



Médecin Colonel Aziz OUARSSANI  
Professeur de Pneumologie  
Spécialiste des Maladies Respiratoires  
Chef de Service de Pneumologie  
Hôpital Militaire Moulay Ismail - Meknès  
INPE : 131226649

# L'OSTEOPOROSE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE LA BPCO

MÉMOIRE Présenté par :

Docteur Youssef BOUGRINI

Né le 15/03/1990

POUR L'OBTENSION DU DIPLÔME DE SPECIALITE EN  
MEDECINE

OPTION : PNEUMO-PHTISIOLOGIE

Sous la direction du : Professeur Aziz OUARSSANI

Session 2022

## SOMMAIRE

INTRODUCTION .....	5
MATETRIEL ET METHODE .....	8
1-Type de l'étude .....	8
2-Critères d'inclusion : .....	8
3-Critères d'exclusion .....	9
4- Méthode de l'étude .....	9
RESULTAT.....	11
I- LA POPULATION ETUDIEE .....	11
1-L'âge : .....	11
2-Répartition des patients selon l'IMC : .....	12
3-L'exposition tabagique : .....	12
4-La durée d'évolution de la BPCO : .....	12
5- Répartition des patients selon la sévérité de la BPCO.....	13
6- Répartition des patients selon le traitement : .....	14
7- La biologie : .....	15
8-La radiologie : .....	15
9- L'étude de l'ostéodensitométrie : .....	16
II-COMPARAISON ENTRE LES MALADES ET LES TEMOINS : .....	17
III-COMPARAISON ENTRE LES MALADES BPCO : .....	19
DISCUSSION.....	23

## L'OSTEOPOROSE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE LA BPCO

---

<b>L'Ostéoporose au cours de la bronchopneumopathie chronique obstructive :</b>	<b>23</b>
I- Prévalence :	23
II. Physiopathologie de l'ostéoporose dans la BPCO.....	24
II-A : Le remodelage osseux :	24
II-B : Facteurs influençant l'apparition d'ostéoporose :	27
II-B-1 : Inflammation systémique :	27
II-B-2 : Utilisation des corticostéroïdes.....	27
II-B-3 : Dysfonction pulmonaire: .....	28
II-B-4 : Déficit en vitamine D :	29
II-B-5 : Les autres facteurs de risques :	29
III- Diagnostic.....	30
III-A : clinique :	30
III-B : Examen paraclinique.....	31
IV : Complication : Les fractures .....	34
V- Prise en charge de l'ostéoporose associée à la BPCO .....	37
V-A : Evaluation du risque :	38
V-B : Le traitement :	38
V-B-1 : Interventions non pharmacologiques :	38
V-B-2 : Supplémentation en calcium et vitamine D :	40
V-B-3 : Traitement anti-résorptif :	41
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>44</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>45</b>
<b>REFERENCES :</b>	<b>46</b>

---

*Chapitre 1 INTRODUCTION*

---

### INTRODUCTION

La BPCO est définie par L'Initiative Globale pour la BPCO (GOLD) comme une maladie que l'on peut éviter et traiter, caractérisée par un trouble ventilatoire obstructif (TVO). Ce TVO n'est pas entièrement réversible et est associé à une réponse inflammatoire anormale du poumon à des particules ou gaz toxiques, le plus souvent la fumée de tabac [1]. Elle est une cause importante de morbidité et de mortalité à l'échelle mondiale et représente un véritable problème de santé publique.

Les comorbidités extra-respiratoires sont fréquemment retrouvées chez les personnes atteintes de BPCO, incluant les maladies cardiovasculaires, l'amyotrophie, l'anémie, l'ostéoporose, l'anxiété et la dépression. Ces affections partagent des facteurs de risque avec la BPCO (tabagisme, sédentarité, etc.) mais il est probable que l'inflammation systémique de bas grade liée à l'inflammation chronique des voies aériennes participe aussi à la physiopathologie de certaines d'entre elles.

L'ostéoporose est caractérisée par une perte progressive de la masse osseuse qui a pour ultime complication la fracture spontanée ou secondaire à un traumatisme de faible énergie. Elle peut mener à des fractures-tassements vertébraux associés à un déclin de la capacité vitale forcée et du VEMS. En outre, l'ostéoporose fracturaire peut être responsable d'une aggravation de la sédentarité et d'une morbidité accrue chez les patients souffrant de BPCO.

La prévalence de l'ostéoporose au cours de la BPCO varie entre 4 % et 59 %, selon les méthodes de diagnostic utilisées, la population étudiée et la gravité de la maladie respiratoire sous-jacente [2].

La vitamine D –en plus de son rôle clé dans le métabolisme osseux– favorise l'induction des mécanismes effecteurs antiviraux et antimicrobiens et atténue les

## L'OSTEOPOROSE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE LA BPCO

---

réponses inflammatoires. Ce qui implique une association fréquente entre la déficience du Vit D et l'incidence des exacerbations d'origine infectieuse.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la prévalence de l'ostéoporose chez les patients BPCO suivis au service de pneumologie de l'hôpital militaire Moulay Ismaël de Meknès et de la comparer à celle des sujets fumeurs sains.

---

*Chapitre 2    MATERIEL ET  
METHODE*

---

## MATÉRIEL ET MÉTHODE

### 1-Type de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique analytique comparant les sujets BPCO à des fumeurs non BPCO, dans l'optique de déterminer les différences de densité osseuse entre eux.

Les patients fumeurs sans BPCO ont été recrutés dans le service des urgences de l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès au cours des consultations. Les patients BPCO ont été recrutés dans le service de pneumologie du même hôpital.

### 2-Critères d'inclusion :

#### ⇒ **Patients BPCO**

- Patients ayants une BPCO documentée et suivie
- Associé à une intoxication tabagique de plus de 10 paquets-année.
- Ecarter les causes d'ostéoporose secondaires : dysthyroïdie, hyperparathyroïdie, hypogonadisme, hémochromatose, myélome....

#### ⇒ **Sujets fumeurs**

- Les fumeurs étaient définis par une intoxication tabagique supérieure à 10 PA (continuant de fumer au moment de l'étude ou ayant arrêté depuis moins d'un an).
- EFR normale
- Radiographie thoracique normale
- Absence d'ATCD pathologiques notamment cardiaque et pulmonaire ou autres affections pouvant affecter le métabolisme osseux.

### 3-Critères d'exclusion

- Le refus du patient.
- Insuffisance cardiaque suite à une cardiopathie ischémique documentée à l'échocardiographie par une FEVG < 45%.

### 4- Méthode de l'étude

Après consentement et information des patients et des sujets témoins, un certain nombre de données ont été recueilli et les malades ont été explorés sur le plan clinique, radiologique, biologique et densitométrique. Ces données ont servi pour remplir une fiche d'exploitation standardisée.

Les patients ont fait l'objet d'une évaluation de leur maladie en précisant : l'âge de début de la maladie, la durée d'évolution, le traitement notamment la prise de corticoïdes inhalés ou par voie orale en précisant la dose et la durée, l'oxygénothérapie au long court, la sévérité de la maladie et les complications.

L'étude de l'exploration fonctionnelle respiratoire permettant de prouver la maladie ainsi qu'évaluer la sévérité de la maladie.

La mesure de la DMO a été réalisée par DEXA en utilisant le même ostéodensitomètre Biphotonique à rayons X : Lunar Prodigy Vision, disponible au service de Rhumatologie de l' HMMI Meknès. Tous les patients et les témoins ont bénéficié de mesure selon le même protocole et par la même équipe de techniciens.

---

*Chapitre 3    RESULTATS*

---

## RESULTAT

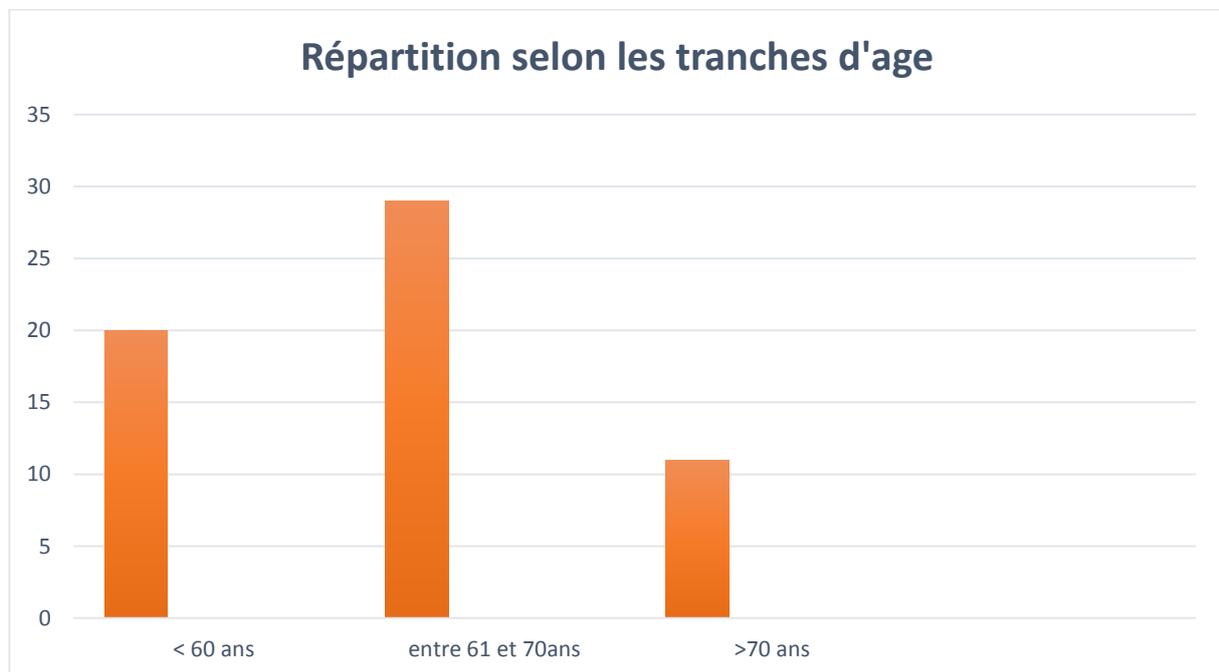
### I- LA POPULATION ETUDIEE

60 patients BPCO et 60 patients fumeurs non BPCO ont été inclus dans cette étude. Les patients suivis pour des pathologies ostéopéniantes (pathologies endocriniennes, cardiopathie ischémique..) ont été exclus de l'étude.

