jour [54].

e. Sevrage alcool- tabagique :

Ces 2 facteurs ont un effet délétère sur le métabolisme osseux. Le risque fracturaire augmente pour une consommation supérieure à 2 unités d'alcool par jour [62]. Le tabagisme paraît avoir une toxicité sur la densité osseuse corrélée à son intensité et partiellement réversible à son arrêt [63].

f. Prévention des chutes :

Dans la mesure où plus de 80% des fractures non vertébrales sont la conséquence d'une chute, il est fortement souhaitable de lutter contre le risque de chute [53,60].

La recherche des facteurs de risque et leur correction portera sur : la notion de chutes dans les 12 derniers mois ; les facteurs liés à l'environnement, énumérés dans le tableau 10 ; les médicaments susceptibles de diminuer la vigilance et le tonus musculaire ainsi que ceux pouvant occasionner des hypotensions artérielles ou des troubles ioniques ; les facteurs liés aux affections neuromusculaires, rhumatologiques, orthopédiques ou aux troubles de la vision. Les différents axes de prise en charge sont l'entretien de la force musculaire et de l'équilibre par une activité physique adaptée (kinésithérapie) et l'intervention globale visant les affections associées.

Tableau 10 : Conseils pour limiter les facteurs de risque environnementaux de chute [59].

- Éclairage satisfaisant du domicile y compris dans le grenier et la cave
- Éclairage automatique à l'entrée d'une villa
- Interrupteur électrique accessible depuis le lit pour sécuriser le lever, lampe de poche
- Éviction ou fixation des tapis et barres d'appui
- Dégagement des zones de passage
- Assurer les conditions de sécurité lors d'activités à risque (p. ex. monter sur un escabeau pour attraper un objet placé en hauteur)
- Chaussage fermé au talon : éviter les mules y compris comme pantoufles
- Escaliers : équiper de rampes pour les rendre plus sûrs et éviter de cirer

2. Moyens médicamenteux spécifiques :

a. Traitements anti-résorptifs :

– Biphosphonates (BPs) [64,65]:

Les BPs inhibent la résorption osseuse par la fixation sélective sur l'hydroxyapatite de la trame osseuse. Ils sont absorbés par les ostéoclastes, induisant leur apoptose. Ils conduisent à une augmentation de la densité osseuse et à une réduction du risque fracturaire en particulier au niveau vertébral et des hanches.

Les BPs sont indiqués dans la prévention ou le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. Les BPs disponibles en France disposant d'une AMM dans le cadre de l'ostéoporose (associés ou non) sont :

- par voie orale : l'acide alendronique et l'acide risédronique
- par voie intraveineuse : l'acide zolédronique :

Les BPs sont contre-indiqués en cas : d'insuffisance rénale sévère, d'hypocalcémie, de grossesse et d'allaitement.

Tableau 11 : Caractéristiques des biphosphonates par voie orale [8].

DCI	Acide alendronique	Acide risédronique
Nom de spécialité	Fosamax® Alendronate TEVA (générique) Fosavance® (avec Vitamine D)	Actonel® Actonel Combi® (avec Calcium et Vitamine D)
Dosage	10 mg 70 mg	5 mg 35 mg 75 mg
Génériques	Alendronate Acide alendronique	Risédrionate
Indications	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. L'acide alendronique réduit le risque de fractures vertébrales et de la hanche - Traitement de l'ostéoporose masculine. (uniquement Fosamax® 10 mg) 	<ul style="list-style-type: none"> - Prévention de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes à risque élevé d'ostéoporose (dosage 5 mg) - Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique (différents intitulés d'AMM selon les dosages) - Traitement de l'ostéoporose chez l'homme à haut risque de fractures (dosage 35 mg) - Maintien ou augmentation de la masse osseuse chez les femmes ménopausées, nécessitant une corticothérapie prolongée (supérieure à 3 mois), par voie
		générale à des doses $\geq 7,5$ m/ jour d'équivalent prednisone (dosage 5mg)
Posologie	1 cp. à 10 mg 1 fois par jour 1 cp. à 70 mg 1 fois par semaine	1 cp. à 5 mg, 1 fois par jour 1 cp. à 35 mg, 1 fois par semaine 1 cp. à 75 mg, 2 jours consécutifs par mois
Modalités d'administration	Prise per os selon des conditions strictes (voir conseils associés)	
Taux de remboursement	65%	
Remarques	Existe aussi sous forme couplée à la vitamine D3 (70 mg/2800 UI ou 70 mg/5600 UI) : Fosavance®, Adroavance®	Existe aussi sous forme associée avec Calcium-Vitamine D3 : Actonelcombi® (35 mg, 1000 mg/880 UI)

Tableau 12 : Caractéristiques des biphosphonates par voie intraveineuse [8].

DCI	Acide zolédronique
Nom de spécialité	Aclasta® Acide zolédronique TEVA
Dosage	5 mg
Génériques	Acide zolédronique
Indications	- Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque élevé de fractures, notamment chez les patients ayant eu une fracture de hanche récente secondaire à un traumatisme modéré - Traitement de l'ostéoporose masculine chez les patients à risque élevé de fractures, notamment chez les patients ayant eu une fracture de hanche récente secondaire à un traumatisme modéré
	- Traitement de l'ostéoporose associée à une corticothérapie au long cours par voie générale chez les femmes ménopausées et les hommes à risque élevé de fractures
Posologie	1 perfusion intraveineuse lente de 5 mg administrée 1 fois par an
Modalités d'administration	Perfusion intraveineuse d'au moins 15 minutes. Dosage de la créatininémie et estimation du DFG avant chaque perfusion d'acide zolédronique. Hydratation correcte des patients avant et après administration. Administration éventuelle de paracétamol ou d'ibuprofène après l'administration de l'acide zolédronique. En cas d'antécédent récent de fracture de l'extrémité supérieure du fémur : administration d'une dose de charge de 50 000 à 125 000 UI de vitamine D avant la première perfusion d'acide zolédronique ; administration de l'acide zolédronique 2 semaines ou plus après l'intervention chirurgicale.

Les principaux effets indésirables sont : des troubles digestifs, des troubles neurologiques, des douleurs ostéo-articulaires ou musculaires, des réactions au point d'injection et un syndrome pseudo grippal lors de l'administration par voie injectable. L'ostéonécrose de la mâchoire reste un effet indésirable très rare, avant d'initier ce type de traitement, il faut effectuer un bilan bucco-dentaire avec des soins si nécessaire. Ce bilan doit être renouvelé une fois par an pendant toute la durée du traitement [66].

Les bisphosphonates oraux doivent être administrés 30 minutes avant le petit-déjeuner ou 2 heures avant un repas, avec une eau faiblement minéralisée et

les patients doivent rester en position assise ou debout dans les 30 minutes suivant la prise du médicament pour éviter les effets indésirables de type œsophagite.

- [Selective Estrogen Receptor Modulators \(SERMs\) \[67\]:](#)

Le raloxifène est le seul SERM disponible dans le traitement de l'ostéoporose. Il stimule les ostéoblastes qui vont libérer des protéines empêchant le recrutement ainsi que la différenciation des ostéoclastes. Son effet bénéfique sur l'os se traduit par une augmentation de la DMO et une réduction de la fréquence des fractures vertébrales.

Le raloxifène est indiqué dans le traitement et la prévention de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées pour réduire le risque de fracture vertébrale, chez les patientes ayant une ostéoporose rachidienne à faible risque de fracture du col du fémur, âgées de moins de 70 ans, sans facteur de risque thromboembolique veineux et dont la carence calcique aura été supplémentée [15].

Les spécialités à base de raloxifène commercialisées en France sont Evista® et Optruma® ainsi que des spécialités génériques, sous forme de comprimés dosés à 60 mg. La posologie est d'un comprimé par jour par voie orale.

Les effets indésirables du raloxifène les plus fréquents sont : une augmentation du risque thromboembolique veineux, des bouffées de chaleur, des crampes, des œdèmes périphériques dose-dépendants.

Le raloxifène est contre-indiqué en cas d'événement veineux thromboembolique, de cancer de l'endomètre, cancer du sein, femme en âge de procréer, insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique et hypersensibilité au raloxifène ou à l'un de ses constituants.

- [Dénosumab \[68\] :](#)

Le dénosumab est un anticorps monoclonal (IgG2) humain qui cible le

RANKL, ligand du récepteur RANK, inhibe la formation des ostéoclastes, perturbe leur fonctionnement et limite la survie des ostéoclastes. Par ces mécanismes, il limite la résorption osseuse dans l'os cortical et trabéculaire.

Le dénosumab est commercialisé en France sous le nom de Prolia®, sous la forme d'une solution de 60 mg, par injection sous-cutanée, administrés en dose unique une fois tous les six mois.

Prolia® est indiqué dans le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées.

Les effets indésirables les plus fréquents de Prolia® sont : des douleurs musculo-squelettiques et des extrémités, des infections urinaires, des infections des voies aériennes supérieures, d'autres effets indésirables, rares, mais graves : hypocalcémie sévère, ostéonécrose de la mâchoire, fracture atypique du fémur et cellulite infectieuse.

Prolia® est contre-indiqué en cas : d'hypocalcémie, de grossesse et d'allaitement et d'hypersensibilité à l'un des composants.

Un examen dentaire avec des soins préventifs appropriés est recommandé chez les patients présentant des facteurs de risques concomitants. Un contrôle de la calcémie doit être effectué avant chaque injection de Prolia®, dans les 2 semaines suivant la première injection chez les patients prédisposés à l'hypocalcémie.

b. Traitements ostéoformateurs :

- Tériparatide (Forstéo®) : analogue de la PTH [69,70] :

Le Tériparatide se fixe sur les récepteurs de la PTH situés sur les ostéoblastes et leurs précurseurs, stimulant ainsi l'activité ostéoblastique.

Le Tériparatide est indiqué dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique et masculine, ainsi que dans l'ostéoporose cortisonique pour les

patients recevant une corticothérapie au long court. Depuis 2009, la prise en charge par la Sécurité Sociale de ce traitement est limitée aux ostéoporoses sévères, compliquées d'au moins deux fractures vertébrales. Le traitement doit avoir une durée maximale de 24 mois et ne doit pas être renouvelé au cours de la vie d'un patient.

Le Tériparatide est commercialisé en France sous le nom de spécialité Forsteo® et présenté sous forme d'une solution injectable. La posologie est de 20µg/jour en une injection sous-cutanée dans la cuisse ou l'abdomen.

Les principaux effets indésirables sont des nausées et des céphalées. Des vertiges, des crampes des membres inférieurs et des réactions au point d'injection ont aussi été rapportées.

Le Tériparatide est contre-indiqué en cas : d'insuffisance rénale sévère, de maladies métaboliques osseuses autres que l'ostéoporose primaire, d'antécédent d'irradiation du squelette, d'hypercalcémie, d'élévation inexplicquée des phosphatases alcalines, de grossesse et d'allaitement.

c. Ranélate de strontium : action mixte [71,72,73] :

Le ranélate de strontium est le seul traitement de l'ostéoporose qui est à la fois antirésorptif et ostéoformateur. Il augmente la formation osseuse et il freine la résorption osseuse.

Le ranélate de strontium est commercialisé en France sous le nom de Protelos® sous forme de sachets. La dose recommandée est d'un sachet de 2 g en une seule prise quotidienne par voie orale, au coucher et à distance du repas du soir. Depuis avril 2014, l'utilisation de Protelos® est désormais réservée au traitement de l'ostéoporose sévère chez la femme ménopausée et chez l'homme adulte, à risque élevé de fracture, et pour lesquels les alternatives médicamenteuses pour le traitement de l'ostéoporose ne peuvent être utilisées, par

exemple en raison de contre-indications ou d'intolérance.

Les principaux effets indésirables sont la survenue d'événements thromboemboliques et de réactions cutanées de type allergique ou eczémateux graves (DRESS syndrom), des troubles digestifs (nausées, diarrhées) en particulier au cours des trois premiers mois de traitement.

Le ranélate de strontium est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, d'épisode actuel ou antécédents d'évènements veineux thromboemboliques, incluant la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire, d'immobilisation, d'antécédent de pathologie cardiaque ischémique, d'artériopathie périphérique, de pathologie vasculaire cérébrale et d'hypertension artérielle non contrôlée.

Le risque cardiovasculaire des patients doit être évalué avant de débiter tout traitement puis à intervalles réguliers tout au long du traitement.

[3. Nouvelles cibles thérapeutiques \[74\]:](#)

Les nouvelles molécules, anaboliques osseux ou inhibiteurs de la résorption osseuse, sont développées à partir de nouvelles cibles biologiques. Le but serait de développer un agent uniquement anabolique ou seulement anti-résorptif, afin d'améliorer l'efficacité et la tolérance.

[- Anti- cathepsine K :](#)

La cathepsine K est une collagénase, exprimée par les ostéoclastes, est nécessaire pour son activité de résorption de la matrice protéique de l'os. Les ostéoclastes privés de cette enzyme fonctionnelle ne fonctionnent plus. L'odanacatib, un inhibiteur sélectif de la cathepsine K est en cours de développement. Il semble être un anti-ostéoclastique pur sans retentissement négatif sur la formation osseuse et donc sur le remodelage osseux, à l'inverse du

dénosumab et des bisphosphonates.

- Agents anaboliques :

A ce jour, seul existe le téraparatide. Une autre cible potentielle est le récepteur sensible au calcium (CaSR) qui régule la sécrétion de PTH. Les « calcilytiques », inhibiteurs de ce récepteur, stimuleraient transitoirement la PTH et son rôle anabolique sur l'os. D'autres agents anaboliques osseux sont en cours d'études, les inhibiteurs de la sclérostine. Cette protéine inhibe la formation osseuse. L'idée est d'augmenter la formation osseuse en bloquant la sclérostine.

C. Stratégies – Recommandations [15,18] :

En 2014, l'HAS a publié une fiche de bon usage des médicaments de l'ostéoporose qui fournit des conduites à tenir. Avant la mise en place d'un traitement spécifique, on procédera à la correction d'éventuelles carences vitamino-calciques. Par ailleurs, il faut rappeler que l'exercice physique et la prévention des chutes font partie de la prise en charge des patients souffrant d'ostéoporose.

Traitements médicamenteux utilisables :

- **Les bisphosphonates suivants** : acide zolédronique, alendronique et risédronique ont une efficacité démontrée dans l'ostéoporose post ménopausique et de l'homme âgé sur la réduction du risque de fracture vertébrale et de hanche dans les situations à risques élevé de fracture. Ils se positionnent comme traitement de première intention.
- **Le dénosumab (Prolia®)** est efficace et indiqué dans le traitement de l'ostéoporose post ménopausique pour réduire les risques de fracture vertébrale, non vertébrale et de hanche chez les patientes à risque de

fracture élevé, mais son utilisation est à limiter en deuxième intention en relais des biphosphonates.

- **Le raloxifène (Evista® et Optruma®)** est indiqué dans l'ostéoporose post ménopausique mais son efficacité ne s'exerce que sur les fractures vertébrales limitant son utilisation aux patientes à faible risque de fracture du col du fémur et sans facteur de risque thromboembolique.
- **Le tériparatide (Forsteo®)** est indiqué dans le traitement de l'ostéoporose post ménopausique ou dans l'ostéoporose de l'homme âgé pour réduire le risque de fracture vertébrale et périphérique mais non de la hanche. Cette utilisation concerne les patients ayant présentés au moins deux fractures vertébrales.
- **Le ranélate de strontium (Protelos®)** est indiqué dans le traitement de l'ostéoporose sévère de la femme ménopausée et de l'homme à risque élevé de fracture pour réduire le risque de fracture vertébrale et de hanche mais uniquement lorsque toutes les autres alternatives médicamenteuses ne peuvent être utilisées.

Stratégies du traitement médicamenteux :

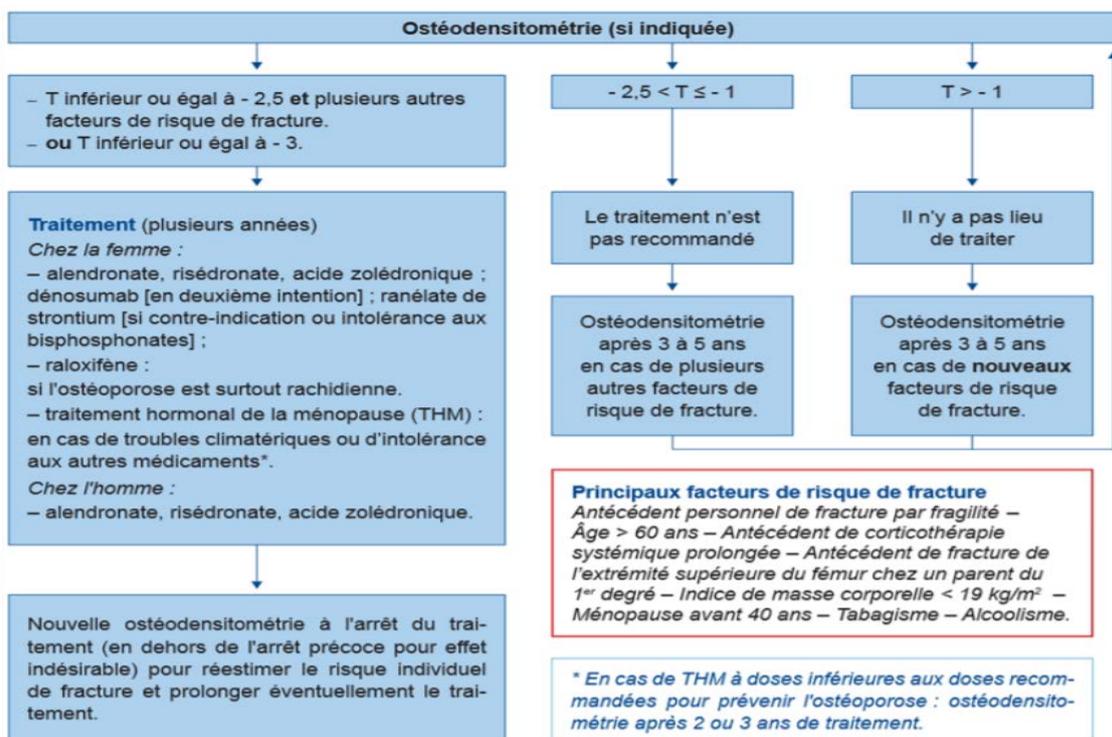


Figure 4 : Conduite à tenir (sauf corticothérapie en cours) en l'absence de fracture évocatrice d'ostéoporose [18].

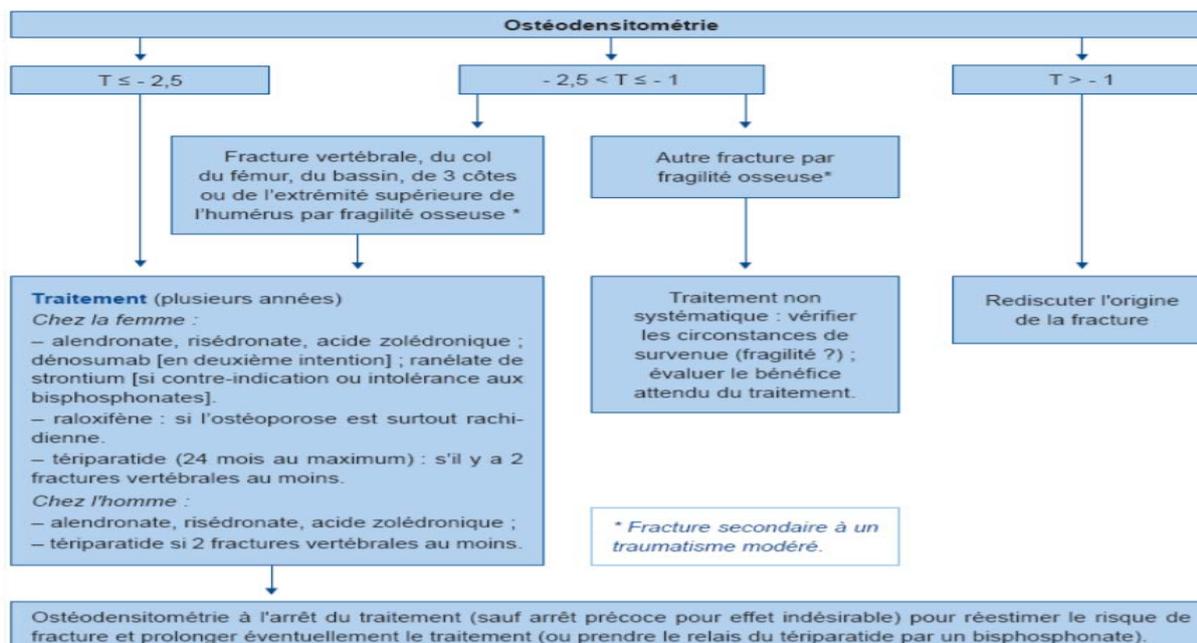


Figure 5 : Conduite à tenir (sauf corticothérapie en cours) en cas de fracture évocatrice d'ostéoporose [15].

La stratégie de prise en charge résumée de la façon suivante :

- **En l'absence de fracture évocatrice d'ostéoporose :** La décision de traitement dépend du résultat de l'ostéodensitométrie (valeur du T score) et des facteurs de risque de fracture.

- +L'abstention thérapeutique avec surveillance à distance (3 à 5 ans) peut être proposée en cas de valeur de T score peu anormale et en l'absence de facteurs de risques de fracture.

- +Pour des valeurs significativement basses de T score et en présence de facteurs de risques, un traitement sera mis en œuvre. Il reposera en première intention chez l'homme et la femme ménopausée sur des biphosphonates (alendronate, risedronate, acide zolédronique). L'utilisation du raloxifène est possible si le risque de fracture non-vertébrale est peu élevé, notamment chez les patientes de moins de 70 ans, sans antécédent thromboembolique, sans antécédent de fracture non-vertébrale ou sans risque de chutes. Le dénosumab est une option thérapeutique possible en deuxième intention après les BPs.

- **En présence de fracture évocatrice d'ostéoporose :**

- +En cas de fractures sévères (fractures de l'extrémité supérieure du fémur, des vertèbres, du bassin, du fémur distal, du tibia proximal, de l'extrémité supérieure de l'humérus ou de 3 côtes simultanément) et compte tenu de leurs conséquences en termes de morbi-mortalité, un traitement de l'ostéoporose doit être systématiquement prescrit. En cas de fracture vertébrale, on peut utiliser en respectant les précautions d'usage et les contre indications :

- un bisphosphonate : acide alendronique, acide risédronique, acide zolédronique
 - le raloxifène si les sujets sont à faible risque de fracture périphérique
 - le tériparatide (20 µg/jour) chez les patientes avec au moins 2 fractures vertébrales

- le dénosumab en deuxième intention après les BPs

+En cas de fracture non-vertébrale sévère, les mêmes médicaments peuvent être utilisés sauf le raloxifène. Seul le zolédronate a été étudié chez les patients après une fracture de l'extrémité supérieure du fémur et il est donc à considérer en première intention dans cette situation.

Le traitement sera prescrit pour une première séquence thérapeutique de 5 ans puis réévalué afin de décider de sa poursuite ou de son interruption.

D. Traitement étiologique [1,12] :

1. Etats d'hypogonadisme:

a. Hypogonadisme supra-hypothalamique :

- Anorexie mentale :

La substitution œstrogénique doit être envisagée le plus rapidement possible. Le gain pondéral n'est associé à une amélioration de la DMO que s'il permet un retour des cycles menstruels spontanés. Des essais thérapeutiques avec des bisphosphonates ont permis de montrer des gains significatifs de l'ordre de 4 à 5 % au terme de 9 à 12 mois de traitement.

- Activité physique intensive :

Si une aménorrhée s'installe et si la diminution de l'activité physique n'est pas possible, la mise en route d'un traitement par les estroprogestatifs représente une solution de choix. L'athlète doit également être sensibilisé vis-à-vis l'importance de lutter contre les carences d'apport.

b. Pathologies hypophysaires :

Chez les femmes non ménopausées, l'estrogénothérapie sera privilégiée en première intention et sous réserve des contre-indications classiques. En cas de contre-indication au traitement hormonal, un autre traitement (bisphosphonates,

SERM, ranélate de strontium) sera discuté en fonction de l'importance du risque fracturaire. Les premiers résultats du denosumab chez les femmes traitées par inhibiteur de l'aromatase et les hommes traités pour un cancer prostatique, sont très encourageants.

c. Dysgénésie gonadiques :

La correction de l'hypogonadisme par l'estrogénisation est proposée dès que le diagnostic est posé. À l'âge adulte, la poursuite d'un traitement estroprogestatif permet la prévention de la perte osseuse.

2. Acromégalie :

Le traitement de la maladie et de l'hypogonadisme reste le seul préconisé.

3. Hypercorticisme endogène :

Le traitement de l'ostéoporose est donc celui de l'hypercorticisme ; on réserve les traitements antiostéoporotiques aux patients non guéris ou ayant une ostéoporose sévère évolutive malgré la guérison de l'hypercorticisme.

4. Hyperthyroïdie et traitement par les hormones thyroïdiennes :

La mise en route d'un traitement de prévention de la perte osseuse n'apparaît pas nécessaire dans la majorité des cas, sauf chez les sujets âgés et chez les patients les plus à risque de fracture de l'extrémité supérieure du fémur, notamment par un bisphosphonate (alendronate, risédronate), doit être plus particulièrement recommandée. La surveillance densitométrique des patients recevant un traitement suppressif de la fonction thyroïdienne est également justifiée, d'autant qu'il s'agit de traitements définitifs et/ou s'adressant à des femmes ménopausées, ou à des patients âgés déjà déminéralisés.

5. [Hyperparathyroïdie primaire](#) :

Lorsque l'HPP est asymptomatique, un T-score $- 2,5$ est considérée comme une indication au traitement chirurgical. Lorsque le traitement chirurgical n'est pas possible, l'utilisation d'un agent anti-ostéoclastique (estrogènes, raloxifène, bisphosphonates) ou de calcium ruétique (qui abaisse seul la PTH) pourra être discutée si le risque de fracture est avéré ou s'il existe déjà des fractures. En cas de non-indication du traitement chirurgical, une simple surveillance de l'état osseux et une réévaluation périodique (1 ou 2 ans) du risque fracturaire sont conseillées.

6. [Syndrome de Mc Cure Albright](#) :

Le traitement de la dysplasie fibreuse fait appel à des agents antirésorptifs comme les bisphosphonates. Les produits testés ont été le pamidronate avec une réduction de l'intensité des douleurs pour 86 % des patients avec un gain de DMO de 15 %. Une supplémentation vitamino-calcique est justifiée pour éviter l'hyperparathyroïdie secondaire. En cas d'hypophosphorémie, une supplémentation par phosphore 1,2 à 1,6 g/j en trois à cinq prises et un traitement par calcitriol (Rocaltrol®) 0,25 à 1 µg/j est nécessaire en surveillant la calciurie des 24 heures et l'échographie rénale pour dépister des lithiases. La chirurgie est faite en cas de fracture ou en prévention de celle-ci en cas de lésion ostéolytique avec fissure corticale.

7. [Diabète](#) :

À l'heure actuelle, bien que les patients atteints de diabète présentent un risque accru de fractures, il n'est pas recommandé de procéder à un dépistage systématique ou à l'instauration de traitements préventifs contre l'ostéoporose [1,12].

PARTIE PRATIQUE

I. Objectif de l'étude:

Le but de notre travail est de déterminer le profil ostéodensitométrique des patients suivis pour endocrinopathie et de définir les caractéristiques cliniques, étiologiques et thérapeutiques de ces patients.

II. Matériel et méthodes :

A. Type et durée de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective, à visée descriptive, étendue sur une période de 03 ans, allant du début du mois de Janvier 2016 à la fin du mois de décembre 2018, portant sur 73 patients, menée au service d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition du CHU Hassan II de Fès.

B. Population étudiée :

- Les critères d'inclusion : Tous les patients suivis pour endocrinopathies ayant bénéficié d'une ostéodensitométrie (ODM).
- Les critères d'exclusion : Les patients suivis pour un rhumatisme inflammatoire, une maladie systémique et / ou sous corticothérapie au long cours.

C. Recueil des données:

Les informations ont été collectées en se basant sur une fiche d'exploitation précisant:

- Les caractéristiques démographiques et cliniques
- Les facteurs de risque et les circonstances de découverte de l'ostéoporose
- La nature de l'endocrinopathie
- Les résultats de l'ODM
- Le traitement et le suivi

Fiche d'exploitation :

Identité :

Nom et prénom :

IP :

ND :

Sexe :

Age :

Téléphone :

Couverture sociale :

Antécédents :

Personnels :

➤ Facteurs de risque de l'ostéoporose (OP): (causes exclues)

- Tabac :

- Alcool :

- Autres habitudes toxiques :

- Ménopause précoce :

- Petite taille :

- Faible poids :

- Patients sous corticothérapie :

➤ Prise médicamenteuse :

➤ Autres ATCD :

- Diabète :

-Dyslipidémie :

-HTA :

- Pathologies cardiovasculaires :

Ostéoporose endocrinienne

- ATCD gynéco-obstétricaux :

Gestité : , parité : , Fausse couche : , enfants vivants :

Ménopause :

>Autres ATCD :

Familiaux :

>Antécédents familiaux d'OP :

>Antécédents familiaux de fracture :

Circonstances de découverte d'une OP :

- Bilan de dépistage : (quand la maladie prédisposante est connue)

- Bilan d'une OP secondaire découverte au décours d'une fracture :

-La chronologie d'apparition de l'atteinte de la DMO:

+L'atteinte de la DMO a été diagnostiquée après la découverte de l'endocrinopathie :

+L'atteinte de la DMO a été diagnostiquée simultanément à la découverte de l'endocrinopathie :

+ L'atteinte de la DMO est révélatrice de l'endocrinopathie :

Clinique :

Poids : kg , taille : m , IMC : kg/m²

Tour de taille : cm

TA : cmhg

Fr : , douleur : , déformation : , réduction de la taille :

Etiologies de l'ostéoporose endocrinienne :

- Le motif de consultation initial :

- Le délai entre le début des symptômes et la première consultation :

➤ **Hypogonadisme** :

• **Étiologies supra-hypothalamiques** :

Anorexie mentale :

Activité physique intensive :

Biologie :

Calcémie= mg/l , albumine= g/l, phosphorémie= g/l ,

vitamine D= ng/ml , PAL= UI/l

Autres :

Traitement :

➤ Les mesures hygiéno-diététiques :

- Substitution calcique :
- Substitution en vitamine D :
- Apport protéique adapté :
- Activité physique régulière et adaptée :
- Prévention des chutes: : chaussage adaptée , appui
- Prévention de l'hypotension artérielle :

➤ Traitement de l'endocrinopathie : , type :

Correction de l'hypogonadisme :

- Rétablissement de la fonction gonadique par :
 - PEC psychiatrique et nutritionnelle dans l'anorexie mentale :
 - ↓ les heures d'entraînement chez les sportives de haut niveau :
- Substitution en stéroïdes sexuels :
 - Pilule OP chez la femme :
 - Testostérone chez l'homme :

➤ Traitement anti-ostéoporotique :

➡ Les biphosphonates :

⇒ Voie orale :

Etidronate (Didronel*) : dose :

Alendronate (Fosamax*): dose :

Risédrionate (Actonel*) : dose :

Ibandronate (Bonviva*) : dose :

⇒ Voie injectable :

Acide zolédronique (Zometa) 5mg : dose :

○ **Précautions d'emploi** : respectées , non respectées :

○ **Effets secondaires** : : Œsophagite , hypocalcémie , syndrome pseudogrippal , ostéonécrose de la mâchoire , autres :

➔ Le raloxifène (Evista*) : dose :

➔ La parathormone = Tériparatide (Forstéo*) : dose :

➔ Le ranélate : dose :

Suivi :

- Observance thérapeutique :

- Effets secondaires :

- ODM en fin de traitement (de contrôle) : , résultat :

+ Amélioration clinique :

+ Amélioration radiologique :

+ Pas d'amélioration :

D. Analyse statistique :

Nous avons réalisé l'étude statistique à partir de la fiche d'exploitation retranscrites sous forme d'un tableau Excel.