#### 1-L'âge :

Les patients recrutés dans notre étude avaient un âge moyen de 64.53 ans  $\pm$  6.315 [53- 78] avec un âge minimum de 53 ans et maximum de 78 ans. 20 patients étaient âgés entre 53 et 60 ans ce qui correspond à 33.9 % de l'échantillon, l'âge de 29 malades était situé entre 61 et 70 ans soit 49.2 %. Enfin les patients plus de 71 ans étaient au nombre de 10 représentant donc 16.9 % de la population étudiée.

(Figure 1)



**Figure 1 : Répartition des patients selon les tranches d'âge**

### 2-Répartition des patients selon l'IMC :

L'IMC moyen chez nos patients était de  $23,60 \text{ kg/ m}^2 \pm 2,17$  [17-27].

5.4 % des malades avaient un IMC moins de 20 alors que 64.1 % ayant un IMC compris entre 20 et 25 et un chiffre allant de 25 à 27.4 a été noté chez 30.5 %.  
(Figure 2)

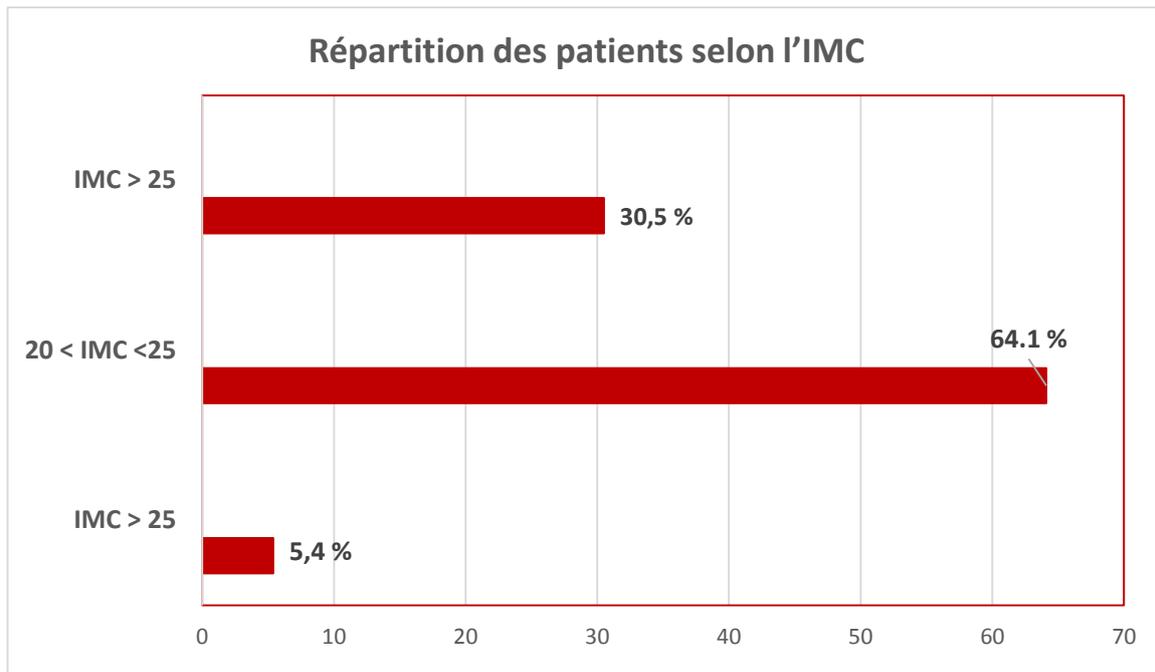


Figure 2 : Répartition des patients selon l'IMC

### 3-L'exposition tabagique :

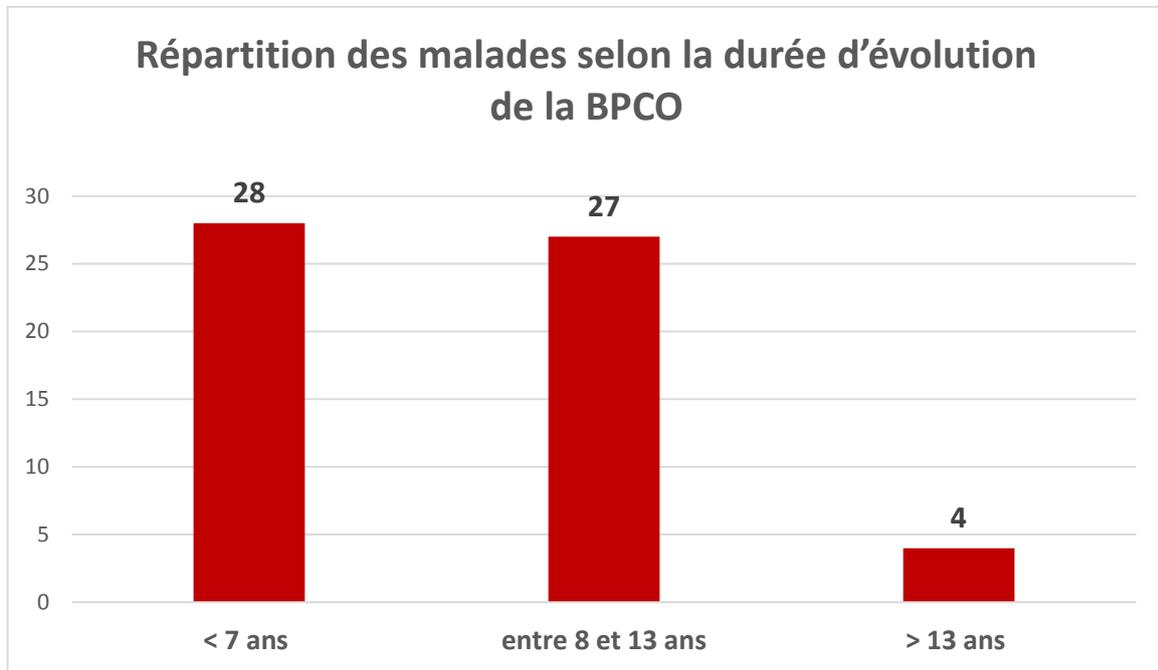
Tous les patients sont tabagiques avec une consommation moyenne de 32.83 P/A avec un écart type de 9.33 P/A, un minimum de consommation estimé à 15 P/A et un maximum à 53 P/A.

### 4-La durée d'évolution de la BPCO :

La durée moyenne d'évolution de la maladie dans notre série est de  $7,84 \text{ ans} \pm 4.53$  [2mois-20ans].

## L'OSTEOPOROSE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE LA BPCO

Parmi les 60 patients, 28 avaient une durée de maladie inférieure à 7 ans soit 47.5 %, une durée d'évolution entre 8 et 13 ans chez 27 patients soit 45.7 % et une durée de plus de 13 ans chez 4 patients soit 6.8%. (Figure 3)

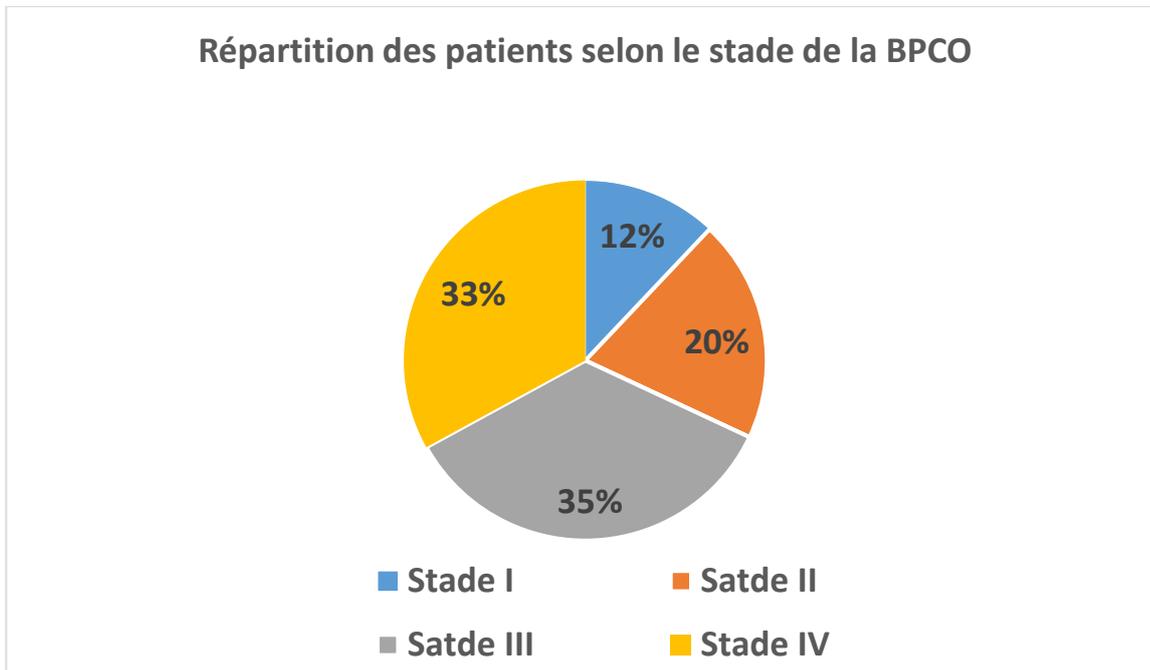


**Figure 3 : Répartition des malades selon la durée d'évolution de la BPCO**

### 5- Répartition des patients selon la sévérité de la BPCO.

Les malades BPCO ont été répartis en 4 stades selon la classification fonctionnelle du Gold prenant compte du VEMS post-bronchodilatateur.

Parmi les 60 patients, 7 avaient stade I de Gold, 12 patients étaient en stade II, alors que 21 avaient une BPCO stade III de Gold soit 35 % de la population étudiée. Le stade IV a été retrouvé chez 20 malades soit 33% des cas. (Figure 4)



**Figure 4 : Répartition des patients selon le stade de la BPCO**

### 6- Répartition des patients selon le traitement :

#### 6-1 : Oxygénothérapie au long court :

Parmi les 60 patients, 16 patients, soit 27.1 % de la série étudiée, sont au stade d'insuffisance respiratoire chronique sous oxygénothérapie à domicile.

#### 6-2 : Corticothérapie systémique :

La consommation de CO était recherchée chez les patients et les témoins en précisant les prises médicamenteuses antérieures et en vérifiant les anciennes prescriptions.

Parmi les 60 patients, 37 malades avaient la notion de consommation de corticothérapie orale (plus de 02 cures par an) soit 62.7 % de la série étudiée avec une durée moyenne de 15 jours/an.

### **6-3 : Corticothérapie inhalée :**

Parmi les 60 cas , 55 patients utilisent la corticothérapie inhalée soit 93.2 % de la série avec une durée moyenne de 3.46 ans avec un écart type de 2.45 et un maximum de 12 ans .alors que 5 patients seuls sui n'utilisent pas la CI soit 6.8 % .

### **7- La biologie :**

Les analyses biologiques ont un intérêt d'éliminer toutes les autres causes secondaires de l'ostéoporose et qui peuvent fausser notre objectif.

Les résultats du taux de la vitamine D ont montré un déficit en vit D chez 36 patients soit 61 %, alors qu'elle était normale chez le reste des patients, comparativement aux témoins, chez qui on a constaté presque les mêmes résultats, 33 patients des sujets témoins présentent un déficit en vit D, soit 55%.

Pour le reste de paramètres biologiques notamment le bilan phosphocalcique, le bilan thyroïdien, la parathormone, le bilan hormonal, l'électrophorèse de protéines sont revenus normaux chez 100% des patients ainsi que chez les témoins.

### **8-La radiologie :**

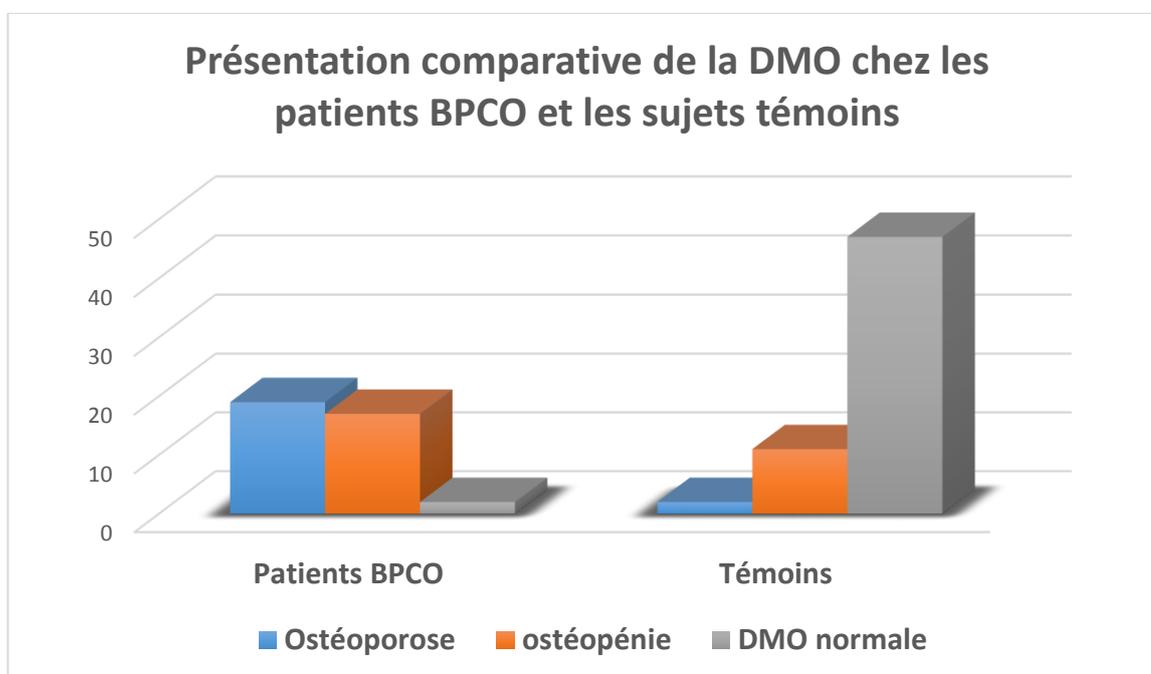
En ce qui concerne les radiographies du rachis dorsolombaire et du bassin, on a noté la présence de fractures vertébrales lombaires chez 24 patients soit un pourcentage de 40.7% versus 7 témoins uniquement soit 11 %, et des fractures du rachis dorsal chez 17 patients soit 28.8 % des patients alors que chez les témoins on note uniquement 3 malades soit 5% , cette différence est statistiquement significative.

L'arthrose vertébrale a été observée chez 80 % des malades ainsi 60 % des témoins avaient une arthrose lombaire.

### 9- L'étude de l'ostéodensitométrie :

L'étude de la densité minérale osseuse a objectivé une ostéopénie chez 22 patients soit 37.3% de notre série, une ostéoporose chez 19 patients soit 32.2 % et une ostéoporose sévère chez 17 patients soit 28.8% alors qu'une DMO normale était uniquement chez 2 patients soit 3.3% des cas.

Comparativement aux témoins qu'on note une ostéoporose uniquement chez 2 patients (3.3%) et une ostéopénie chez 11 patients (36.7%) ce qui montre une corrélation statistique significative (Figure 5).



**Figure 5 : Présentation comparative de la DMO chez les patients BPCO et les sujets témoins**

**II-COMPARAISON ENTRE LES MALADES ET LES TEMOINS :**

**1- Sur le plan clinique, démographique et biologique :**

**Tableau I: Comparaison des données clinique, démographique et biologique les malades et des témoins**

	<b>BPCO N 60</b>	<b>Témoins N 60</b>	<b>P value</b>
Age (ans), m $\pm$ DS	64.53 $\pm$ 6.315	48.07 $\pm$ 5.67	<b>0.075</b>
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ), m $\pm$ DS	23.6 $\pm$ 2.172	24.93 $\pm$ 1.41	<b>0.7</b>
Tabac P/A	32.83 $\pm$ 9.33	21.1 $\pm$ 6.44	<b>0.4</b>
Comorbidités associées	2,07 $\pm$ 1	1.76 $\pm$ 0.7	<b>0.36</b>
Calcémie (mg/l), m $\pm$ D	95.24 $\pm$ 6,85	90.53 $\pm$ 4.63	<b>0.5</b>
Phosphorémie	32.68 $\pm$ 4.22	28.05 $\pm$ 3.16	<b>0.6</b>
PTH 1-84 (pg/ml) , $\pm$ DS	71.54 $\pm$ 9.77	68.53 $\pm$ 7.66	<b>0.25</b>
Vit D			<b>0.15</b>

**2- Sur le plan densitométrique:**

La DEXA a permis de mesurer la DMO au niveau du rachis lombaire et du col fémoral comme précisé précédemment.

## L'OSTEOPOROSE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE LA BPCO

Le T-score moyen des malades était de  $-2,44 \pm 1,02$   $[-4,5-0,9]$  au niveau du rachis et de  $-2.02 \pm 0571$   $\text{mg}/\text{cm}^2$   $[-3,5- 0,7]$  au niveau du col fémoral

Ces chiffres étaient inférieurs à ceux des témoins avec une différence statistiquement significative (Tableau II ).

La prévalence d'ostéoporose et d'ostéopénie chez les BPCO était supérieure à celle enregistrée chez les témoins (Tableau II ).

**Tableau II: Comparaison des résultats de l'ostéodensitométrie entre les malades et des témoins**

		BPCO n=60	Témoins n=60	P
Age (ans), m $\pm$ DS		64.53 $\pm$ 6.315	48.07 $\pm$ 5.675	0,235
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ), m $\pm$ DS		23.6 $\pm$ 2.172	24.93 $\pm$ 1,413	<b>0,55</b>
DMO T - Score, m $\pm$ DS	Col fémoral	-2.02 $\pm$ 0.573	-0.84 $\pm$ 0.636	
	Rachis lombaire	-2.447 $\pm$ 1.089	-0.93 $\pm$ 0.62	
DMO anormale (T-Score < -1), n (%)	Col fémoral	32 (61,5)	8 (13)	
	Rachis lombaire	19 (36,5)	5 (9.33)	

### III-COMPARAISON ENTRE LES MALADES BPCO :

Les caractéristiques des patients BPCO ostéoporotiques versus ceux non ostéoporotiques sont résumées dans le tableau III . Les patients ostéoporotiques et non ostéoporotiques ne différaient pas sur l'âge, l'IMC, la consommation tabagique et la prise de corticothérapie. Les patients BPCO ostéoporotiques avaient des paramètres de la fonction pulmonaire plus bas que ceux non ostéoporotiques: le VEMS, SaO<sub>2</sub> étaient ainsi plus bas que dans l'échantillon BPCO non ostéoporotique. Ainsi qu'une corrélation avec la durée et la sévérité de la maladie.