Les variables de l'étude sont présentées sous forme de valeurs moyennes, écart-type, et extrêmes pour les variables quantitatives et nombres de sujets avec pourcentages correspondants pour les variables descriptives.

La saisie et l'analyse des données ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS.

III. Résultats :

A. Caractéristiques démographique de la population étudiée :

1. La population d'étude :

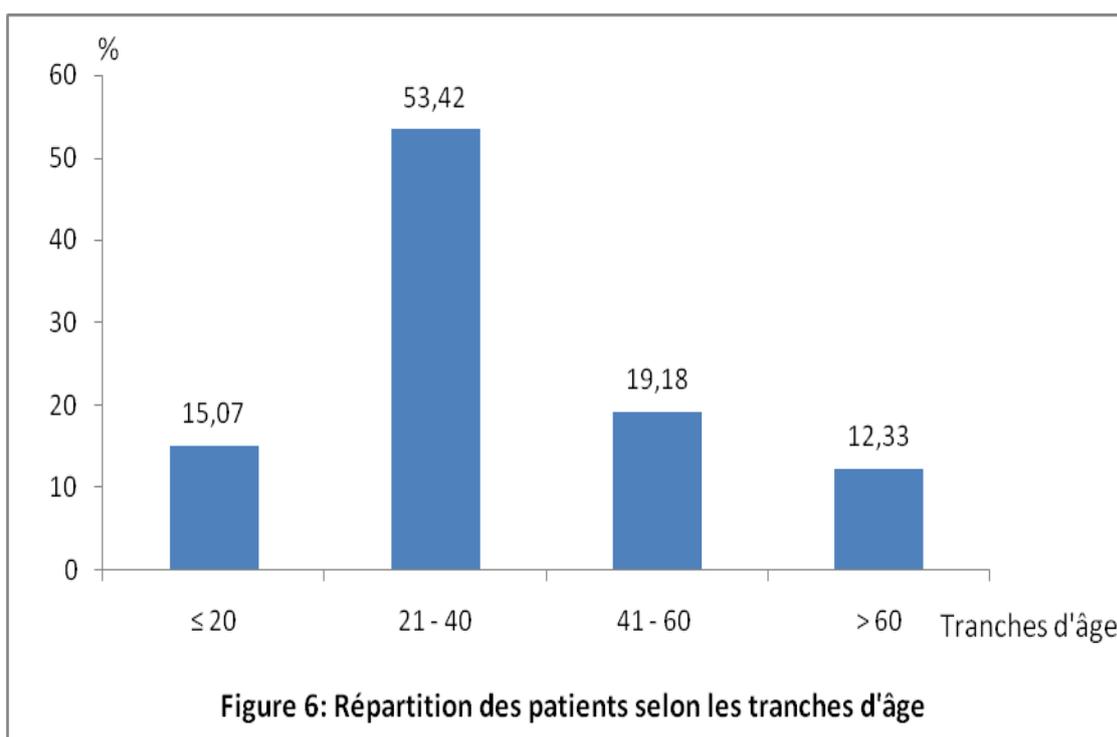
Nous avons recueilli les données de 73 patients présentant une endocrinopathie et ayant réalisé une ODM.

2. Age:

L'âge moyen de nos patients était de 35,32 ans avec un écart type de 14,53 ans, une médiane de 31 ans et des extrêmes allant de 16 ans à 78 ans.

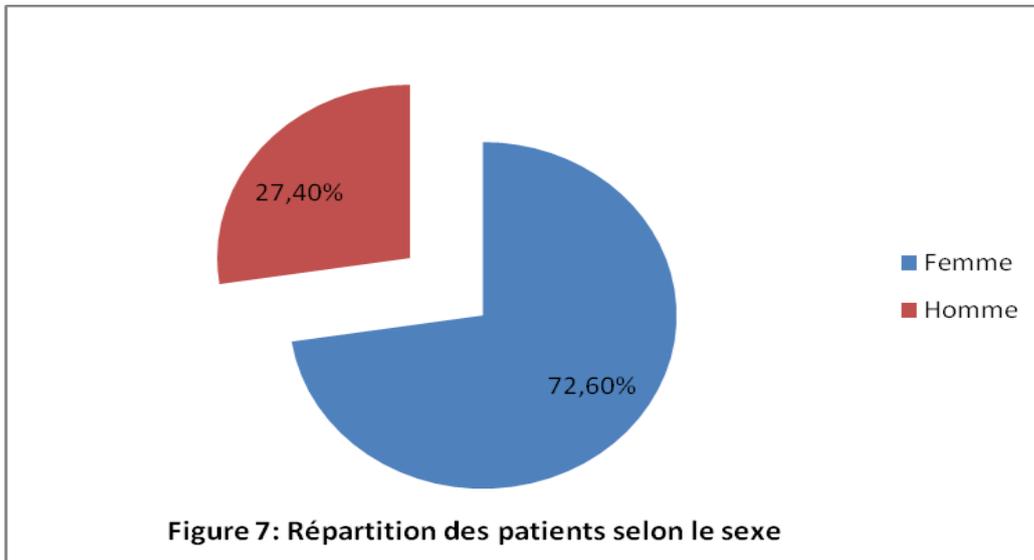
Nous avons étudié la répartition de nos patients selon 4 tranches d'âge. Dans 53,42 % des cas (n=39), les patients étaient âgés entre 21 et 40 ans ; dans 19,18 % des cas (n=14), ils étaient âgés entre 41 et 60 ans ; dans 15,07 % des cas (n=11), ils avaient un âge ≤ 20 ans et dans 12,33 % des cas (n=9), ils étaient âgés de plus de 60 ans.

Les tranches d'âge sont représentées dans la figure 5.



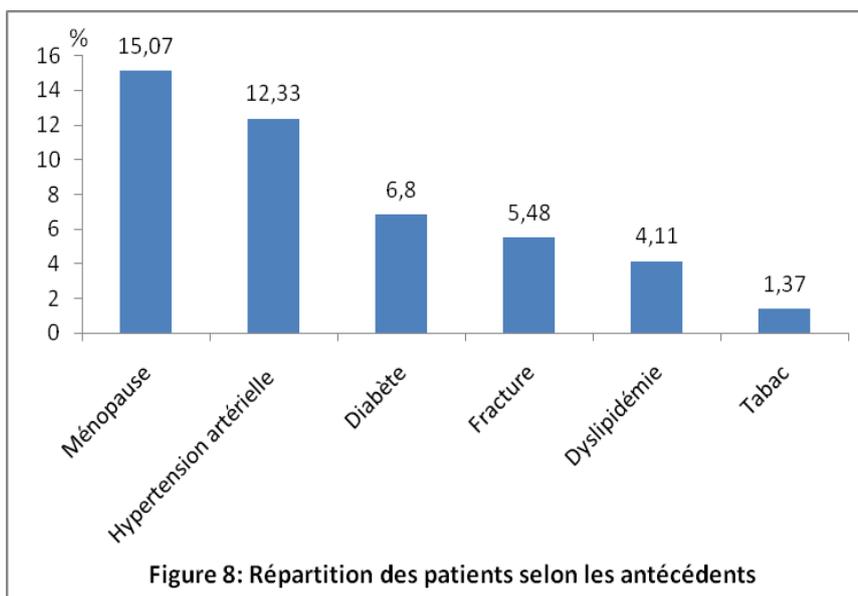
3. Sexe:

Sur 73 cas de notre étude, 53 cas étaient de sexe féminin soit 72,6 % et 20 cas étaient de sexe masculin soit 27,4 % avec un sexe ratio femme/ homme de 2,65. On note une nette prédominance féminine.



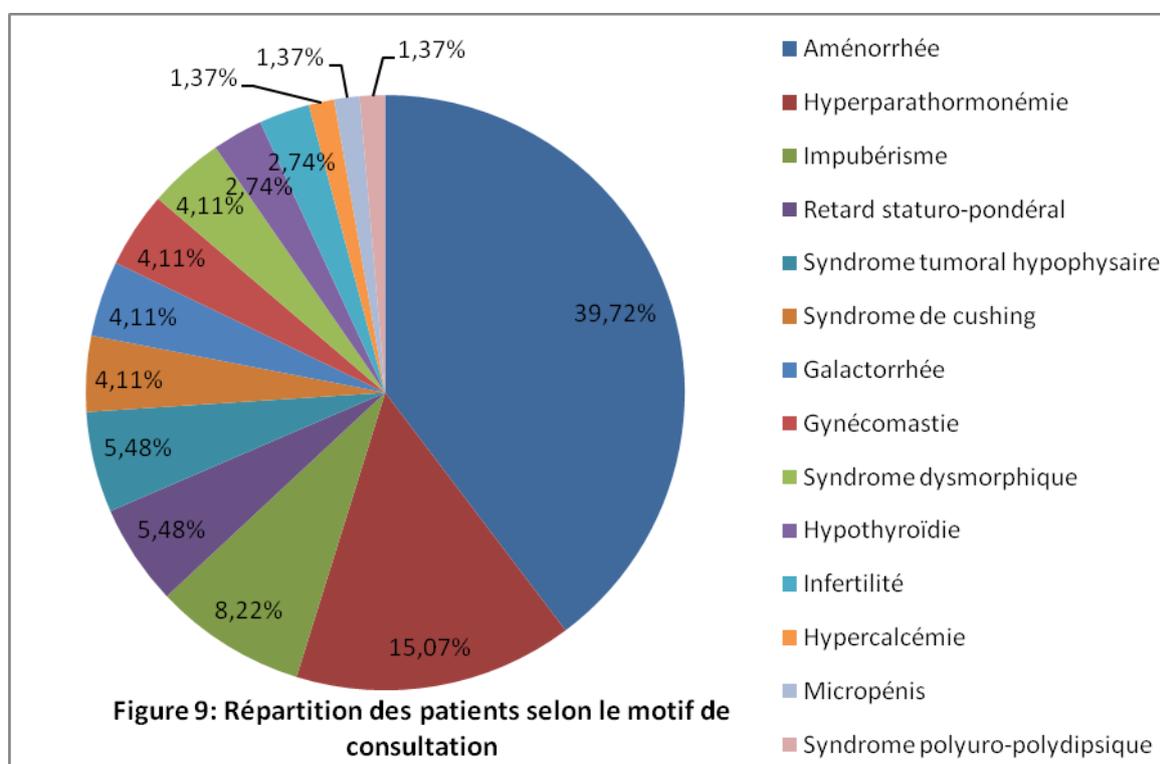
B. Antécédents :

Dans notre série, 12,33 % de nos patients avaient une HTA, 6,8 % avaient un diabète de type 2 et 4,11 % une dyslipidémie. 1,37 % étaient tabagiques. L'antécédent de fracture était retrouvé chez 5,48 % de nos patients. Les femmes ménopausées représentaient 15,07 % de la population de l'étude.



C. Motif de consultation :

Le motif de consultation des patients était dominé par l'aménorrhée primaire et secondaire dans 39,72 % des cas. L'hyperparathormonémie représentait 15,07 %, l'impubérisme 8,22 %, le retard staturo-pondéral et le syndrome tumoral hypophysaire 5,48 % pour chacun. Le syndrome de cushing, les galactorrhées, la gynécomastie et le syndrome dysmorphique ont été retrouvés chez 4,11 % pour chacun. Le syndrome de cushing, les galactorrhées, la gynécomastie et le syndrome dysmorphique ont été retrouvés chez 4,11 % pour chacun.

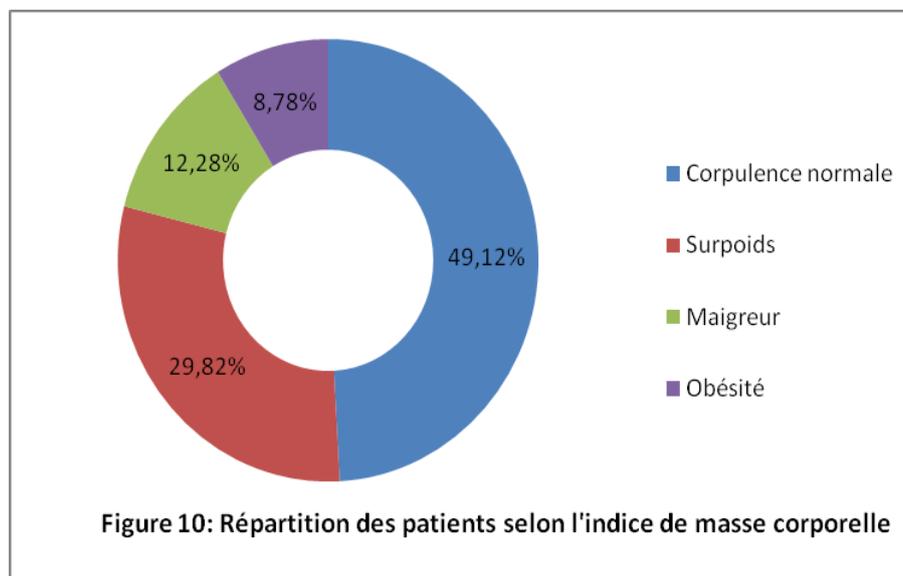


Le délai entre le début des symptômes et la première consultation était de 4,4 ans \pm 5,73 ans.

D. Données anthropométriques :

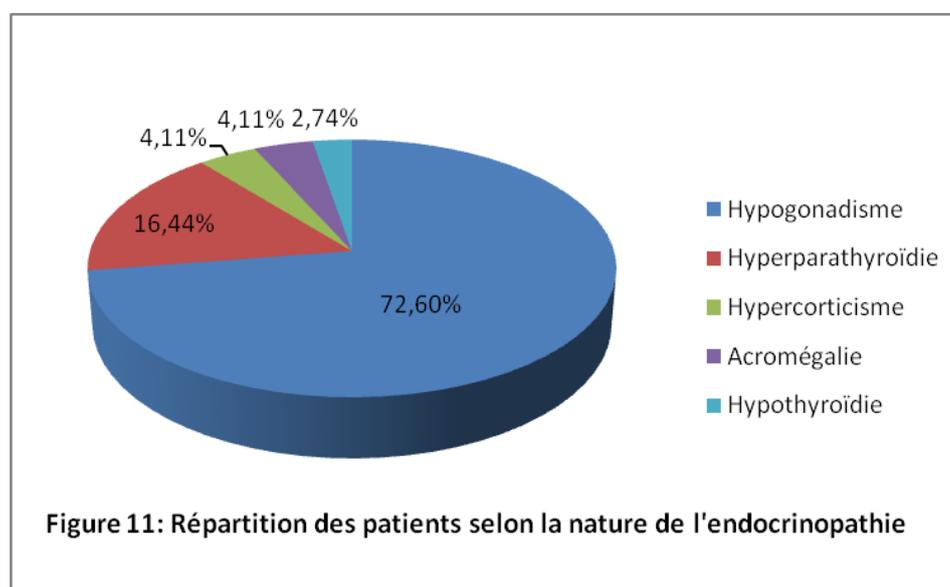
L'indice de masse corporelle moyen était de $23,46 \pm 5,29 \text{ Kg/m}^2$.

49,12% des patients avaient une corpulence normale, 29,82% un surpoids, 12,28% une maigreur et 8,78% une obésité.

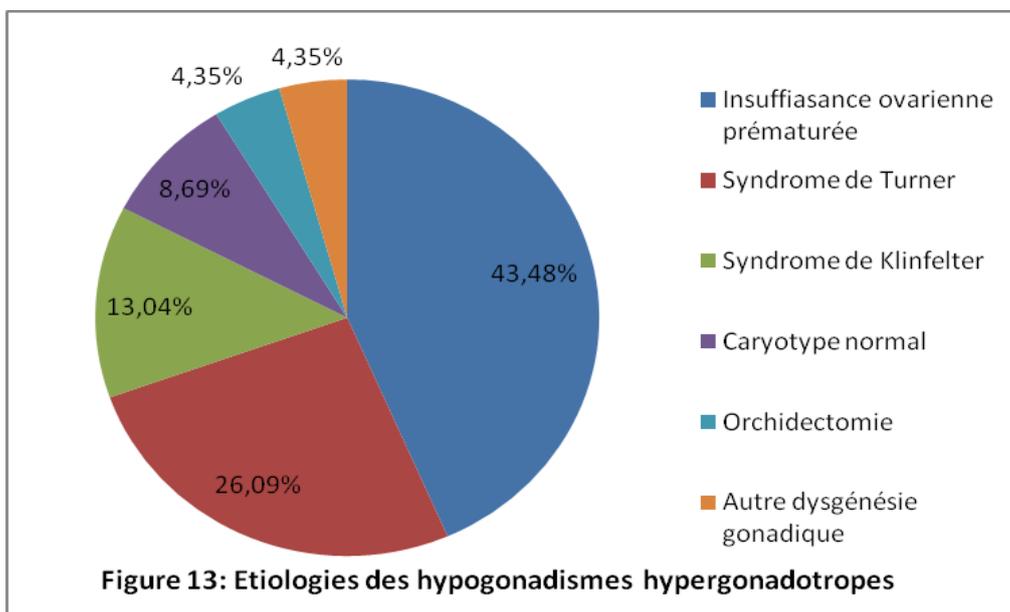
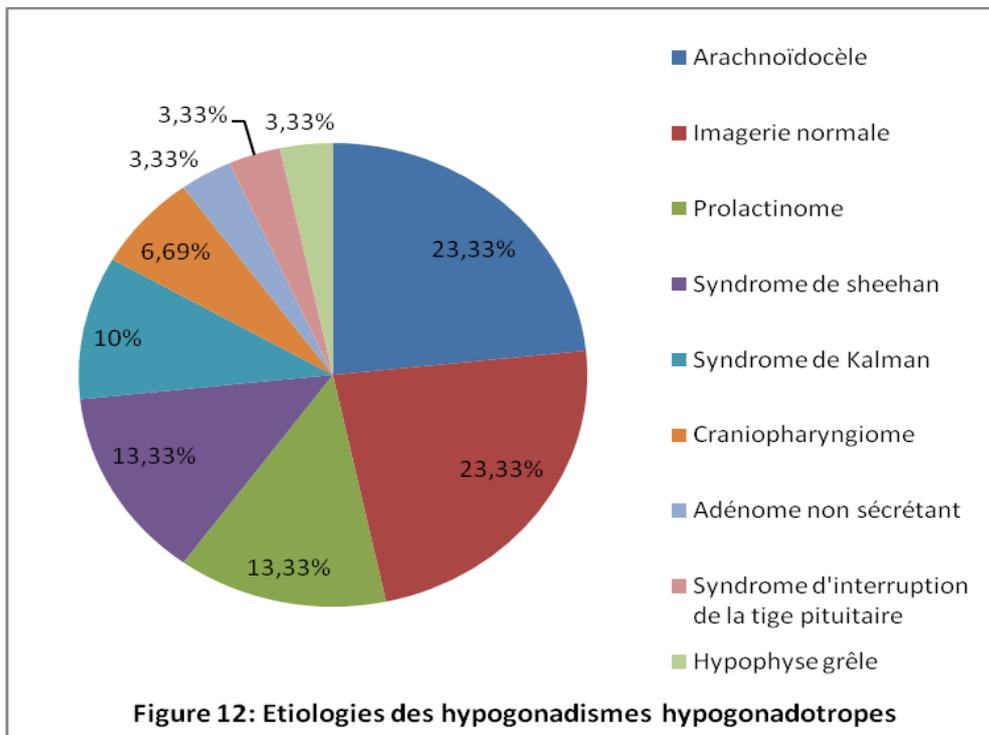


E. Nature de l'endocrinopathie:

Les pathologies endocriniennes étaient très diversifiées. Elles étaient dominées par l'hypogonadisme rencontré dans 72,6 % des cas. L'hyperparathyroïdie représentait 16,44 % des cas, suivie par l'hypercorticisme et l'acromégalie dans 4,11% des cas pour chacun.



Concernant l'hypogonadisme, 56,6 % étaient d'origine centrale et 43,4 % d'origine périphérique. Les étiologies sont résumées dans les figures 12 et 13.



Quant à l'hyperparathyroïdie, les étiologies étaient dominées par l'hyperparathyroïdie primaire due à un adénome parathyroïdien dans 41,67 % des cas et l'hyperparathyroïdie secondaire autonomisée dans 33,33 % des cas. On retrouvait également des hyperparathyroïdies à imagerie normale.

F. Données biologiques :

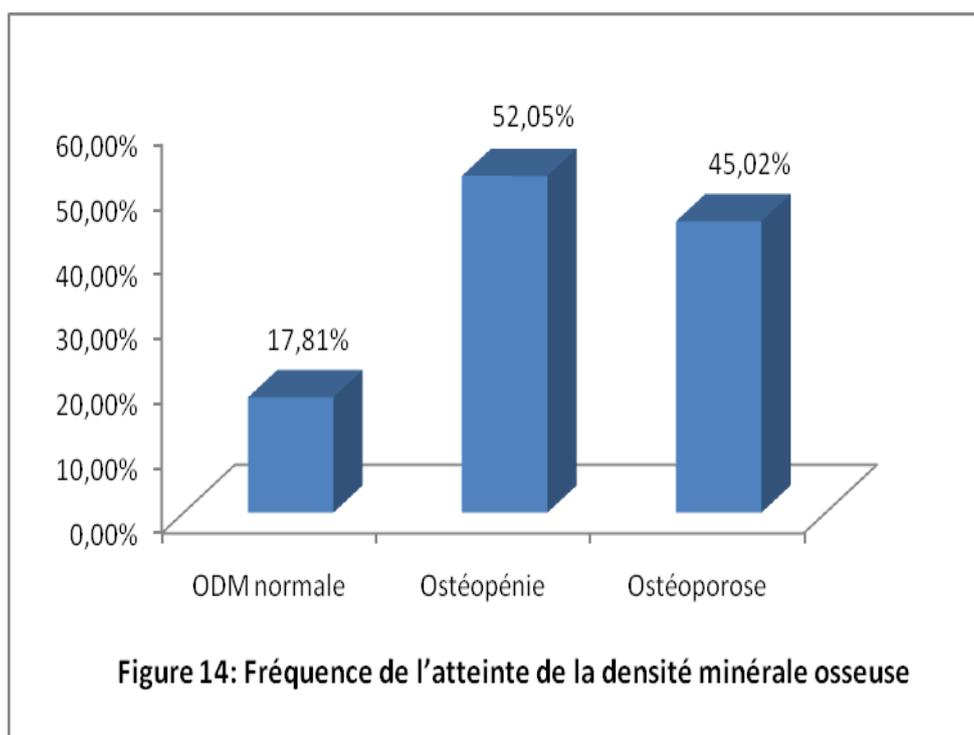
Le bilan phospho-calcique était demandé chez tous les patients.

Tableau 13 : Résultat du bilan phospho-calcique dans notre série

Bilan	Résultat en %	
25 OH vitamine D2+D3	Normale	10,91 %
	Carence	20 %
	Insuffisance	69,09 %
Calcémie corrigée	Normale	80,95 %
	Hypocalcémie	12,7 %
	Hypercalcémie	6,35 %
Phosphatases alcalines	Normales	61,54 %
	Elevées	38,46 %

G. Ostéodensitométrie :

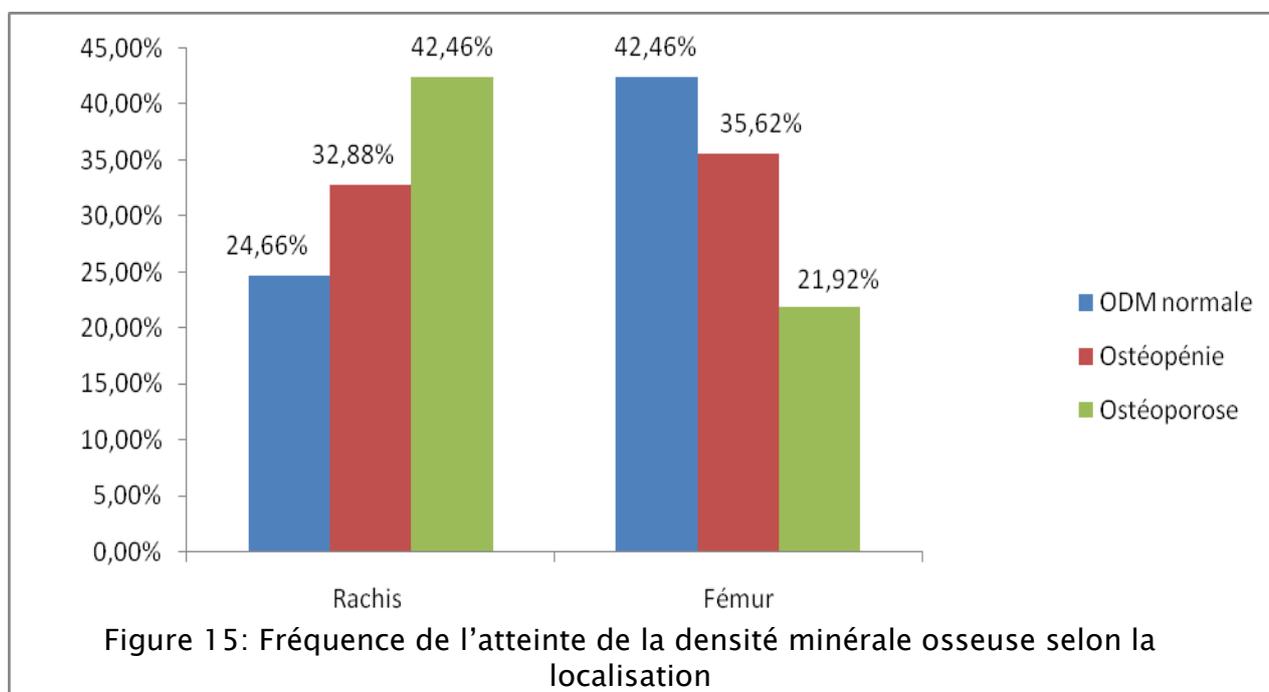
La population étudiée soit 73 patients ont bénéficié d'une ODM. 13 ODM étaient normales soit 17,81 % des cas et 60 ODM étaient pathologiques, présentaient une ostéoporose et/ou une ostéopénie, soit 82,19 % des cas.



- Fréquence de l'atteinte osseuse selon la localisation :

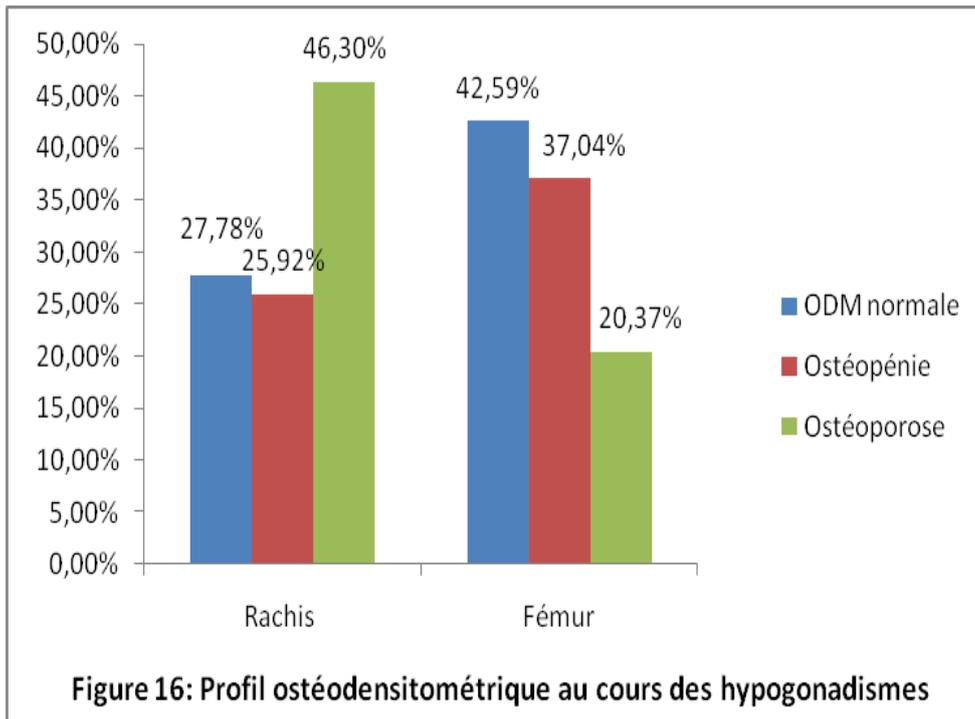
En ce qui concerne la fréquence de l'atteinte osseuse selon la localisation, le T-score moyen au niveau du rachis était de $-2,51 \pm 1,1$ DS, le qualifiant d'ostéoporotique, avec un T-score moyen fémoral de $-1,7 \pm 0,9$ DS, le qualifiant d'ostéopénique.

Au niveau du rachis, l'ostéoporose était plus fréquente soit 42,46 % des cas et l'ostéopénie représentait 32,88 % des cas. Alors qu'au niveau du fémur, l'ostéopénie était présente chez 35,62 % des patients contre 21,92 % de cas d'ostéoporose (Figure 15).

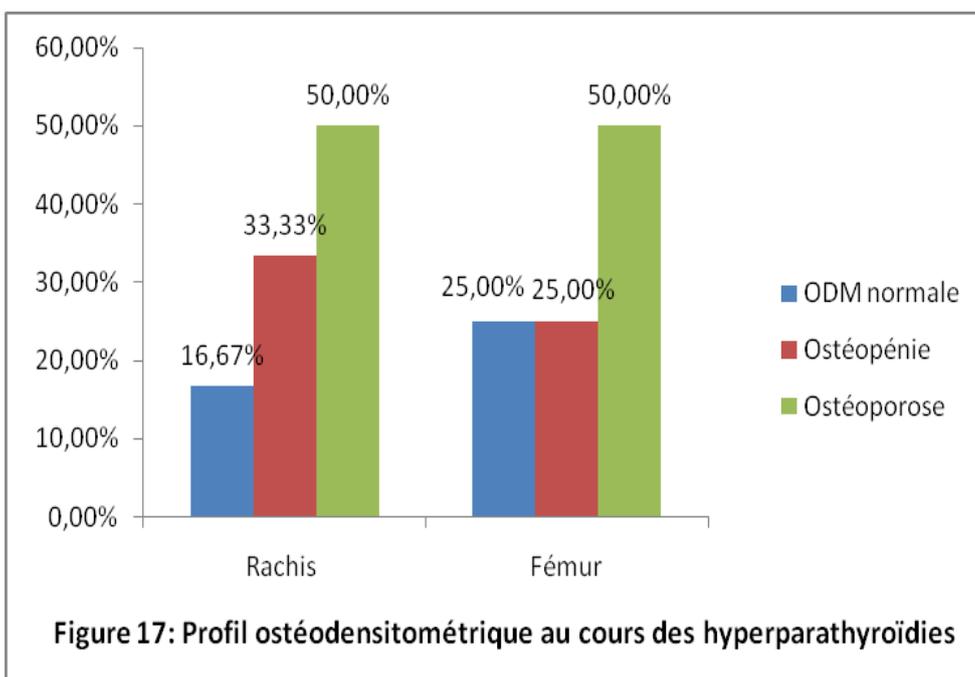


- Fréquence de l'atteinte osseuse selon le type de l'endocrinopathie :

Au cours de l'hypogonadisme: Les anomalies de la DMO rachidienne ont été retrouvées chez 72,22 % des cas avec hypogonadisme, avec une prédominance de l'ostéoporose (46,30 % des cas). Quant aux anomalies de la DMO fémorale, elles représentaient 57,41 % des cas avec hypogonadisme, avec une ostéopénie dans 37,04 % des cas contre 20,37 % de cas d'ostéoporose (Figure 16).