L'âge : La moyenne d'âge des sujets avec DMO anormale est plus élevée, 65,6 ans contre 59,3 ans pour les malades avec DMO normale. la différence est statistiquement non significative ( $p=0.257$ ).

L'indice de masse corporelle : on a constaté que l'IMC est plus bas chez les ostéoporotiques par rapport aux malades avec DMO normale 21 kg/m<sup>2</sup> au moyenne contre 23 pour les malades avec DMO normale, la différence est statistiquement non significative ( $p=0.5$ ). Par contre la différence de taille entre les malades ostéoporotique et non ostéoporotique est significative ( $p = 0.03$ ) du fait on a trouvé que plus la taille diminue plus la prévalence de l'ostéoporose augmente.

Le tabagisme : la consommation moyenne du tabac chez les ostéoporotiques est légèrement plus élevée par rapport aux malades non ostéoporotique (39 vs 34 P/A) mais sans signification importante ( $p = 0.4$  )

L'âge de début : il est en moyenne plus élevé chez les sujets ostéoporotiques ou ostéopéniques (56 ans) comparés aux malades à DMO normale (54 ans) mais sans signification ( $p= 0.9$ )

## L'OSTEOPOROSE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE LA BPCO

---

La durée d'évolution : Elle est plus élevée chez les sujet à DMO anormale que dans l'autre groupe : 8.2 ans en moyenne d'évolution contre 4.3ans pour ceux avec DMO normale, avec une corrélation positive ( $p=0.045$ )

La prise de corticothérapie : 58.3 % des patients ostéoporotiques consomme Les corticoïdes orales contre 41.7 % des malades avec DMO normale mais sans corrélation significative ( $p= 0.7$  )

L'oxygénéodépendance : la majorité des patients oxygénodépendants sont ostéoporotiques avec un pourcentage de 81.3 % ce qui a montré un lien important entre l'oxygénodépendance et l'ostéoporose avec une p value a 0.029

Le déficit en vit D : 63 % des malades qui présentent un déficit en vit D sont ostéoporotiques contre 37% uniquement avec DMO normale mais sans corrélation positive ( $p= 0.37$ )

## L'OSTEOPOROSE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE LA BPCO

**Tableau III : Les caractéristiques des patients BPCO ostéoporotiques et non ostéoporotiques**

	BPCO		
	Ostéoporose	Sans ostéoporose	<i>P</i> * value
Age, année	65,641 [57-78]	59.3 [55-64]	0,257
Taille cm	158 [155-161]	168[160-178]	<b>0.03</b>
IMC, kg/m2	21 [17-24]	23[20-27]	0,5
Tabac, PA	39 [18-53]	34 [15-45]	0,4
L'age de début	56[52-68]	54[48-66]	0.9
La durée d'évolution	8.2[4-20]	5.3[0.1-9.7]	<b>0.045</b>
L'oxygénodépendance	81.3%	18.7%	<b>0.029</b>
La corticothérapie orale	58.3%	41.7%	0.7
Tiffeneau	54%[53-65]	67%[59-68]	<b>0.029</b>
VEMS	60%[53-64]	65%[60-69]	<b>0.01</b>
Vit D	63%	37%	0.37

---

*Chapitre 4 DISCUSSION*

---

**DISCUSSION****L'Ostéoporose au cours de la bronchopneumopathie chronique obstructive :****I- Prévalence :**

La prévalence de l'ostéoporose chez les patients atteints de la BCPO est très variable d'une étude à l'autre, en fonctions des méthodes diagnostiques utilisées, la population étudiée et la sévérité de la maladie respiratoire sous-jacente [3].

**Tableau IV : Prévalence de l'ostéoporose dans la BPCO selon les différentes études**

	Type de patients	Sujets	Prévalence de l'ostéoporose (%)
Ferguson et al. [4]	Patients BPCO (GOLD II-IV)	65 8	24
Vrieze et al. [5]	Patients BPCO (GOLD II-IV) référés pour RR	11 5	9
Sin et al.[6]	Patients présentant un TVO léger à sévère	5215	4-33
Aris et al. [7]	Patients BPCO en attente de TP	15	40
Forli et al. [8]	Patients BPCO en attente de TP I-IV)	40	59
Dimai et al. [9]	Patients BPCO (sévérité inconnue)	71	28

La prévalence absolue est difficile à interpréter car la DMO est affectée par diverses caractéristiques des sujets, d'où l'utilité des études comparatives avec des groupes témoins "Non BPCO". L'enquête nationale sur la santé et la nutrition (NHANES) aux États-Unis a démontré une prévalence de 16,9 % de l'ostéoporose chez 995 sujets atteints de MPOC, contre 8,9 % chez 14 828 sujets non atteints de MPOC, ce qui indique que la MPOC augmente le risque d'ostéoporose de 1,9 fois [10].

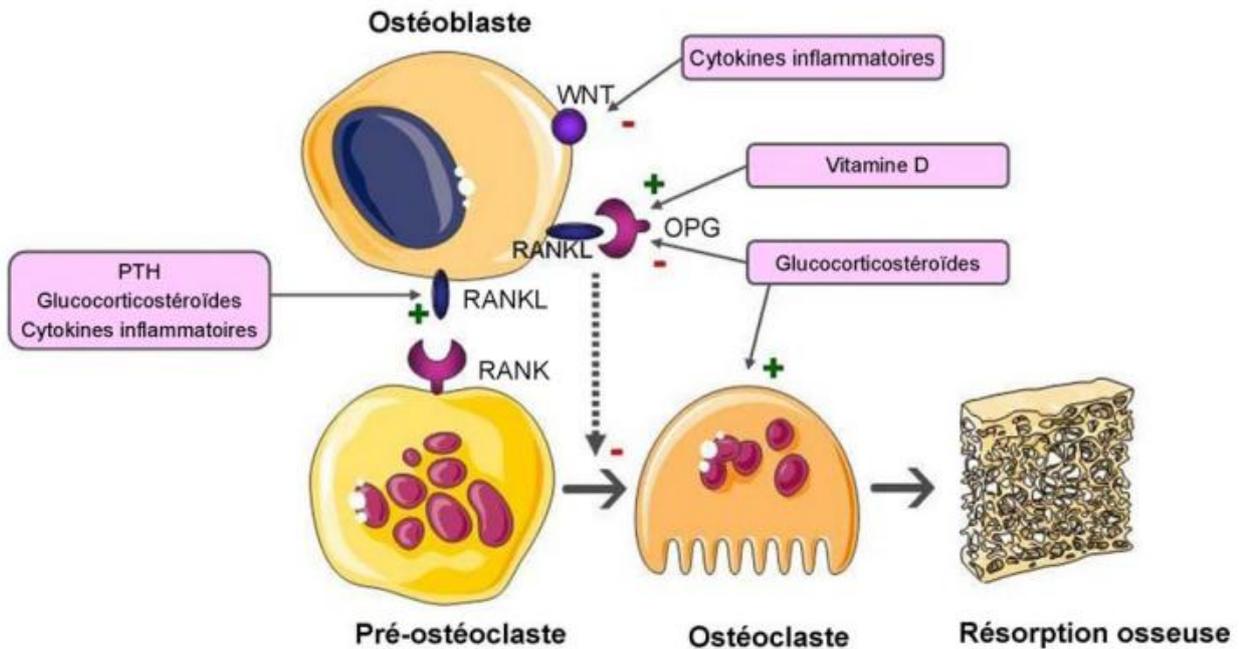
## II. Physiopathologie de l'ostéoporose dans la BPCO

### II-A : Le remodelage osseux :

L'os est généralement classifié en deux types: l'os cortical et l'os trabéculaire. L'os cortical est un os dense, compact et résistant qui est principalement trouvé dans la diaphyse des os longs. L'os trabéculaire est plus poreux et fragile et se trouve typiquement aux extrémités des os longs, à proximité des articulations et à l'intérieur des vertèbres et des os plats. L'os trabéculaire ou spongieux est fortement vascularisé et contient fréquemment la moelle hématopoïétique.

Les os sont constamment renouvelés tout au long de l'existence et on l'estime qu'à l'âge adulte, approximativement 25 % de l'os trabéculaire et 3 % de l'os cortical sont remplacés chaque année. Néanmoins, après avoir atteint une masse osseuse maximale à l'âge de 25—30 ans, on observe une perte annuelle moyenne de 0,5 à 1 % de la masse osseuse variant en fonction du genre, de la localisation de l'os et de l'âge. En plus de ces éléments, beaucoup d'autres facteurs tels que le calcium, le phosphate, l'hormone parathyroïde (PTH), la vitamine D, les hormones sexuelles et le facteur de croissance fibroblastique 23 (FGF23) sont impliqués dans l'homéostasie osseuse [11 ; 12]

Au niveau cellulaire, le remodelage osseux est un processus complexe dans lequel les ostéoblastes, les ostéoclastes et les ostéocytes interagissent (Figure 6). Fondamentalement, les ostéoclastes résorbent l'os, les ostéoblastes remplacent l'os par formation de la matrice qui se minéralise plus tard, tandis que les ostéocytes et leur réseau caniculaire servent à coordonner le remodelage osseux. Les processus de formation et de résorption osseuse sont couplés grâce à une interaction étroite entre ostéoblastes et ostéoclastes [13]. Les ostéoblastes expriment constitutivement à leur surface membranaire le récepteur activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand (RANK-L). En se liant à son récepteur sur la surface des pré-ostéoclastes, récepteur activator of nuclear factor- $\kappa$ B (RANK) induit la différenciation de ces derniers en ostéoclastes mûrs et activés [14]. En plus, les ostéoblastes mais également les cellules stromales sécrètent l'ostéoprotégérine (OPG), un récepteur soluble jouant le rôle de récepteur piège pour RANK-L et bloquant ainsi l'interaction RANK—RANK-L, agissant de ce fait en tant que régulateur physiologique du remodelage osseux [15]. Un déséquilibre entre RANK-L et l'OPG peut mener à une activité excessive des ostéoclastes qui est une cause importante d'ostéoporose. Une autre voie de régulation dont la compréhension doit encore être affinée est la cascade de signalisation de la Wnt/B-caténine, en aval d'un certain nombre de protéines et de récepteurs activant les ostéoblastes. L'activation de cette cascade induit la formation osseuse tandis que son inhibition peut mener à l'ostéoporose [16].