Au cours de l'hyperparathyroïdie : 50 % avaient une ostéoporose rachidienne contre 33,3 % avaient une ostéopénie rachidienne. Alors que l'ostéoporose fémorale a été constatée chez 50 % des patients contre 25 % ayant une ostéopénie fémorale (figure 17).



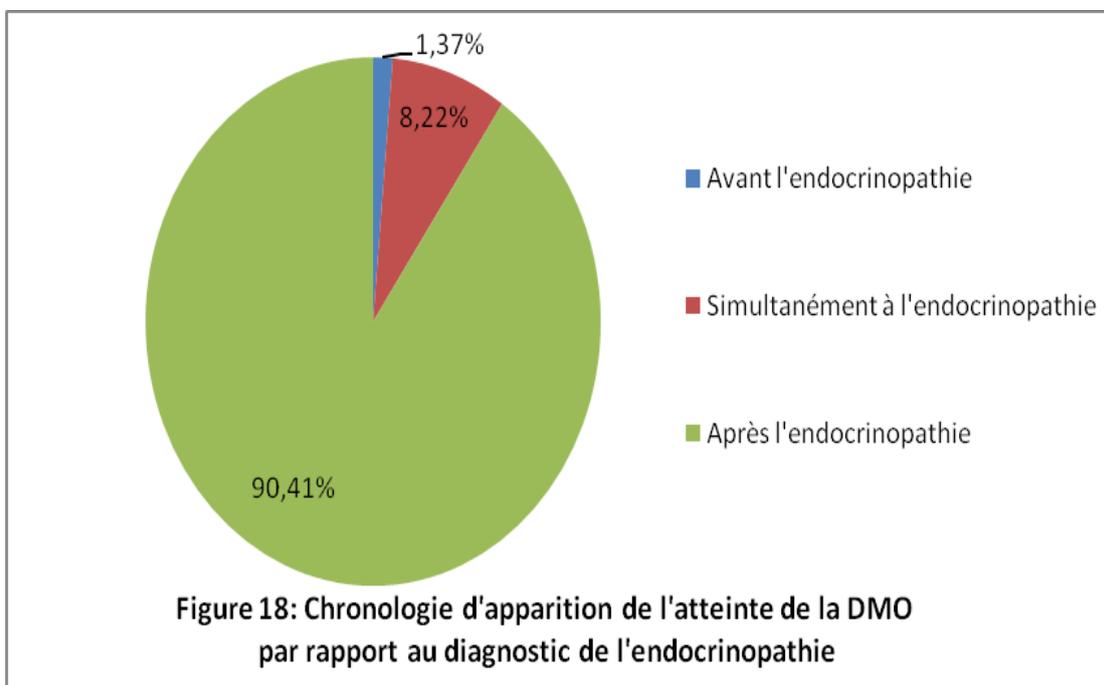
Concernant les autres endocrinopathies :

Dans l'acromégalie, l'ostéopénie rachidienne représentait 66,67 % contre 33,33 % des cas avaient une ODM normale. Aucun cas d'ostéoporose rachidienne ou d'atteinte fémorale n'a été observé dans notre série.

Dans les hypercorticismes, l'ostéopénie rachidienne représentait 66,67 % contre 33,33 % d'ostéoporose. L'atteinte fémorale a été observée chez 66,67 % des cas (33,33 % pour l'ostéoporose et 33,33 % pour l'ostéopénie).

- La chronologie d'apparition de l'atteinte de la DMO par rapport au diagnostic de l'endocrinopathie :

L'atteinte de la DMO a été diagnostiquée essentiellement après la découverte de l'endocrinopathie soit dans 90,41 % des cas. Elle n'a été révélatrice de l'endocrinopathie que dans 1,37 % des cas (Figure 18).



H. Prise en charge thérapeutique :

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement étiologique de leur endocrinopathie et des mesures hygiéno-diététique notamment une substitution en vitamine D chez les patients ayant une insuffisance ou une carence en 25 OH vitamine D, et une supplémentation calcique chez les patient ayant une hypocalcémie.

20,55 % on été mis sous traitement anti-ostéoporotique, principalement les biphosphonates soit dans 93,33 % des cas. Le tableau suivant résume les différents types du traitement anti-ostéoporotique administré à nos patients.

Tableau 14 : Différents types du traitement anti-ostéoporotique administrés à nos patients.

Médicament		% des patients
Biphosphonates	Acide zolédronique	53,34 %
	Alendronate	26,66 %
	Résidronate	13,33 %
Ranélate		6,67 %

I. Evolution :

Quand au suivi, tous les patients sont sous surveillance clinique et biologique (bilan phospho-calcique) chaque 3 à 6 mois et radiologique (ODM à 1 an si ostéopénie et à 2 ans si ostéoporose sous traitement).

8,21 % des patients sous traitement ont refait l'ODM de contrôle et dans tous les cas il y avait une amélioration du T score rachidien et fémoral.

IV. Discussion :

La plupart des pathologies endocriniennes ont un retentissement osseux qui est pris en compte dans la morbidité de ces maladies [1]. Parmi ces manifestations osseuses est l'ostéoporose. C'est une maladie diffuse du squelette caractérisée par la diminution de la résistance osseuse entraînant un risque de fracture. L'ostéoporose est un enjeu de santé en raison des conséquences graves de certaines fractures dont elle augmente le risque et la fréquence [75].

A. Epidémiologie :

A notre connaissance, il n'existe pas de données sur la prévalence d'ostéoporose endocrinienne dans la littérature.

Ström a estimé en 2011 que 21 % des femmes et 6 % des hommes, âgés entre 50 et 84 ans, souffraient d'ostéoporose dans 5 pays européens (France, Royaume-Uni, Allemagne, Italie, Espagne) soit 15 millions d'européens [9]. En Europe, le rapport de l'IOF indique que sur les 3,5 millions de fractures ostéoporotiques enregistrées en 2010, 2 tiers concernaient les femmes [76].

Sur 73 cas de notre étude, 53 cas étaient de sexe féminin soit 72,6 % et 20 cas étaient de sexe masculin soit 27,4 % avec un sexe ratio femme/ homme de 2,65. On note alors une nette prédominance féminine. On constate le même résultat dans des études similaires [77,78,79].

L'âge moyen de nos patients était de 35,32 ans, proche de celui de l'étude de F.Z. Iftahy et al [78] et N. Bouznad et al [79].

Tableau 15 : Comparaison entre l'âge et le sexe de notre série et ceux des autres études.

Etude	Age moyen	Sexe féminin %	sexe ratio femme/ homme
Notre série	35,32 ans	72,6 %	2,65
Etude de B. Merioud et al [77]	-	90 %	9
Etude de F.Z. Iftahy et al [78]	38,3 ans	Prédominance féminine	3

B. Démarche diagnostique:

1. Anamnèse et examen clinique :

L'absence de signes cliniques spécifiques constitue un point faible dans le diagnostic de l'ostéoporose. Ceci met l'accent sur l'importance de mener un interrogatoire précis permettant de déceler les facteurs de risque d'ostéoporose et de prévenir d'éventuelles complications. Il sera judicieux de la rechercher dans le cadre du retentissement osseux de la plupart des pathologies endocriniennes. À l'inverse, elle peut être révélatrice de maladies endocriniennes [1].

Dans notre étude, l'atteinte de la DMO a été diagnostiquée essentiellement après la découverte de l'endocrinopathie soit dans 90,41 % des cas, ce qui est observé également dans les études de F.Z. Iftahy et al et N. Bouznad et al [78,79] étudiant la chronologie d'apparition de l'atteinte de la DMO par rapport au diagnostic de l'endocrinopathie (tableau 16).

Tableau 16 : Comparaison entre la chronologie d'apparition de l'atteinte de la DMO par rapport au diagnostic de l'endocrinopathie de notre série et celle des autres études.

	Avant l'endocrinopathie	Simultanément à l'endocrinopathie	Après l'endocrinopathie
Notre étude	1,37 %	8,22 %	90,41 %
Etude de F.Z. Iftahy [78]	10 %	14 %	75 %
Etude de N. Bouznad [79]	14 %	10 %	76 %

2. Facteurs de risque :

Chaque individu présente un risque individuel de fracture ostéoporotique qui repose sur la présence ou non de différents facteurs de risque qui vont influencer directement la qualité de la densité osseuse. Ces facteurs de risque qui ont clairement prouvé leur implication dans la genèse de l'ostéoporose, sont rappelés dans la dernière publication de la HAS en juillet 2014 [15].

Dans notre série, parmi les facteurs de risque retrouvés sont : 1,37 % des patients étaient tabagiques. L'antécédent de fracture était retrouvé chez 5,48 % de nos patients. Les femmes ménopausées représentaient 15,07 % de la population de l'étude. 12,28 % des cas avaient une maigreur.

Dans notre série, le motif de consultation des patients était dominé par l'aménorrhée primaire et secondaire dans 39,72 % des cas, le même constat dans l'étude de N. Bouznad et al [79] soit 16 %.

3. Examens paracliniques :

a. ODM :

La mesure de la DMO constitue actuellement l'approche diagnostique la plus précise de l'ostéoporose. L'ostéodensitométrie biphotonique ou DXA (absorptiométrie biphotonique aux rayons X) est la technique de référence pour mesurer la DMO. Elle doit être réalisée sur deux sites (de préférence rachis lombaire et extrémité supérieure du fémur).

Des études prospectives [80] montrent qu'il existe un gradient entre la diminution de la DMO et l'augmentation du risque de fracture. Pour toute diminution d'une déviation standard de la DMO par rapport aux témoins, le risque de fracture est multiplié par deux. La diminution de la DMO à tous les sites est associée au risque de tous les types de fracture, cependant la diminution de la DMO mesurée au col du fémur est fortement prédictive du risque de fracture du col du fémur surtout après 65 ans.

L'OMS a proposé en 1994 une définition de l'ostéoporose fondée sur le T-score, en classant les valeurs densitométriques en quatre niveaux. Ainsi l'ostéoporose est définie par un T-score inférieur à -2,5 ou moins.

Dans notre étude, 17,81 % des ODM étaient normales et 82,19 % étaient pathologiques, avec une ostéoporose dans 45,02 % des cas et ostéopénie dans 52,05 % des cas. L'ostéopénie était plus fréquente comme dans l'étude de B. Merioud et al [77], contrairement à l'étude de F.Z. Iftahy et al [78] où l'ostéoporose était plus fréquente.

Tableau 17: Comparaison entre les résultats de l'ODM de notre série et celle des autres études.

	ODM normale	Ostéopénie	Ostéoporose
Notre étude	17,81 %	52,05 %	45,02 %
Etude de F.Z. Iftahy et al [78]	15 %	37 %	68%
Etude de B. Merioud et al [77]	19,1 %	46,6 %	34,3 %

Dans notre étude, en ce qui concerne la fréquence de l'atteinte osseuse selon la localisation, le T-score moyen au niveau du rachis était de $-2,51 \pm 1,1$ DS, le qualifiant d'ostéoporotique, avec un T-score moyen fémoral de $-1,7 \pm 0,9$ DS, le qualifiant d'ostéopénique. Alors que dans l'étude de N. Bouznad et al [79], le T-score moyen au niveau du rachis était de $-1,6 \pm 1,88$ DS le qualifiant d'ostéopénique, avec un T-score moyen fémoral de $-0,85 \pm 1,70$ DS.

Dans notre étude, au niveau du rachis, l'ostéoporose était plus fréquente soit 42,46 % des cas et l'ostéopénie représentait 32,88 % des cas. Alors qu'au niveau du fémur, l'ostéopénie était présente chez 35,62 % des patients contre 21,92 % de cas d'ostéoporose (Figure 15). Le même constat observé à l'étude de N. Bouznad et al [79].

Tableau 18 : Comparaison entre les résultats de l'ODM selon la localisation de notre série et celle d'une autre étude.

	Rachis		Fémur	
	Ostéoporose	Ostéopénie	Ostéoporose	Ostéopénie
Notre étude	42,46 %	32,88 %	21,92 %	35,62 %
Etude de N. Bouzide et al [79]	36,5 %	25,4 %	17,5 %	26,4 %

b. Autres examens radiologiques :

Ces examens complémentaires d'imagerie ont pour principal but d'éliminer les autres causes de fragilité osseuse.

Radiographie standard :

Elle permet de faire le diagnostic de la plupart des fractures ostéoporotique, mais elle reste un mauvais examen de dépistage de l'ostéoporose.

Dans notre étude, une radiographie dorso-lombaire a révélé des fractures étagées du rachis chez un patient suivi pour hypercorticisme, avec à l'ODM une ostéoporose rachidienne (T score de -3,3 DS) et fémorale (T score de -4 DS).

TDM/IRM :

Le moindre doute doit conduire à la réalisation d'une TDM voire d'une IRM.

Dans notre étude, aucun patient n'a bénéficié d'une TDM ou IRM.

Biopsie osseuse :

En cas de diagnostic douteux, seule l'étude histologique d'une biopsie osseuse de la vertèbre fracturée apportera le diagnostic et permet d'apprécier le retentissement osseux [1].

Dans notre étude, aucun patient n'a bénéficié d'une biopsie osseuse.

La scintigraphie osseuse :

Elle peut se révéler utile pour évaluer l'ancienneté de la fracture.

Dans notre étude, aucun patient n'a bénéficié d'une scintigraphie osseuse.

c. Examens biologiques :

Il n'existe aucun consensus sur le bilan biologique initial à réaliser systématiquement.

Marqueurs biologiques du remodelage osseux :

Le remodelage osseux peut être évalué de manière non invasive par différents paramètres biologiques. Certains sont spécifiques de la formation

(ostéocalcine, phosphatase alcaline osseuse, peptides d'extension du procollagène I), et d'autres de la résorption osseuse (peptides de dégradation).

Ces marqueurs n'ont pas d'intérêt dans le diagnostic de la maladie mais peuvent être utiles dans le suivi de certains traitements antirésorbeurs (estimation du risque fracturaire, pour juger l'effet pharmacologique du traitement et son observance). Des données supplémentaires sont nécessaires pour prouver l'utilité de ces dosages dans le suivi de certains traitements. Certains marqueurs biologiques reflétant le remodelage osseux peuvent être utiles dans l'évaluation du risque fracturaire [24].

Dans notre étude, le bilan phospho-calcique était demandé chez tous les patients. 38,46 % des patients avaient des PAL élevées. 89,09 % des patients avaient une carence ou une insuffisance en 25 OH vitamine D2+D3. Une hypocalcémie était retrouvée dans 12,7 % des cas.

C. Diagnostic étiologique :

1. États d'hypogonadisme (hors ménopause) :

La carence estrogénique et androgénique provoque une augmentation de l'ostéoclastogenèse et l'activation des ostéoclastes, qui augmentent la résorption osseuse et donc la perte osseuse. La gravité de l'atteinte osseuse dépend de l'intensité et de la durée de l'hypogonadisme. Elle est d'autant plus marquée que l'hypogonadisme survient précocement, au cours de la période pubertaire, période d'acquisition du capital osseux. De plus, la présence d'autres facteurs de déminéralisation, telles les carences nutritionnelles, contribue à aggraver l'atteinte osseuse de certains hypogonadismes [1].

Ostéoporose endocrinienne

Les étiologies sont multiples. On distingue les étiologies supra-hypothalamiques, les étiologies hypothalamo-hypophysaires et les étiologies périphériques.