**Figure 6 : Représentation schématique des mécanismes clés de la physiopathologie de l'ostéoporose dans la BPCO. RANKL: receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand; RANK: receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B; OPG: ostéoprotégérine; PTH: parathormone.**

Plusieurs facteurs qui sont souvent présents en cas de BPCO (inflammation systémique, utilisation des corticostéroïdes et insuffisance de vitamine D) interagissent clairement avec ces voies de signalisation et sont discutés ci-dessous.

### II-B : Facteurs influençant l'apparition d'ostéoporose :

#### II-B-1 : Inflammation systémique :

La BPCO est reconnue aujourd'hui comme une maladie inflammatoire du tissu broncho-pulmonaire, souvent associée à des marqueurs de l'inflammation dans le sang circulant. Cette inflammation systémique joue un rôle important dans le développement de l'ostéoporose.

En fait, une production accrue de diverses cytokines a été démontrée, et certaines d'entre elles sont considérées comme des cibles thérapeutiques de la BPCO.

De plus, l'inflammation systémique représentée par une CRP élevée a été liée à l'ostéoporose dans la population générale. Les patients atteints de BPCO avec une DMO plus faible présentent des valeurs plus élevées de CRP et de cytokines inflammatoires telles que la TNF- $\alpha$ , IL-1, et IL-6 [17-18]. Ces trois cytokines sont des inducteurs bien connus des ostéoclastes à la fois in vitro et in vivo et sont depuis longtemps considérés comme étant impliqués dans la pathogenèse de l'ostéoporose primitive ou secondaire comme celle associée à la polyarthrite rhumatoïde. [19,20].

De manière cohérente, il a également été signalé que les sujets atteints de BPCO ayant une DMO plus faible présentaient des taux sériques plus élevés de ligand de RANK et un rapport ligand de RANK/ostéoprotégérine plus élevé que chez les sujets à dont la DMO est normale. [17].

#### II-B-2 : Utilisation des corticostéroïdes

Glucocorticoïde est une cause secondaire fréquente et bien établie de l'ostéoporose. Elle dépend de la dose quotidienne administrée et elle peut survenir même à faible dose. La perte de masse osseuse induite par les GCS se produit en deux phases. Initialement, les GCS affectent préférentiellement l'os trabéculaire en

raison de l'activité métabolique plus élevée qui y règne, mais en cas d'utilisation prolongée, l'os cortical est également affecté [21] .

Des larges séries ont démontré que l'utilisation de corticoïdes systémiques exerce un effet délétère sur la DMO et l'incidence de fractures. Une revue randomisée incluant 42 500 sujets a conclu que l'exposition antérieure et présente aux GCS est corrélée à un risque accru de fractures [22]. Le risque de fracture augmente rapidement après le début d'un traitement aux corticostéroïdes par voie orale (dans les trois à six mois) et disparaît dans un délai d'un an après arrêt de la thérapie [23].

L'effet des CSI sur l'os et le risque de fracture sont moins clairs. Bien que les CSI aient été développés pour viser directement les voies aériennes et pour éviter les effets systémiques, plusieurs études transversales ont montré des effets des CSI sur l'os à doses élevées. Ces effets sont cependant légers et leur importance clinique peut être mise en doute par la contribution d'autres facteurs de risqué [24].

### II-B-3 : Dysfonction pulmonaire:

L'hypercapnie et l'hypoxie ont des répercussions importantes sur le métabolisme osseux et peuvent prédisposer les malades BPCO à l'ostéoporose, en particulier dans les formes sévères et/ou non traitées. La corrélation entre l'ostéoporose et la fonction pulmonaire a été relativement bien étudiée. La diminution du volume expiratoire seconde (VEMS) et/ou un stade avancé de la maladie selon Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) ont été corrélés avec des taux faibles de DMO.

Cependant, la relation entre la fonction pulmonaire et les fractures dans les études transversales doit être interprétée avec prudence car elles peuvent s'influencer mutuellement. La fracture vertébrale peut provoquer des douleurs dorsales, des

déformations thoraciques, une cyphose et une perte de taille, entraînant une altération de la fonction pulmonaire. Une revue systématique de la relation entre fonction pulmonaire et les fractures vertébrales chez les patients atteints d'ostéoporose a montré que chaque fracture vertébrale est associée à une baisse de 9 % de la capacité vitale [25 ; 26 ].

### **II-B-4 : Déficit en vitamine D :**

La vitamine D joue un rôle crucial dans l'homéostasie osseuse. Selon le Clinical Practice Guideline de l'Endocrine Society [27], la carence et l'insuffisance en vitamine D sont définies par des taux de 25D inférieurs à 20 ng/ml et de 20 à 30 ng/mL respectivement. La carence /L'insuffisance en vitamine D entraîne une réduction de l'absorption du calcium au niveau intestinal, une altération de la calcification osseuse et une hyperparathyroïdie secondaire avec un renouvellement osseux élevé, entraînant ainsi une perte osseuse et un risque accru de fracture.

Ainsi défini, le déficit en vitamine D est fréquent chez les patients souffrant de BPCO et sa prévalence est corrélée avec la sévérité de la maladie. Dans une étude transversale incluant 414 fumeurs ne bénéficiant pas de supplémentation en vitamine D, le déficit en vitamine D a été observé chez 31 % des fumeurs non BPCO, contre 47 % à 77% des patients atteints de BPCO de stade I à IV selon GOLD, respectivement.

### **II-B-5 : Les autres facteurs de risques :**

#### **a- Le tabagisme :**

Le tabagisme est un facteur de risque indépendant d'ostéoporose tant chez la femme que chez l'homme, il a été rapporté que la DMO du rachis lombaire était 12% inférieur chez les fumeurs ayant une consommation supérieure à 20 paquets/année comparée à des non-fumeurs [28]. Bien que le mécanisme par lequel le tabagisme contribue au risque de fracture dans la BPCO est inconnu. Il semble peu probable que

les comorbidités systémiques de la BPCO (y compris l'ostéoporose) puissent être expliquées uniquement par le vieillissement et le tabagisme [29].

### **b- L'Indice de Masse Corporelle :**

La baisse d'IMC est fréquente au cours de la BPCO, surtout dans les stades avancés, et elle est associée à un mauvais pronostic [30]. De manière cohérente, un faible IMC s'est également avéré prédictif de l'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO [31].

### **c- Immobilité et Réduction de la force musculaire**

Une limitation importante de l'activité physique régulière peut entraîner une accélération de la régénération et du remodelage osseuse avec pour conséquence une chute de la densité minérale osseuse. La plupart des patients BPCO ne sont pas totalement immobilisés ; cependant une BPCO marquée est souvent associée à une réduction du statut fonctionnel et de la mobilité. Cette diminution de la tolérance à l'effort physique est due à de multiples facteurs parmi lesquels la dyspnée et la décompensation consécutive à un affaiblissement des muscles squelettiques respiratoires et périphériques.

## **III- Diagnostic**

### **III-A : clinique :**

L'interrogatoire doit rechercher les facteurs de risques suscités, et d'autres facteurs prédisposant : Age avancé, la ménopause, la consommation d'alcool. IL évaluera aussi la ration calcique, l'ensoleillement et le niveau d'activité physique ou la prise au long cours d'un médicament ostéopéniant, ATCD de fracture...

Des signes fonctionnels qui doivent rechercher orientant vers une altération de la qualité osseuse ou l'installation des complications : douleur rachidienne chronique ou aigue, limitation de l'amplitude des articulations...

L'examen clinique recherchera une perte de la taille, des déformations rachidiennes, un contact entre les côtes et le bassin, témoignant de fractures vertébrales.

### III-B : Examen paraclinique

**III-B-1 : Mesure de la densité minérale osseuse par Absorptiométrie biphotonique à rayon X : (Dual Energy X ray Absorptimetry : DEXA)**

#### **a-Technique :**

C'est la technique la plus utilisée en pratique courante. Dans la DEXA la source de gadolinium est remplacée par un tube à rayon X dans le flux biphotonique plus élevé est doté d'une meilleur résolution spatiale et est mieux dirigée que dans l'absorptiométrie au gadolinium. Le temps d'examen est plus court, la dose d'irradiation plus faible, et la reproductibilité améliorée.

C'est donc devenue la méthode de référence vue ses avantages comparativement aux autres techniques :

- Sa simplicité.

- Sa fiabilité avec une exactitude supérieure à 95%.
- Sa reproductibilité de l'ordre de 1% aux rachis et 1 à 2% au col fémoral.
- Sa faible irradiation (50 fois moins qu'une radiographie pulmonaire).
- Son temps d'examen court : 1 à 5 min pour les derniers appareils
- Son coût relativement plus accessible.

### **b-Résultats :**

Deux modes de présentation des résultats sont utilisés :

- Le Z-score : qui indique l'écart entre la valeur du patient et la valeur moyenne de sujets normaux de même âge et de même sexe.
- Le T-score : qui traduit l'écart entre la valeur du patient et la valeur moyenne des adultes jeunes du même sexe, exprimé ici encore en nombre d'écart types

C'est ce dernier indice, indépendant de l'âge, qui a été choisi par les experts de l'organisation mondiale de la santé (OMS) [32] pour définir la normalité, l'ostéopénie et l'ostéoporose. La mesure se faisant au niveau de deux sites : le rachis lombaire pour l'os trabéculaire et le col fémoral pour l'os cortical.

Ces critères ont été modifiés par l'IOF (International Foundation of Osteoporosis) qui recommande de prendre la mesure au col fémoral comme le site de mesure de référence. (Tableau V)

**Tableau V: Définition de l'ostéoporose selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) (Critères modifiés par l'IOF)**

DMO normale	T-score $\geq$ -1 DS (hanche)
Ostéopénie	-2,5 DS < T-score < -1 DS (hanche)
Ostéoporose	T-score $\leq$ - 2,5 DS (hanche)
Ostéoporose sévère	T-score $\leq$ - 2,5 DS + une fracture (hanche)

**III-B-2 : Autres examens complémentaires :**

Certes, l'ostéodensitométrie permet de faire le diagnostic précoce de l'ostéoporose mais sans préjuger de son étiologie. Ainsi des examens complémentaires doivent être effectués devant une ostéoporose fracturaire ou densitométrique.

- Des radiographies du rachis dorsal et lombaire de face et de profil :

Avant le stade fracturaire, la radiographie standard montre une hyper transparence osseuse qui n'est pas visible sur les clichés que lorsque 30% de la masse osseuse est perdue. Elle est donc tardive et non spécifique. Les vertèbres ont un aspect strié, peigné des corps vertébraux, puis un effacement progressif du tissu

trabéculaire avec amincissement de la corticale. En cas de fracture vertébrale, la radiographie standard est suffisante pour confirmer le diagnostic.

### **IV : Complication : Les fractures**

Pour évaluer la probabilité de fracture future, un outil d'évaluation du risque de fracture appelé FRAX [33] a été développé. FRAX calcule la probabilité de fracture sur 10 ans en fonction des risques cliniques notamment l'âge, le sexe, l'IMC ou la DMO, une fracture de fragilité antérieure, les antécédents parentaux de fracture de la hanche, le tabagisme actuel et l'utilisation antérieure de glucocorticoïdes par voie orale, et autres.

Il est particulièrement important de noter que la prévalence des fractures dans la BPCO dépasse largement celle prédite par FRAX [34, 35]. Ainsi, le risque de fracture posé par la BPCO semble être supérieur à la somme de ces facteurs de risque conventionnels adoptés dans l'étude FRAX, ce qui suggérant l'implication de mécanismes inconnus indépendants de la DMO.

#### **A- Les fractures-tassements vertébraux dans la bronchopneumopathie chronique obstructive :**

Plusieurs études ont exploré la prévalence des FTV dans la BPCO. Dans une étude récente EOLO, qui a évalué la prévalence globale des FTV dans une population ambulatoire de BPCO, 41 % des 2981 participants ont présenté une ou plusieurs FTV et la prévalence était sensiblement corrélée à la sévérité de la maladie respiratoire [36].

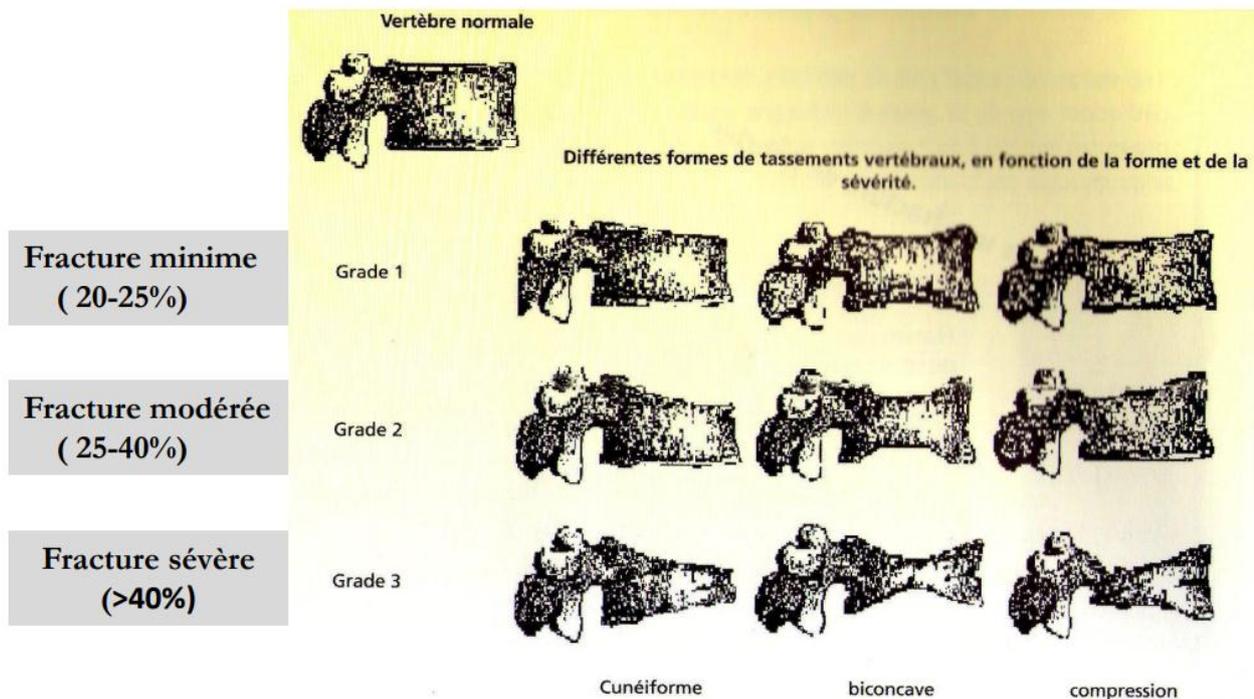
De ces données, il apparaît clairement que les FTV devraient être un sujet de préoccupation important dans la prise en charge de la BPCO.

Dans une grande étude de cohorte observationnelle appelée Global Longitudinal Study of Osteoporosis Women (GLOW), [37] 6,2% des 52 960 sujets ont présenté une fracture clinique incidente sur une période de deux ans, La BPCO faisait partie des comorbidités associées à une augmentation significative de l'incidence des fractures.

Indépendamment de la sévérité de la maladie, l'utilisation des corticostéroïdes est un autre facteur de risque pour les FTV. Walsh et al. ont constaté que les patients souffrant de maladie respiratoire et traités par corticostéroïdes oraux (CSO) pendant plus de six mois avaient un risque accru de fractures ostéoporotiques en comparaison aux sujets témoins. Depuis le moment du diagnostic de la maladie respiratoire, l'incidence de fractures était sensiblement plus élevée chez les patients souffrant d'affections pulmonaires (23 %) que chez les témoins (15 %) [38]

En dehors de la douleur dorsale, qui est le principal signe clinique, les différentes études ont montré que les FTV peuvent induire des difficultés dans l'accomplissement des tâches quotidiennes et un déclin significatif de la fonction respiratoire. Mais en général, environ deux tiers des fractures vertébrales sont asymptomatiques. Les fractures peuvent survenir même avec une DMO supérieure au seuil de l'ostéoporose, c'est-à-dire un T-score  $> - 2.5DS$  [39]

Il est donc primordial d'évaluer les fractures morphométriques prévalentes par des radiographies de la colonne vertébrale. Il existe des indices pour les qualifier : I. MENIER et I. GENANT (Figure 7)



**Figure 7 : Classification semi-quantitative de Genant des fractures vertébrales**

Les premières fractures surviennent en général entre D11 et L2. Les fractures vertébrales ostéoporotiques peuvent prendre divers aspects et elles peuvent être uniques ou multiples.

Il est intéressant de noter que, les patients atteints de BPCO semblaient présenter davantage de FTV dans la colonne thoracique que dans la colonne lombaire [40]. D'autres ont rapporté des résultats similaires [41] ; 49% des sujets avaient au moins une fracture thoracique, tandis que 16,5% avaient au moins une fracture lombaire.

Cette atteinte vertébrale thoracique préférentielle peut être expliquée par une interaction physique/mécanique aberrante entre les poumons et la cage thoracique dans le contexte des déformations thoraciques, l'altération de la compliance pulmonaire, la toux fréquente et la fonte des muscles respiratoires. La

prédominance des fractures thoraciques reste un sujet de controverse et nécessite des investigations supplémentaires.

### **B- B- Les fractures de hanches dans la bronchopneumopathie chronique obstructive**

Bien que les fractures de la hanche soient généralement considérées comme la complication la plus dramatique de l'ostéoporose en termes de morbidité, de mortalité et de coût économique. Leur prévalence exacte chez les patients atteints de BPCO n'a pas été étudiée en détail. Walsh et al [38] ont signalé une prévalence élevée de fractures de la hanche dans une population de patients souffrant de diverses maladies pulmonaires, dont 52 % étaient patients atteints de BPCO, par rapport à des sujets témoins appariés par âge.

Il est cependant probable que des facteurs de risques confondant influencent cette association. En effet, une publication récente du groupe de recherche Osteoporosis Fractures in Men (MrOS) a démontré qu'un antécédent de BPCO ou d'asthme était associé à une DMO inférieure au niveau de la colonne vertébrale et de la hanche, même après ajustement pour des facteurs confondant comme l'usage de corticostéroïdes, l'âge, l'indice de masse corporelle et le tabagisme[42].