L'hypogonadisme est la deuxième cause d'ostéoporose secondaire après la corticothérapie. Il représente environ 20 à 30 % des ostéoporoses secondaires de l'adulte.

Dans notre étude, l'hypogonadisme était l'étiologie la plus fréquente, retrouvé dans 72,6 % des cas, ce qui concorde avec les données de la littérature.

Dans notre série, au cours des hypogonadismes, les anomalies de la DMO rachidienne ont été retrouvées chez 72,22 % des cas avec une prédominance de l'ostéoporose (46,30 % des cas). Quant aux anomalies de la DMO fémorale, elles représentaient 57,41 % des cas avec une ostéopénie dans 37,04 % des cas contre 20,37 % de cas d'ostéoporose. Ces résultats sont proches de celle retrouvée dans l'étude N. Bouznad et al [79].

Tableau 19 : Comparaison entre les résultats de l'ODM au cours de l'hypogonadisme de notre série et celle d'une autre étude.

	Hypogonadisme %	Rachis		Fémur	
		Ostéoporose	Ostéopénie	Ostéoporose	Ostéopénie
Notre étude	72,6 %	46,3 %	25,92 %	20,37 %	37,04 %
Etude de N. Bouznad et al [79]	32 %	45 %	30 %	13,3 %	40

a. Hypogonadismes supra-hypothalamiques :

- Anorexie mentale :

En ce qui concerne les répercussions osseuses de l'anorexie mentale, on estime qu'environ 20 à 50 % des femmes atteintes ont une ostéoporose [81]. A Genève, parmi 107 patientes consécutivement évaluées, 20 % avaient une ostéoporose selon les critères OMS, et 54 % une ostéopénie [82]. L'os trabéculaire ainsi que l'os cortical sont touchés. Le risque de fracture non vertébrale serait multiplié par 4 à 7 [83]. La chronicité de l'affection psychiatrique s'associe au maintien prolongé d'une masse osseuse basse et donc à un risque accru de fracture.

La durée de l'aménorrhée est négativement corrélée à la densité minérale osseuse, et son effet détectable après déjà six mois d'évolution. L'hypogonadisme concerne également les hommes avec anorexie mentale, chez qui des taux bas de testostérone pourraient contribuer à une diminution de la densité minérale osseuse [84]. Une anorexie de début précoce, avant l'âge de dix-huit ans, aura un impact plus marqué sur la densité minérale osseuse acquise à l'âge adulte qu'une anorexie plus tardive.

Une ostéodensitométrie de la colonne lombaire et du col fémoral est réalisée de façon systématique chez toute patiente avec une anorexie mentale avec aménorrhée secondaire évoluant depuis plus de six mois. Elle permet de mesurer le degré d'atteinte et sert d'examen de référence pour le suivi ultérieur.

Dans notre étude, aucun cas d'anorexie mentale n'a été retrouvé.

- Activité physique intensive :

L'activité physique intense peut avoir un effet néfaste sur le tissu osseux. En effet, la pratique d'un entraînement physique mal adapté peut provoquer une diminution de la minéralisation du tissu osseux voire, des fractures de fatigue. Au

sein de certaines études, il a été mis en évidence une diminution constante de la densité osseuse vertébrale au-delà d'un certain seuil d'entraînement, cela à tel point qu'il a été possible de fixer des distances parcourues à l'entraînement par semaine au-delà desquelles l'effet minéralisant de l'exercice sur l'os s'inverse. Le seuil a alors été fixé entre 60 et 80 kms par semaine chez l'homme et 40 à 60 kms chez la femme [85].

Elle est responsable de la baisse de sécrétion des estrogènes, nécessaires au métabolisme osseux ainsi qu'à suppression de l'activité de l'axe gonado-hypothalamo-hypophysaire, et en particulier de l'hormone gonadotrope (GnRH). Ces éléments peuvent conduire à une ostéoporose précoce ou des fractures de fatigue. En effet, l'état d'aménorrhée est surtout associé à une diminution de la DMO trabéculaire. Les sports les plus souvent touchés sont ceux à composante artistique (danse, patinage, gymnastique...), à catégorie de poids (judo, lutte...), ou d'endurance à poids bas (triathlon, cyclisme...). Chez les athlètes masculins de haut niveau, un état de surentraînement peut également conduire à une perturbation de l'axe gonado hypothalamo-hypophysaire. De plus, la DMO de ces sujets est au même niveau que celle de sujets sédentaires, malgré une pratique sportive intense [86].

Dans notre série, aucun cas n'a été retrouvé.

b. Pathologies hypophysaires :

On observe une atteinte de la fonction gonadotrope avec retentissement osseux en cas de lésion hypophysaire tumorale, traumatique, iatrogène, etc. Les hyperprolactinémies tumorales ou fonctionnelles sont les plus fréquentes causes d'aménorrhée hypophysaire. La perte osseuse et la récupération sont variables en fonction de l'intensité et de la durée de l'hypoestrogénie : perte de 5 % à 8 % par

an, plus importante chez la femme jeune. Ainsi, l'installation d'une aménorrhée doit conduire à évaluer l'impact osseux qui concerne surtout l'os trabéculaire.

Dans notre série, 56,6 % des étiologies d'hypogonadisme étaient d'origine centrale, dominées par les arachnoidocèles, les hypogonadismes congénitaux et les prolactinomes. L'atteinte rachidienne de la DMO était plus fréquente, ce qui concorde avec les données de la littérature.

c. Dysgénésies gonadiques :

Le syndrome de Turner est la dysgénésie gonadique féminine la plus fréquente, sa prévalence étant de l'ordre de 1 pour 2 500 filles à la naissance. Le syndrome de Turner est responsable d'une masse osseuse basse qui est cependant en partie expliquée par la petite taille [1,87]. Il existe un déficit osseux qui s'accroît avec le temps avec une augmentation du risque de fracture, surtout en secteur cortical, en particulier au poignet. Il existe en effet une atteinte sélective de l'os cortical avec des os de petite taille. Le traitement estrogénique souvent inadéquat peut de plus expliquer une perte de l'os trabéculaire et l'augmentation du risque de fracture vertébrale constatée après 45 ans. Les autres facteurs de risque de fracture sont liés à des chutes plus fréquentes en rapport avec des troubles vestibulaires et visuels qui par ailleurs amènent les patientes à réduire l'exercice physique, ce qui contribue à de moins bonnes quantité et qualité osseuses.

Dans notre série, le syndrome de Turner représentait 26,09 %, toutes les ODM étaient pathologiques avec une atteinte rachidienne dans tous les cas et fémorales dans 80 % des cas. Ceux-ci peuvent être expliqués par le retard diagnostique et donc de la prise en charge car toutes les patientes ont consulté après l'âge de 19 ans, la moyenne d'âge était de 23,6 ans.

2. [Acromégalie \[1\]:](#)

L'analyse par tomodensitométrie quantitative montre une augmentation de la DMO corticale tandis la DMO trabéculaire est normale ou diminuée. L'existence ou non d'un hypogonadisme associé explique les variations observées. Au total, l'ostéopénie est peu fréquente aux sites riches en os cortical, mais retrouvée dans 20 à 45 % des cas aux vertèbres.

Dans notre étude, on avait 2 cas d'acromégalie, ayant un hypogonadisme, on notait une ostéopénie rachidienne dans les 2 cas sans atteinte fémorale, ce qui concorde avec les données sus cités.

3. [Hypercorticisme endogène :](#)

L'ostéoporose induite par l'hypercorticisme est essentiellement une ostéoporose à bas niveau de remodelage.

La diminution de la masse osseuse intéresse surtout les sites trabéculaires, métaboliquement les plus actifs (corps vertébraux, côtes, radius), par ailleurs, la phase prépubertaire (période cruciale pour l'acquisition d'un capital minéral osseux optimal) et l'hypogonadisme sont autant de conditions qui vont aggraver l'atteinte osseuse. La densité minérale osseuse est diminuée et le risque de fracture est augmenté, au premier plan vertébral et sont souvent asymptomatiques [1].

Dans notre étude, l'atteinte rachidienne était retrouvée chez tous les patients présentant un hypercorticisme, alors que l'atteinte fémorale a été observée chez 66,67% des cas. Un cas avait des fractures vertébrales étagées ; ces données rejoignent celle de la littérature.

Tableau 20: Comparaison entre les résultats de l'ODM au cours de l'hypercorticisme de notre série et celle d'une autre étude.

	Rachis		Fémur	
	Ostéoporose	Ostéopénie	Ostéoporose	Ostéopénie
Notre étude	33,33 %	66,67 %	33,33 %	33,33 %
Etude de N. Bouznad et al [79]	50 %	16,7 %	17,5 %	26,30 %

4. Hyperparathyroïdie primitive :

L'hyperparathyroïdie primitive (HPP) est une endocrinopathie fréquente, notamment chez la femme ménopausée, où sa prévalence est 20 fois supérieure (21/ 1 000) à celle qui est observée dans la population générale (1/1 000). L'incidence de l'ostéoporose est élevée, jusqu'à 12 à 52 % des patients. La production continue d'HPT augmente le remodelage osseux au bénéfice de la résorption osseuse, de façon prépondérante au niveau de l'os cortical, avec augmentation de la porosité et amincissement du cortex. L'os trabéculaire est en principe conservé [47]. L'HPP est donc caractérisée par une diminution de la DMO, prédominante sur l'os cortical (tiers proximal du radius, fémur) et peu ou pas marquée au niveau trabéculaire (vertèbres). Bien que l'atteinte corticale soit la caractéristique de l'ostéoporose de l'HPP avec un respect de l'os trabéculaire, il a été récemment mis en évidence un sous groupe d'HPP avec atteinte rachidienne prédominante qui représente environ 15 à 20 % des HPP [88].

La diminution de la masse osseuse est en général limitée, de l'ordre de 10 % par rapport aux valeurs normales pour l'âge. La survenue de la ménopause au

cours de cette évolution est bien sûr susceptible d'aggraver la perte osseuse, et doit conduire à réévaluer la densité osseuse et le niveau du remodelage osseux.

L'augmentation du risque fracturaire chez les patients ayant une HPP reste un sujet débattu en l'absence de données concluantes. Les fractures intéressent le plus souvent les vertèbres et l'extrémité inférieure du radius, les métacarpes, mais rarement le col du fémur, ce qui pourrait sembler paradoxal du fait de la prépondérance de l'atteinte corticale de l'HPT. En fait, il est possible que les effets de l'HPT sur la géométrie de l'os (augmentation du diamètre osseux et donc de la résistance mécanique) expliquent une partie des résultats observés [48].

Dans notre étude, HPP représentait 16,44 % par rapport aux autres endocrinopathies. L'atteinte rachidienne était retrouvée chez 83,33 %, 50% avaient une ostéoporose rachidienne contre 33,3% avaient une ostéopénie rachidienne. Alors que l'atteinte fémorale représentait 75 %, l'ostéoporose fémorale a été constatée chez 50% des patients contre 25% ayant une ostéopénie fémorale (figure 17). Un cas avait eu une fracture du col fémoral. Ceci pourrait être expliqué par la longue durée d'évolution, mais aussi par le faible effectif du sous-groupe d'hyperparathyroïdie. Ce résultat est proche de celui de l'étude de N. Bouznad et al [79].

Tableau 21: Comparaison entre les résultats de l'ODM au cours de l'hyperparathyroïdie de notre série avec d'autres études

	Rachis		Fémur	
	Ostéoporose	Ostéopénie	Ostéoporose	Ostéopénie
Notre étude	50 %	33,33 %	50 %	25 %
Etude de L. Ramos et al [89]	45,5 %	41,9 %	33 %	50 %

5. Hyperthyroïdies et traitements par les hormones thyroïdiennes:

L'hyperthyroïdie constitue une cause classique d'ostéoporose secondaire surtout chez le sujet âgé ou la femme ménopausée. L'ostéoporose thyroïdienne est une ostéopathie cortico-trabéculaire due à une accélération du remodelage osseux par les effets directs des hormones thyroïdiennes sur le tissu osseux [90]. Des travaux récents suggèrent que la TSH pourrait agir comme un élément de régulation négative du remodelage osseux [44].

Une diminution de la DMO de 10 à 20 %, par rapport à des sujets de même âge et de même sexe, a été rapportée dans beaucoup d'études chez les sujets hyperthyroïdiens. Cependant, la prévalence des fractures attribuables à l'hyperthyroïdie reste mal appréciée. Certaines études notent que les femmes ayant des antécédents d'hyperthyroïdie auraient tendance à présenter des fractures ostéoporotiques à un âge plus jeune, d'autres que le risque relatif de fracture de l'extrémité supérieure du fémur serait pratiquement doublé. Il est donc nécessaire de faire une densitométrie à la découverte d'une hyperthyroïdie. La récupération de DMO semble partielle, ce qui expliquerait l'augmentation de risque fracturaire en présence de cet antécédent [45].

L'administration de doses élevées d'HT, telle qu'est réalisée dans le traitement du cancer thyroïdien différencié hormonodépendant, est susceptible d'augmenter le risque d'ostéoporose. Une atteinte fémorale modérée avec une diminution de 5 à 10 % de la densité osseuse a été rapportée. La signification clinique d'une telle diminution, en termes de risque fracturaire, apparaît cependant négligeable, tout au moins chez les sujets ne présentant pas de facteurs de risque additionnels [46]. Par ailleurs, aucune étude ne documente une augmentation de l'incidence fracturaire chez les patients hypothyroïdiens traités par hormones thyroïdiennes.

Dans notre étude, une patiente avait une hypothyroïdie post thyroïdectomie avec un facteur de risque additionnel qui est la ménopause, présentait une ostéopénie. Aucun cas d'hyperthyroïdie n'a été retrouvé.

6. Diabète :

Chez le diabétique de type 1, les études pionnières avaient observé une diminution de la densité osseuse au rachis chez l'adulte et chez l'enfant. Une méta-analyse a néanmoins montré que la densité minérale osseuse est peu abaissée aux sites lombaires et à la hanche [91]. Concernant le risque de fracture, les études concourent à montrer une augmentation du risque de fractures périphériques. Les études ont fait l'objet d'une méta-analyse qui rapporte un risque relatif moyen de fracture de hanche à 6,94 et de fractures périphériques toutes confondues à RR : 1,3 [91]. Il faut noter qu'il est surtout élevé pour les os longs, humérus et fémur. La fréquence des chutes est élevée et liée aux complications de la maladie diabétique.

Les patients atteints de diabète de type II sont peu à risque d'ostéoporose. La densité osseuse est normale voire élevée [92]. Le diabète de type II s'accompagne d'une prévalence accrue de fracture. La large cohorte observationnelle de Nicodemus et al. confirme ce risque chez les femmes ménopausées [93] et est d'autant plus élevé que le diabète est ancien même traité. Une métaanalyse évalue le risque de fractures périphériques entre 1,2 et 1,3 [91]. En revanche, le risque de fractures vertébrales est de 0,93 comparable à la population générale.

Les traitements antidiabétiques ont des effets osseux variés. L'insuline diminuerait les fractures chez l'homme. On note des résultats discordants concernant la metformine, alors que les sulfamides ont tendance à être protecteurs du risque de fracture. A l'inverse, les thiazolidinediones

augmenteraient le risque fracturaire [51]. L'analyse rétrospective de la cohorte Health ABC [93] a confirmé que la prise d'une TDZ était associée à une diminution annuelle de la densité minérale osseuse statistiquement plus élevée que celle des patients sans TDZ (-0,40 %).

Aucun cas n'a été retrouvé dans notre étude.

D. Prise en charge thérapeutique :

1. Règles hygiéno-diététiques :

Les règles hygiéno-diététiques concernent tous les patients, quel que soit leur âge ou la cause de l'ostéoporose.