### **V- Prise en charge de l'ostéoporose associée à la BPCO**

Tout d'abord, les cliniciens, en particulier les pneumologues, devraient être conscients que l'ostéoporose associée à la BPCO est insuffisamment recherchée et traitée. Actuellement, il n'existe pas de directives officielles pour la gestion de l'ostéoporose associée à la BPCO [43; 44]. Récemment, une approche clinique en cinq étapes pour la prévention des fractures dans la BPCO a été proposée sur la base de huit avis d'experts cliniques aux Pays-Bas [45]. Bien que n'étant ni formellement

approuvée ni validée, une approche aussi simple et progressive semble facile à utiliser dans la pratique quotidienne des pneumologues.

### V-A : Evaluation du risque :

Tout patient BPCO symptomatique âgé de plus de 50 ans doit faire l'objet d'un dépistage de l'indication potentielle d'un traitement pharmacologique (tableau VI). En tant qu'étape initiale, de l'évaluation du risque par l'anamnèse et l'examen clinique, FRAX peut être utilisé pour estimer la probabilité de fracture future associée à des facteurs de risque généraux. Toutefois, comme nous l'avons vu précédemment, FRAX sous-estime le risque de fracture associé à la BPCO. D'autres facteurs de risque supplémentaires comme une fonction pulmonaire sévèrement altérée et une activité physique réduite peuvent être pris en compte.

Un score de risque adapté à la BPCO, combinant le FRAX et ces facteurs de risque spécifiques à la BPCO, a été proposé. Il a adopté certains facteurs de risque spécifiques qui ne sont pas inclus dans le FRAX, tels que l'immobilité, plus d'une chute au cours de la dernière année, et VEMS post-bronchodilatateur inférieur à 50 % de la valeur prédite.

Bien que ces facteurs de risque semblent importants dans l'ostéoporose associée à la BPCO, on ne sait pas encore s'ils sont réellement indépendants de FRAX.

### V-B : Le traitement :

#### V-B-1 : Interventions non pharmacologiques :

Des données transversales et épidémiologiques suggèrent une forte association entre plusieurs facteurs liés au mode de vie des patients atteints de BPCO et le risque de fractures ostéoporotiques. La sédentarité, le tabagisme et la

dénutrition sont reconnus comme des leviers d'intervention importants chez les patients BPCO. Il est établi que la réhabilitation multidisciplinaire mise en œuvre chez des patients symptomatiques donne les meilleurs résultats en termes d'amélioration de la capacité d'exercice, des symptômes et de la qualité de vie [46,47]. Cependant, bien que plusieurs types de programme d'entraînement physique aient démontré des effets bénéfiques sur la DMO dans la population générale saine, les études menées chez les femmes ménopausées montrent seulement des bénéfices légers tandis que chez des sujets masculins plus âgés et des patients BPCO en particulier, les données manquent toujours [48].

Des études randomisées et contrôlées sont certainement nécessaires pour déterminer les modalités d'entraînement les plus efficaces pour améliorer la DMO en général tenant compte aussi de l'âge, du genre et de la présence d'une BPCO. Malgré la nécessité de ces études [49], l'activité et l'exercice physiques devraient être encouragés afin de maximiser les effets bien démontrés sur d'autres paramètres. De manière indirecte, les effets positifs de l'entraînement sur la force musculaire, l'équilibre et la confiance en soi doivent réduire le risque de chute et donc d'apparition de symptômes liés à l'ostéoporose.

Un raisonnement semblable est valable pour la cessation tabagique et les interventions nutritionnelles. En dépit des données épidémiologiques et transversales, il n'y a cependant actuellement aucune donnée disponible démontrant les effets bénéfiques de telles modifications du mode de vie sur l'ostéoporose et l'incidence de fractures dans la population souffrant de BPCO.

### V-B-2 : Supplémentation en calcium et vitamine D :

Pour les interventions pharmacologiques, des quantités adéquates de vitamine D et de calcium sont d'abord recommandées avec ou sans traitement ou sans traitement antiostéoporotique. Dans une méta-analyse récente, Bischoff-Ferrari et al. ont étudié l'efficacité de suppléments de la vitamine D par voie orale sur les fractures non vertébrales dans une population âgée de plus de 65 ans. Ils ont conclu que comparé au calcium ou au placebo, la vitamine D permettait de réduire le risque de fracture et que cet effet était dose-dépendant. Des doses élevées de vitamine D (plus de 400 UI/j) réduisent d'approximativement 20 % les fractures non vertébrales et de 18 % les fractures de hanche, indépendamment de la supplémentation en calcium [50].

En revanche, Boonen et al. ont constaté que le risque de fracture de hanche était seulement diminué si du calcium était ajouté à la vitamine D [51]. De même, une revue de la Cochrane Library qui a inclus 45 études a conclu que la vitamine D seule était peu efficace pour réduire le risque de fracture tandis que la vitamine D en association à la supplémentation en calcium réduisait ce risque de manière significative. Cet effet était cependant seulement évident dans le sous-groupe de patients institutionnalisés et probablement plus compliants au traitement [52].

D'une manière générale, les données disponibles suggèrent que dans une population âgée à risque d'ostéoporose, le taux sanguin de vitamine D devrait être

systématiquement mesuré et une supplémentation appropriée instituée si nécessaire. Bien que des données spécifiques à la population de patients souffrant de BPCO manquent actuellement, le fait qu'une majorité de patients atteints de BPCO sont âgés, ont beaucoup de facteurs de risque supplémentaires pour l'ostéoporose et ont un risque accru de déficit en vitamine D, justifie une supplémentation standard, particulièrement aux stades les plus graves de la maladie.

L'apport quotidien recommandé est de 1 000 à 1 200 mg pour le calcium et de 800 à 1 000 unités pour la vitamine D3.

La supplémentation en vitamine D pourrait s'étendre au-delà de la protection osseuse; en effet, la 1,25(OH)<sub>2</sub>D peut directement influencer l'inflammation, prévenir les exacerbations, et interférer avec d'autres comorbidités associées à la BPCO.

### **V-B-3 : Traitement anti-résorptif :**

Les bisphosphonates représentent le traitement de première ligne de l'ostéoporose [53]. Ils ont une affinité élevée pour le CMO et altèrent la résorption osseuse en inhibant des enzymes clés des ostéoclastes [54]. De multiples études ont démontré un effet protecteur des bisphosphonates dans l'ostéoporose post-ménopausique et l'ostéoporose induite par les GCS [55,56] mais aucune d'elles ne s'est spécifiquement intéressée à la population de patients BPCO. Cependant, une étude randomisée et contrôlée de Smith et al. a comparé les effets de l'alendronate et du placebo chez 145 patients présentant une maladie respiratoire obstructive chronique et une DMO diminuée. Comparé au groupe placebo, les patients soignés avec une dose quotidienne d'alendronate présentaient une amélioration significative des scores T et Z au niveau de la colonne lombaire, mais aucune amélioration au

niveau de la hanche [57]. De nouvelles études sont nécessaires pour déterminer la place de nouveaux médicaments anaboliques comme le tériparatide, une forme recombinée de la PTH qui stimule la formation osseuse ostéoblastique et qui a démontré un effet supérieur à l'alendronate dans le traitement de l'ostéoporose induite par les GCS [58–60].

Un seuil de score T inférieur à  $-2,5$  a été fixé pour initier un traitement dans l'ostéoporose post-ménopausique. On reconnaît cependant que ce seuil est trop strict pour des patients à haut risque, particulièrement ceux bénéficiant d'un traitement au long cours par GCS (plus de trois mois). L'American College of Rheumatology (ACR) recommande actuellement respectivement un seuil de score T vertébral inférieur ou égal à  $-1,5$  et inférieur ou égal à  $-1$  pour initier un traitement chez ces patients [61]. À côté de ces recommandations, beaucoup d'outils d'évaluation du risque d'ostéoporose ont été développés [62,63] mais ces outils sont basés sur des études de cohorte qui ne sont probablement pas représentatives d'une population de patients BPCO. Le traitement de l'ostéoporose chez les patients BPCO doit donc actuellement être basé sur la DMO. La seule exception acceptable est le traitement chronique par GCS à doses faibles ou les traitements itératifs par doses élevées où les bisphosphonates peuvent être initiés sans mesure de DMO [64,65].

---

*Chapitre 5 CONCLUSION*

---

### CONCLUSION

L'ostéoporose est fréquente dans la population souffrant de BPCO et devrait être un sujet de préoccupation important dans l'approche diagnostique et thérapeutique des patients de BPCO.

Les fractures ont un profond impact sur la qualité de vie des patients atteints de BPCO, mais l'ostéoporose associée à la BPCO est extrêmement mal traitée.

Des outils d'évaluation appropriée du risque de Fracture-tassement vertébral prenant en compte la radiographie thoracique, le taux de 25-OHD, la sévérité de la maladie et l'utilisation de corticostéroïdes devraient être développés. De tels outils seraient très utiles pour déterminer quand mesurer la DMO et quand initier un traitement approprié.

La vitamine D permet de réduire le risque de fracture, surtout si elle est associée au calcium.

Chez les patients atteints de la BPCO, le taux sanguin de vitamine D doit être systématiquement mesuré et une supplémentation instituée si nécessaire.

Les bisphosphonates sont le traitement de première ligne de l'ostéoporose, mais d'autres molécules font l'objet d'études.

### RESUME

La BPCO est définie par L'Initiative Globale pour la BPCO (GOLD) comme une maladie que l'on peut éviter et traiter, caractérisée par un trouble ventilatoire obstructif et associé à une réponse inflammatoire anormale du poumon à des particules ou gaz toxiques, le plus souvent la fumée de tabac. C'est une cause fréquente de morbidité et de mortalité à l'échelle mondiale et représente un véritable problème de santé publique.