Elles étaient mises en route chez tous les patients de notre série.

a. Apports calciques:

Les apports quotidiens recommandés doivent être d'au moins 1 g à 1,2g chez les femmes ménopausées âgées de plus de 50 ans, en privilégiant les apports alimentaires (produits laitiers et eaux minérales riches en calcium). En cas d'apports alimentaires insuffisants, une supplémentation médicale est prescrite. Dans un contexte de carence, chez les patients à risque de fracture, les apports quotidiens recommandés doivent être d'au moins 1 gramme selon le PNNS (Programme National Nutrition Santé). En pratique, il est possible d'évaluer les apports alimentaires par un auto-questionnaire fréquentiel disponible en ligne (www.grio.org) [75].

Dans notre série, 12,7 % des patients avaient une hypocalcémie, ils étaient mis sous supplémentation calcique.

b. Vitamine D:

La concentration recommandée actuellement de 25 OH vitamine D est d'au moins 30ng/ml (75 nmol/l). Il est recommandé de procéder au dosage avant toute prise en charge, quel que soit le type d'ostéoporose, afin d'adapter le schéma de la supplémentation. En cas d'insuffisance ou de carence vitaminique D, un traitement « d'attaque » peut permettre d'obtenir rapidement un taux de 25-(OH)-vitamine D au-dessus de la valeur cible de 30 ng/ml. Un schéma de supplémentation en fonction du taux initial est proposé dans le tableau 13. La posologie du traitement d'entretien est de 800 à 1200 UI/jour. Des doses équivalentes de 80 000 à 100 000 UI tous les 2 à 3 mois peuvent être proposées) [94]. Les posologies fortes (500 000 ou 600 000 UI, une à deux fois par an), ne sont pas recommandées dans l'état actuel des connaissances, car elles pourraient être délétères.

Dans notre série, 89,09 % des patients avaient une insuffisance ou une carence en vitamine D, ils étaient mis sous substitution.

c. Apports protéiques :

La recherche et la correction d'une malnutrition protéino-énergétique (apports < 0,7g/kg/j) sont nécessaires [59].

2. Exercice physique :

Il est recommandé d'encourager à tout âge une activité physique régulière, adaptée aux capacités et aux volontés du patient en privilégiant les exercices en charge responsables d'impacts intenses, brefs et répétés. Une étude de 2004 révèle que les femmes passant plus de 9 heures par jour assises encourent un risque de FESF 1,5 fois supérieur à celles passant moins de 6 heures par jour assises [95]. La HAS, en reprenant les recommandations de l'AFSSAPS, recommande une activité physique régulière en charge avec impact au sol pendant 1 heure, trois fois par semaine [8], l'INPES conseille 30 minutes de marche par jour [54].

3. Sevrage alcool- tabagique :

L'action de l'alcool est directement nuisible sur la formation osseuse et les hormones régulant le métabolisme calcique. Le tabagisme paraît avoir une toxicité sur la densité osseuse corrélée à son intensité et partiellement réversible à son arrêt [63].

4. Prévention des chutes:

Chez les sujets âgés ou fragiles, Il faut souligner l'importance de la prévention des chutes et de leurs conséquences. On peut citer tout particulièrement : l'activité physique permettant de renforcer l'équilibre, la supplémentation en vitamine D en cas de taux sérique insuffisant, la réduction des médicaments responsable de troubles de vigilance ou d'hypotension orthostatique, la réduction des dangers environnementaux, l'amélioration de la vision et la prise en charge adaptée des douleurs des membres inférieurs. Chez les plus de 65 ans il est recommandé de pratiquer une activité physique d'intensité modérée à élevée, 2 jours par semaine ou plus, de préférence non consécutifs, à raison de 8 à 10 exercices répétés 8 à 12 fois chacun [75].

5. Traitement étiologique [1,12] :

Dans notre étude, tous les patients étaient mis sous traitement étiologique en fonction de la nature de l'endocrinopathie.

a. Etats d'hypogonadisme:

- Hypogonadisme supra-hypothalamique :

⇒ Anorexie mentale :

L'oestrogénothérapie est le traitement à démarrer avec la prise en charge nutritionnelle. Des essais thérapeutiques récents avec des bisphosphonates (risédronate, alendronate) ont permis de montrer des gains significatifs de l'ordre de 4 à 5 % au terme de 9 à 12 mois de traitement.

⇒ Activité physique intensive :

En cas d'aménorrhée, les estroprogestatifs doivent être instaurés.

- Pathologies hypophysaires :

Chez les femmes non ménopausées, l'estrogénothérapie sera privilégiée en première intention. En cas de contre-indication au traitement hormonal, un autre traitement (bisphosphonates, SERM, ranelate de strontium) sera discuté en fonction de l'importance du risque fracturaire.

Dans notre étude, 8,21 % des patients étaient mis sous traitement médicamenteux anti-ostéoporotiques, 6,84 % sous biphosphonates et 1,36% sous ranélate.

- Dysgénésie gonadiques :

Le traitement est basé sur la correction de l'hypogonadisme, le plus souvent en association avec un traitement à l'hormone de croissance.

Les cas de syndrome de Turner de notre série étaient mis sous traitement œstro-progestatifs.

b. Acromégalie :

Le traitement de la maladie et de l'hypogonadisme reste le seul préconisé.

Dans notre série, une résection de l'adénome avec traitement hormonal substitutif des axes atteints ont été préconisés.

c. Hypercorticisme endogène :

Le traitement de l'ostéoporose de l'hypercorticisme endogène est celui de l'hypercorticisme ; on réserve les traitements antiostéoporotiques aux patients non guéris ou ayant une ostéoporose sévère évolutive malgré la guérison de l'hypercorticisme.

Dans notre série, un cas avait un hypercorticisme à imagerie normale avec ostéoporose sévère compliquée de fracture vertébrale, candidat à un traitement par

les biphosphonates.

d. Hyperthyroïdie et traitement par les hormones thyroïdiennes :

La mise en route d'un traitement de prévention de la perte osseuse n'apparaît pas nécessaire dans la majorité des cas, sauf chez les sujets âgés chez lesquels la mise en route d'un traitement de prévention, notamment par un bisphosphonate (alendronate, risédronate), doit être alors plus particulièrement recommandée.

e. Hyperparathyroïdie primaire :

La constatation d'un T-score $- 2,5$ est considérée comme une indication au traitement chirurgical. Lorsque le traitement chirurgical n'est pas possible, l'utilisation d'un agent anti-ostéoclastique (estrogènes, raloxifène, bisphosphonates) ou de calcium ruétique (qui abaisse seul la PTH) pourra être discutée en fonction de la situation clinique, si le risque de fracture est avéré ou s'il existe déjà des fractures. En cas de non-indication du traitement chirurgical, une simple surveillance de l'état osseux et une réévaluation périodique (1 ou 2 ans) du risque fracturaire sont conseillées.

Dans notre série, 3 cas (2 cas d'hyperparathormonémie à imagerie normale et un cas d'adénome parathyroïdien) ont été mis sous biphosphonates.

f. Diabète :

Il n'est pas recommandé à l'instauration de traitements préventifs contre l'ostéoporose.

Tableau 22: Exemples de stratégies thérapeutiques dans différentes situations cliniques [75]

Exemples de stratégies thérapeutiques dans différentes situations cliniques

1. Chez les patients ayant eu une fracture de l'ESF, l'acide zolédronique est à considérer en première intention car il est le seul traitement ayant démontré un effet anti-fracturaire dans une telle population (Grade A).
2. Chez les patients ayant deux fractures vertébrales prévalentes : le tériparatide peut être prescrit en première intention au moment du diagnostic en l'absence de contre-indication (Grade A).
3. Chez des femmes de moins de 70 ans avec une ostéoporose nécessitant un traitement, le raloxifène est à considérer si le risque de fracture non vertébrale est faible, défini par l'absence des critères suivants : T-score bas à la hanche, facteurs de risque de chute et antécédent de fracture non vertébrale (Grade A).
4. Chez une femme âgée de moins de 60 ans ayant des troubles climatiques et une ostéoporose sans fracture sévère, un THM peut être envisagé (Grade A).
5. En cas de fracture sévère avec une DMO très abaissée ($T \leq -3$) des traitements injectables peuvent être utilisés pour atteindre une cible densitométrique ($T > -2.5$ à -2 à la hanche) en fin de séquence : acide zolédronique, dénosumab (en cas d'échec ou intolérance aux bisphosphonates), ou séquence thérapeutique tériparatide (remboursé si présence d'au moins 2 fractures vertébrales) suivi d'un antirésorbeur (Accord professionnel).

6. Suivi de l'ostéoporose [75]:

Tableau 23: le suivi des traitements anti-ostéoporotiques

Traitements	Absence de fracture	Nouveaux facteurs de risque	Taille	Adhésion	Tolérance	Ostéodensitométrie	Marqueurs du remodelage osseux	Evaluation morphologique du rachis
Acide alendronique	+	+	1 fois/an	+	+	2 à 3 ans	3 à 12 mois après le début du traitement	Si perte de taille/rachialgies
Acide risédronique	+	+	1 fois/an	+	+	2 à 3 ans	3 à 12 mois après le début du traitement	Si perte de taille/rachialgies
Acide zolédronique	+	+	1 fois/an	+	+	3 ans	Si doute sur la réalisation de la perfusion	Si perte de taille/rachialgies
Denosumab	+	+	1 fois/an	+	+	3 ans	Si doute sur la réalisation de l'injection	Si perte de taille/rachialgies
Teriparatide	+	+	1 fois/an	+	+	18 mois	NON	Si perte de taille/rachialgies
Raloxifène	+	+	1 fois/an	+	+	2 à 3 ans	3 à 12 mois après le début du traitement	Si perte de taille/rachialgies
THM	+	+	1 fois/an	+	+	2 à 3 ans	3 à 12 mois après le début du traitement	Si perte de taille/rachialgies

+ : à réaliser à chaque consultation

Durée du traitement:

La durée du traitement dépend (Accord professionnel) :

- de l'âge,
- de l'évolution de la densitométrie osseuse sous traitement,
- de la tolérance osseuse et générale du traitement,
- de la survenue de fracture sous traitement

Les traitements ont fait la preuve de leur efficacité anti-fracturaire dans des études contrôlées de 3 à 5 ans et de 18 mois pour le tériparatide (Grade A). Des études sont disponibles pour envisager si besoin des traitements plus prolongés :

10 ans pour l'alendronate, 7 ans pour le risédronate, 8 ans pour le raloxifène, 9 ans pour l'acide zolédronique et 10 ans pour le dénosumab. La méthodologie de ces études ne permet pas de parler d'efficacité à long terme des traitements (en raison de l'absence de groupe contrôle) mais permet de vérifier la tolérance osseuse et extra-osseuse à long terme.

Attitude pratique:

L'arrêt d'un traitement après une première séquence thérapeutique peut être discuté chez une patiente qui a les éléments suivants (Accord professionnel) :

- Pas de fracture sous traitement,
- Pas de nouveaux facteurs de risque ;
- Pas de diminution significative de la DMO $> 0,03$ g/cm² au rachis ou à la hanche
- et en cas de fracture sévère, chez un patient avec un T score fémoral de fin de traitement au moins égal à $-2,5$ voir -2 .

Ces recommandations ne peuvent pas envisager tous les cas spécifiques et sont à adapter au cas par cas.

Une réévaluation après l'arrêt du traitement est recommandée après 2 ans. Ensuite le délai dépend du type de traitement. L'effet densitométrique est plus prolongé à l'arrêt de l'acide zolédronique et de l'alendronate qu'à l'arrêt des autres traitements. Il n'y a en particulier pas d'effet rémanent avec le dénosumab, mais un rebond de résorption osseuse, conduisant à la perte du gain de DMO à l'arrêt.

CONCLUSION

L'ostéoporose endocrinienne est un problème de santé publique responsable d'une morbi-mortalité importante. Elle reste peu considérée, insuffisamment recherchée, diagnostiquée, et prise en charge. Elle se définit comme une affection généralisée, progressive, qualitative et quantitative du squelette secondaire à une cause endocrinienne. Elle est caractérisée par une diminution de la densité minérale osseuse et une détérioration micro architecturale du tissu osseux. Il en résulte une augmentation de la fragilité osseuse et du risque de fracture.

Outre le traitement étiologique, la prise en charge se base sur les mesures hygiéno-diététiques, un apport suffisant en calcium et en vitamine D et des médicaments anti-ostéoporotiques adaptés à l'étiologie dans certains cas.

RESUME

La plupart des pathologies endocriniennes ont un retentissement osseux qui est pris en compte dans la morbidité de ces maladies. L'ostéoporose est l'une des principales atteintes.

Dans ce sens, nous avons mené une étude prospective, à visée descriptive, allant de Janvier 2016 à décembre 2018, portant sur 73 patients présentant une endocrinopathie et ayant réalisé une ODM, menée au service d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition du CHU Hassan II de Fès.

L'objectif de notre travail est de déterminer le profil ostéodensitométrique des patients suivis pour endocrinopathie et de définir les caractéristiques cliniques, étiologiques et thérapeutiques de ces patients.

L'âge moyen était de 35,32 ans avec une prédominance féminine (72,6 %). L'antécédent de fracture était retrouvé chez 5,48 % des patients, la ménopause chez 15,07 % et 12,28 % des cas avaient une maigreur.

Le motif de consultation était dominé par l'aménorrhée primaire et secondaire soit dans 39,72 % des cas. L'atteinte de la DMO a été diagnostiquée essentiellement après la découverte de l'endocrinopathie soit dans 90,41 % des cas.

Les pathologies endocriniennes étaient très diversifiées. Elles étaient dominées par l'hypogonadisme dans 72,6 % des cas. L'hyperparathyroïdie représentait 16,44 % des cas, suivie par l'hypercorticisme et l'acromégalie dans 4,11% des cas pour chacun.

17,81 % des cas avaient des ODM normales et 82,19 % avaient des ODM pathologiques avec une ostéoporose dans 45,02 % des cas et une ostéopénie dans 52,05 % des cas.

En ce qui concerne la fréquence de l'atteinte osseuse selon la localisation, au niveau du rachis, l'ostéoporose était plus fréquente soit 42,46 % des cas avec

un T-score moyen de $-2,51 \pm 1,1$ DS, alors qu'au niveau du fémur, l'ostéopénie était présente chez 35,62 % des patients contre 21,92 % de cas d'ostéoporose et le T-score moyen était de $-1,7 \pm 0,9$ DS.

Au cours de l'hypogonadisme, les anomalies de la DMO rachidienne ont été retrouvées chez 72,22 % des cas avec une prédominance de l'ostéoporose (46,30 % des cas). Quant aux anomalies de la DMO fémorale, elles représentaient 57,41 % des cas.

Au cours de l'hyperparathyroïdie, 50 % avaient une ostéoporose rachidienne et 50 % une ostéoporose fémorale.

Au cours de l'acromégalie, l'ostéopénie rachidienne représentait 66,67 % et aucun cas d'ostéoporose rachidienne ou d'atteinte fémorale n'a été observé.

Dans les hypercorticismes, l'ostéopénie rachidienne représentait 66,67 %. L'atteinte fémorale a été observée chez 66,67 % des cas.

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement étiologique de leur endocrinopathie et des mesures hygiéno-diététique. 20,55 % des cas ont été mis sous traitement anti-ostéoporotique, principalement les biphosphonates. Quand au suivi, 8,21 % de patients ont refait l'ODM de contrôle et dans tous les cas il y avait une amélioration du T score rachidien et fémoral.

L'ostéoporose endocrinienne reste peu considérée, insuffisamment recherchée, diagnostiquée, et prise en charge. Il en résulte une augmentation de la fragilité osseuse et du risque de fracture. Outre le traitement étiologique, la prise en charge se base sur les mesures hygiéno-diététiques, et des médicaments anti-ostéoporotiques dans certains cas.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Cormier C. Os et endocrinologie. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie–Nutrition, 2011; 10-040-A-10.
- [2] Lambert A, Loffroy R, Feydy A, Thévenin F, Merzoug V, Méjean N, Couaillier JF, Barral FG, Chevrot A, Drapé JL, Krausé D. Ostéoarthropathies d'origine endocrinienne. EMC. 2011; 31- 175-B-10.
- [3] Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1994; 843:1-129.
- [4] NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. J Am Med Assoc. 2001; 285(6): 785-795.
- [5] Rousière M. The importance of taking care of osteoporosis. Presse Médicale. 2011; 40 (10): 900-909.
- [6] Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res. 1994; 9 (8):1137-1141.
- [7] Collège français des enseignants en rhumatologie, Labous–Dernis E, Marcelli C, Saraux A. Rhumatologie. Paris: Masson. 2007; 32-40.
- [8] Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose. Haute Autorité de Santé, 2006.
- [9] Ström O, Borgström F, Kanis JA, Compston J, Cooper C, Mc Closkey EV, et al. Osteoporosis: burden, health care provision and opportunities in the EU: A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). Archives of Osteoporosis. 2011; 6(1-2):59-155.

- [10] El Maghraoui A. et al. Bone mineral density of the spine and fémur in healthy moroccan women. *J of Clin Densitometry*. 2006; vol 9 (n°4):454–460.
- [11] El Maghraoui A, Ngbanda AR, Bensaoud N, Bensaoud M, Rezqi A, Tazi MA. Age-adjusted incidence rates of hip fractures between 2006 and 2009 in Rabat, Morocco. *Osteoporos Int* 2013;24(4):1267–73.
- [12] Mirza F, Canalis E. Management of endocrine disease: Secondary osteoporosis: pathophysiology and management. *Eur J Endocrinol*. 2015; 173(3): R131–5.
- [13] Fardellone P, Hérisson C. Os, activité physique et ostéoporose. Masson; 2005.
- [14] Audran M, Insalaco P, Legrand E. ostéoporose secondaires. Définitions et conduite diagnostique. *Rev Rhum*. 2001; 68 :669–77.
- [15] Haute Autorité de Santé. Bon usage du médicament : les médicaments de l'ostéoporose, juillet 2014. www.has-sante.fr
- [16] Recommandations de bonne pratique de l'AFSSAPS. Traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique, actualisation 2006. www.ansm.sante.fr
- [17] Briot K, Legrand E, Pouchain D, Monnier S, Roux C. Accuracy of patient-reported height loss and risk factors for height loss among postmenopausal women. *CMAJ*. 2010; 182(6): 558–62.
- [18] Briot K, Cortet B, Thomas T, Audran M, Blain H, Breuil V, et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine*. 2012; 79(3):304–13.
- [19] Jeandel C. Fiche 3 : L'ostéoporose. *Guide Pratique du Vieillissement: 75 Fiches pour la Préservation de L'autonomie par les Professionnels de Santé*. 2016; P: 207–209.

- [20] Cimaz R, Guez S. Diagnosis and treatment of juvenile osteoporosis. Arch Pediatrics 2005;12:585–593.
- [21] Haymann J–P. Ostéodensitométrie : principes et indications. 2010. Volume 20, Issue 4, P : F119–F122
- [22] Rhumatologie par le COFER (Collège Français des Enseignants en Rhumatologie) Abrégés connaissances et pratique. Masson, 3ème édition, 2008.
- [23] Debiais F. Marqueurs biochimiques du remodelage osseux. Bull Cancer 2013; 100 : 1093–1100.
- [24] Lee J, Vasikaran S. Current Recommendations for Laboratory Testing and Use of Bone Turnover Markers in Management of Osteoporosis. Ann Lab Med. 2012; 32(2):105–12.
- [25] Garnero P. New biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. Med Nucl 2009; 33: 17–27.
- [26] GUILLOT X. Les différents types d'ostéoporose et leurs stratégies thérapeutiques. Actualités pharmaceutiques, Elsevier Masson. 2015; 549, P 18–22.
- [27] Cortet B. Ostéoporose: quelle place pour le Frax? Rev Prat Med gen. 201; (858):229–230.
- [28] Chapurlat R. Intérêt et limites du FRAX. Revue du Rhumatisme. 2013. Volume 80, Issue 4, Pages 334–336
- [29] 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. 2008; 19(4):385–397.

- [30] Roux C. Nouvelles recommandations thérapeutiques de l'ostéoporose postménopausique : qu'apportent-elles ? réalités en Rhumato. 2012 ; 46 :13–16
- [31] Orcel P, Funck-Brentano T. Medical management following an osteoporotic fracture. Orthop Traumatol Surg Res OTSR. 2011; 97(8):860–869.
- [32] Harvey NC, Glüer CC, Binkley N, et al. Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice. Bone. 2015;78:216–224.
- [33] Compstoni J, Bowringj C, Cooper A, Cooper C, Davies C, Francis R, Kanish J.A, Marsh D, Mc Closkey E.V, Reid D.M, Selbyl P. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. Maturitas. 2013; 75(4):392–6.
- [34] NOF Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. 2013. National Osteoporosis Foundation. Disponible sur <http://nof.org/files/nof/public/content/file/2791/upload/919.pdf>. Consulté le 17/08/2014.
- [35] Duclos M, Oppert JM , Vergès B , et al . Activité physique et diabète de type 2.Référentiel de la Société francophone du diabète (SFD). 2012 : Vol. 6 – N°1.
- [36] Drinkwater BL, Wilson K, Chesnut 3rd CH, Bremner WJ, Shainholtz S, Southworth MB. Bone mineral content of amenorrheic and eumenorrheic athletes. N Engl J Med. 1984; 311:277–81.
- [37] Drinkwater BL, Nilson K, Oh S, Chesnut 3rd CH. Bone mineral density after resumption of menses in amenorrheic athletes. JAMA.1986; 256: 380–2.
- [38] Miller KK, Klibanski A. Clinical review 106: amenorrheic bone loss. J Clin Endocrinol Metab.1999; 84:1775–83.

- [39] Bakalov VK, Bondy CA. Fracture risk and bone mineral density in Turner syndrome. *Rev Endocr Metab Disord.* 2008; 9: 145–51.
- [40] Madeira M, Neto LV, de Lima GA. Effects of GH-IGFI excess and gonadal status on bone mineral density and body composition in patients with acromegaly. *Osteoporosis Int.* 2010.
- [41] Mazziotti G, Bianchi A, Bonadonna S. Prevalence of vertebral fracture in men with acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 12: 4649–55.
- [42] Vestergaard P, Lindholm J, Jørgensen JO. Increased risk of osteoporotic fractures in patients with Cushing's syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2002; 146:51–6.
- [43] Kristo C, Jemtland R, Ueland T, Godang K, Bollerslev J. Restoration of the coupling process and normalization of bone mass following successful treatment of endogenous Cushing's syndrome: a prospective, long-term study. *Eur J Endocrinol.* 2006; 154:109–18.
- [44] Abe E, Mariani RC, Yu W. TSH is a negative regulator of skeletal remodeling. *Cell.* 2003; 115:151–62.
- [45] Rosen CJ, Adler RA. Longitudinal changes in lumbar bone density among thyrotoxic patients after attainment of euthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992; 75:1531–4.
- [46] Bauer DC, Ettinger B, Newitt MC, Strone KL. The study of Osteoporotic Fractures Research Group. Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid-stimulating hormone. *Ann Intern Med* 2001; 134:561–8.
- [47] Dempster DW, Müller R, Zhou H. Preserved three-dimensional cancellous bone structure in mild primary hyperparathyroidism. *Bone.* 2007; 41:19–24.

- [48] Vestergaard P, Mosekilde L. Fractures in patients with primary hyperparathyroidism: nationwide follow-up study of 1 201 patients. *World J Surg.* 2003; 27:343–9.
- [49] Chanson P, Salenave S, Orcel P. Mc Cune–Albright syndrome in adulthood. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2007; 4:453–62.
- [50] Valerio G, del Puente A, Esposito–del Puente A, Buono P, Mozzillo E, Franzese A. The lumbar bone mineral density is affected by long-term poor metabolic control in adolescent with type 1 diabetes mellitus. *Horm Res.* 2002; 58:266–72.
- [51] Adami S. Bone health in diabetes: considerations for clinical management. *Curr Med Res Opin.* 2009; 25:1057–72.
- [52] Fukumoto S, Matsumoto T. Recent advances in the management of osteoporosis. *F1000Research.* 2017; 6:625.
- [53] Deprez X, Fardellone P. Non pharmacological prevention of osteoporotic fractures. *Jt Bone Spine Rev Rhum.* 2003; 70(6):448–457.
- [54] Institut National de Prévention et d'Education de la Santé. La santé vient en mangeant. Document d'accompagnement du guide alimentaire pour tous destiné aux professionnels de santé. Septembre 2002. Disponible sur: <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/567.pdf>
- [55] Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, Greenspan SL, Harris ST, Hodgson SF, Kleerekoper M, Luckey MM, McClung MR, Pollack RP, Petak SM. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis . AACE Osteoporosis Task Force. *Endocr Pract.* 2010;16 Suppl 3:1–37.
- [56] Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007; 357(3):266–281.

- [57] Audran M, Briot K. Critical reappraisal of vitamin D deficiency. *Jt Bone Spine Rev Rhum.* 2010; 77(2):115–119.
- [58] Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses, Benhamou CL, Souberbielle JC, Cortet B, Fardellone P, Gauvain J-B et al. La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO. *Presse Med.* 2011;40:673–82.
- [59] Breuil V. Precautions before starting a treatment for osteoporosis. *Rev Prat.* 2012;62(2):204–208.
- [60] Beaudreuil J. Nonpharmacological treatments for osteoporosis. *Ann Réadapt Médecine Phys Rev Sci Société Fr Rééduc Fonct Réadapt Médecine Phys.* 2006;49(8):581–588.
- [61] Lock CA, Lecouturier J, Mason JM, Dickinson HO. Lifestyle interventions to prevent osteoporotic fractures: a systematic review. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* 2006; 17(1):20–28.
- [62] Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* 2005;16(7):737–742.
- [63] Wong PKK, Christie JJ, Wark JD. The effects of smoking on bone health. *Clin Sci Lond Engl.* 2007;113(5):233–241.
- [64] De Vernejoul M-C, Marie P. *Traité des maladies métaboliques osseuses de l'adulte.* Paris: Flammarion médecine–sciences; 2008.
- [65] Breuil V, Euller-Ziegler L. Mécanismes d'action des bisphosphonates. *La Lettre du rhumatologue.* 2002; (284):18–20.
- [66] Naveau A, Naveau B. Osteonecrosis of the jaw in patients taking bisphosphonates. *Joint Bone Spine.* 2006; 73(1):7–9.

- [67] Salvatore Gizzo, Carlo Saccardi, Tito Silvio Patrelli, Roberto Berretta, Giampiero Capobianco, Stefania Di Gangi, Antonio Vacilotto, Anna Bertocco, Marco Noventa, Emanuele Ancona, Donato D'Antona, and Giovanni Battista Nardelli. Update on Raloxifene: Mechanism of Action, Clinical Efficacy, Adverse Effects, and Contraindications. *Obstet Gynecol Surv.* 2013 Jun;68(6):467–81.
- [68] Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. New Horizons in Osteoporosis. *Lancet.* 2011;377(9773):1276–87.
- [69] Thomas T. Medical treatment of postmenopausal osteoporosis. *Rev Prat.* 2012; 62(2):209–213.
- [70] Lindsay R, Scheele WH, Neer R, Pohl G, Adami S, Mautalen C, et al. Sustained vertebral fracture risk reduction after withdrawal of teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis. *Arch Intern Med.* 2004;164(18):2024–2030.
- [71] Haute Autorité de Santé. Commission de la Transparence. Avis 9 juillet 2014. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/protelos_saisine_avis2_ct12966_modif.pdf
- [72] Atteritano M, Catalano A, Santoro D, Lasco A, Benvenga S. Effects of strontium ranelate on markers of cardiovascular risk in postmenopausal osteoporotic women. *Endocrine.* 2015.
- [73] Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des produits de santé. PROTELOS® (ranélate de strontium) : nouvelles restriction d'indication et recommandations concernant la surveillance du traitement. 2014.
- [74] Roux S. New treatment targets in osteoporosis. *Jt Bone Spine Rev Rhum.* 2010; 77(3):222–228.
- [75] Briot K, Roux C, Thomas T, Blain H, Buchon D, Chapurlat R, Debiais F, Feron JM, Gauvain JB, Guggenbuhl P, Legrand E, Lehr-Drylewicz AM, Lespessailles E,

Tremollieres F, Weryha G, Cortet B. Actualisation 2018 des recommandations françaises du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique, *Revue du rhumatisme* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.rhum.2018.02.005>.

- [76] Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden: A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos*. 2013 ; 116; 8(1-2).
- [77] Merioud B, Achir S, Semrouni M. Diagnostic de l'ostéoporose secondaire aux endocrinopathies par ostéodensitométrie. *Annales d'Endocrinologie*, Volume 69, 2008, Page 277.
- [78] Iftahy F.Z, El Aziz S, Chadli A. Désordres osseux liés aux endocrinopathies. *Annales d'Endocrinologie*, Volume 79, Issue 4, 2018, Page 315.
- [79] Bouznad N, Diyane K, El Mghari G, Belkhou A, El Ansari N. Ostéoporose endocrinienne: à propos d'une série de cas. *Pan Afr Med J*. 2015; 22:358. doi:10.11604/pamj.2015.22.358.7306.
- [80] Laredo J-D. L'ostéoporose: diagnostic et prise en charge. *J Radiol*. 2007; 88(10):1283.
- [81] Misra M, Klibanski A. Anorexia nervosa and osteoporosis. *Rev Endocr Metab Disord*. 2006;7:91-9.
- [82] Trombetti A, Penalosa B, Lopez S, Andreoli A, Rizzoli R. Prevalence and determinants of osteoporosis in adults with anorexia nervosa. *Bone*. 2005; 36:S384-5.
- [83] Lucas AR, Melton LJ, Crowson CS, O'Fallon WM. Long-term fracture risk among women with anorexia nervosa : A population-based cohort study. *Mayo Clin Proc*. 1999; 74:972-7.

- [84] Mehler PS. Osteoporosis in anorexia nervosa : Prevention and treatment. *Int J Eat Disord.* 2003; 33:113–26.
- [85] Guezennec CY, Chalabi H, Bernard J, Fardellone P, Krentowski R, Zerath E and Meunier PJ. Is there a relationship between physical activity and dietary calcium intake? A survey in 10,373 young French subjects. *Med Sci Sports Exerc.* 1998 ; 30: 732–9.
- [86] Rutherford OM. Is there a role for exercise in the prevention of osteoporotic fractures? *Br J Sports Med.* 1999; 33: 378–86.
- [87] Salles JP., Barrat P. Syndrome de Turner et ostéoporose. In: *Le syndrome de Turner.* Springer, Paris. 2009 ; p : 143–149.
- [88] Sdverberg SJ, Locker FG, Bilezikian JP. Vertebral osteopema' a new indication for surgery in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:4007–12.
- [89] Ramos L, Piedra M, Muñoz P, Vázquez LA, García-Unzueta MT, Montalbán C2, Amado JA. Bone mineral density evolution and incidence of fractures in a cohort of patients with primary hyperparathyroidism treated with parathyroid surgery vs active surveillance during 6 years of follow-up. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2019; 66(1): 41–48.
- [90] Ribot C, Pouilles JM, Tremollieres F. Ostéoporose et hormones thyroïdiennes. *Rev Rhum.* 2001;68 :722–6.
- [91] Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes — a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2007; 18:427—44.
- [92] Räkel A, Sheehy O, Rahme E, Leloir J. Osteoporosis among patients with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 2008; 34:193—205.

- [93] Schwartz AV, Sellmeyer DE, Vittinghoff E, Palermo L, Lecka Czernik B, Feingold KR, et al. Thiazolidinedione use and bone loss in older diabetic adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91:3349—54.
- [94] 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.* 2008; 19: 385–97.
- [95] Pfeifer M, Sinaki M, Geusens P, Boonen S, Preisinger E, Minne HW, et al. Musculoskeletal rehabilitation in osteoporosis: a review. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* 2004;19(8):1208–1214.