Les comorbidités extra-respiratoires sont fréquemment retrouvées chez les personnes atteintes de BPCO, incluant les maladies cardiovasculaires, l'amyotrophie, anémie, l'ostéoporose, anxiété et la dépression.

L'ostéoporose est caractérisée par une perte progressive de la masse osseuse qui a pour ultime complication la fracture spontanée ou secondaire à un traumatisme de faible énergie.

La prévalence de l'ostéoporose au cours de la BPCO varie selon les méthodes de diagnostic utilisées, la population étudiée et la gravité de la maladie respiratoire sous-jacente.

Pour étudier les caractéristiques de l'ostéoporose chez les patients atteints de la BPCO, nous proposons une étude analytique prospective, portant sur les patients BPCO suivis au service de pneumologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismaël Meknès. 60 patients suivis pour BPCO documentée ont été recrutés entre octobre 2018 et Mai 2019. Le groupe contrôle comporte 60 sujets fumeurs non BPCO (10PA) appariée pour l'âge et le sexe.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la prévalence de l'ostéoporose chez les patients BPCO et de la comparer à celle des sujets fumeurs non BPCO.

### REFERENCES :

1. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:532—55
- 2 . Graat-Verboom L , Wouters EF , Smeenk FW , van den Borne BE , Lunde R , Spruit MA . Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review . *Eur Respir J* . 2009 ; 34 ( 1 ) : 209 - 218
3. Forli L, Mellbye OJ, Halse J, Bjortuft O, Vatn M, Boe J. Cytokines, bone turnover markers and weight change in candidates for lung transplantation. *Pulm Pharmacol Ther* 2008;21:188—95
4. Ferguson GT, Calverley PM, Anderson JA, Jenkins CR, Jones PW, Willits LR, et al. Prevalence and progression of osteoporosis in patients with COPD. Results from TORCH. *Chest* 2009;136:1456—65.
5. Vrieze A, de Greef MH, Wijkstra PJ, Wempe JB. Low bone mineral density in COPD patients related to worse lung function, low weight and decreased fat-free mass. *Osteoporos Int* 2007;18:1197—202.
6. Sin DD, Man JP, Man SF. The risk of osteoporosis in Caucasian men and women with obstructive airways disease. *Am J Med* 2003;114:10—4
7. Aris RM, Neuringer IP, Weiner MA, Egan TM, Ontjes D. Severe osteoporosis before and after lung transplantation. *Chest* 1996;109:1176—83.
8. Forli L, Mellbye OJ, Halse J, Bjortuft O, Vatn M, Boe J. Cytokines, bone turnover markers and weight change in candidates for lung transplantation. *Pulm Pharmacol Ther* 2008;21:188—95.

9. Dimai HP, Domej W, Leb G, Lau KH. Bone loss in patients with untreated chronic obstructive pulmonary disease is mediated by an increase in bone resorption associated with hypercapnia. *J Bone Miner Res* 2001;16:2132—41.

10. Schnell K, Weiss CO, Lee T, et al. The prevalence of clinically-relevant comorbid conditions in patients with physician-diagnosed COPD: a cross-sectional study using data from NHANES 1999–2008. *BMC Pulm Med* 2012;12:26.

11. Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. *J Clin Invest* 2005;115:3318—25.

12. Manolagas SC, Jilka RL. Bone marrow, cytokines, and bone remodeling. Emerging insights into the pathophysiology of osteoporosis. *N Engl J Med* 1995;332:305—11.

13. Matsuo K. Cross-talk among bone cells. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2009;18:292—7.

14. Leibbrandt A, Penninger JM. RANK/RANKL: regulators of immune responses and bone physiology. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1143:123—50.

15. Lacey DL, Timms E, Tan HL, Kelley MJ, Dunstan CR, Burgess T, et al. Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. *Cell* 1998;93:165—76.

16. Patel MS, Karsenty G. Regulation of bone formation and vision by LRP5. *N Engl J Med* 2002;346:1572—4

17. Bai P, Sun Y, Jin J, et al. Disturbance of the OPG/RANK/RANKL pathway and systemic inflammation in COPD patients with emphysema and osteoporosis. *Respir Res*. 2011;12:157.

18. Liang B, Feng Y. The association of low bone mineral density with systemic inflammation in clinically stable COPD. *Endocrine*. 2012; 42(1):190–195
19. Braun T, Schett G. Pathways for bone loss in inflammatory disease. *Curr Osteoporos Rep*. 2012;10(2):101–108.
20. Mundy GR. Osteoporosis and inflammation. *Nutr Rev*. 2007;65(12 Pt 2): S147–S151
21. Yao W, Cheng Z, Busse C, Pham A, Nakamura MC, Lane NE. Glucocorticoid excess in mice results in early activation of osteoclastogenesis and adipogenesis and prolonged suppression of osteogenesis: a longitudinal study of gene expression in bone tissue from glucocorticoid-treated mice. *Arthritis Rheum* 2008;58:1674–86.
22. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Johnell O, de LC, Melton III LJ, et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res* 2004;19:893–9.
23. van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2002;13:777–87.
24. Weatherall M, James K, Clay J, Perrin K, Masoli M, Wijesinghe M, et al. Dose-response relationship for risk of non-vertebral fracture with inhaled corticosteroids. *Clin Exp Allergy* 2008;38:1451–8
25. Harrison RA, Siminoski K, Vethanayagam D, Majumdar SR. Osteoporosis-related kyphosis and impairments in pulmonary function: a systematic review. *J Bone Miner Res*. 2007;22(3):447–457.
26. Leech JA, Dulberg C, Kellie S, Pattee L, Gay J. Relationship of lung function to severity of osteoporosis in women. *Am Rev Respir Dis*. 1990;141(1):68–71

27. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7): 1911–1930.

28. WHO Scientific Group Meeting on Prevention and Management of Osteoporosis. *Prevention and Management of Osteoporosis: report of a WHO scientific group.* Geneva, 7– 10 April 2000.

29. Jaramillo JD, Wilson C, Stinson DJ, et al. Reduced bone density and vertebral fractures in smokers: men and COPD patients at increased risk. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12(5):648–656.

30. Vestbo J, Prescott E, Almdal T, et al. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(1):79–83

31. Remels AH, Gosker HR, Langen RC, Schols AM. The mechanisms of cachexia underlying muscle dysfunction in COPD. *J Appl Physiol (1985).* 2013;114(9):1253–1262

32. Roux. C Peut-on utiliser la définition OMS de l'Ostéoporose ? *Rev Rhum* 2001; 68 : 14–15

33. Kanis JA, Oden A, Johansson H, et al. FRAX and its applications to clinical practice. *Bone.* 2009;44(5):734–743.

34. Graat-Verboom L, van den Borne BE, Smeenk FW, Spruit MA, WoutersEF. Osteoporosis in COPD outpatients based on bone mineral density and vertebral fractures. *J Bone Miner Res.* 2011;26(3):561–568.

35. Ogura–Tomomatsu H, Asano K, Tomomatsu K, et al. Predictors of osteoporosis and vertebral fractures in patients presenting with moderate–to–severe chronic obstructive lung disease. *COPD*. 2012;9(4): 332–337
36. Nuti R, Siviero P, Maggi S, Guglielmi G, Caffarelli C, Crepaldi G, et al. Vertebral fractures in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the EOLO Study. *Osteoporos Int* 2009;20:989–98
37. Matsuo K. Cross–talk among bone cells. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2009;18:292–7.
38. Walsh LJ, Wong CA, Osborne J, Cooper S, Lewis SA, Pringle M, et al. Adverse effects of oral corticosteroids in relation to dose in patients with lung disease. *Thorax* 2001;56:279–84
39. Siris ES, Chen YT, Abbott TA, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med*. 2004;164(10):1108–1112
40. Kjensli A, Falch JA, Ryg M, et al. High prevalence of vertebral deformities in COPD patients: relationship to disease severity. *Eur Respir J* 2009;33:1018–24
41. McEvoy CE, Ensrud KE, Bender E, et al. Association between corticosteroid use and vertebral fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:704–9
42. Dam TT, Harrison S, Fink HA, Ramsdell J, Barrett–Connor E. Bone mineral density and fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *Osteoporosis Int* 2010;21:1341–9.

43. Sarkar M, Bhardwaj R, Madabhavi I, Khatana J. Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med*. 2015;9:5–21.
44. Romme EA, Smeenk FW, Rutten EP, Wouters EF. Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Respir Med*. 2013;7(4):397–410.
45. Romme EA, Geusens P, Lems WF, et al. Fracture prevention in COPD patients; a clinical 5-step approach. *Respir Res*. 2015;16:32.
46. Troosters T, Casaburi R, Gosselink R, Decramer M. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:19—38.
47. Casaburi R, ZuWallack R. Pulmonary rehabilitation for management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2009;360:1329—35.
48. Guadalupe-Grau A, Fuentes T, Guerra B, Calbet JA. Exercise and bone mass in adults. *Sports Med* 2009;39:439—68.
49. Rutherford OM. Is there a role for exercise in the prevention of osteoporotic fractures? *Br J Sports Med* 1999;33:378—86
50. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Stuck AE, Staehelin HB, Orav EJ, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2009;169:551—61.
51. Boonen S, Lips P, Bouillon R, Bischoff-Ferrari HA, Vanderschueren D, Haentjens P. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin D supplementation: evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:1415—23.

52. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD000227.

53. Miller PD. Anti-resorptives in the management of osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008;22: 849—68.

54. Russell RG, Watts NB, Ebetino FH, Rogers MJ. Mechanisms of action of bisphosphonates: similarities and differences and their potential influence on clinical efficacy. *Osteoporos Int* 2008;19:733—59.

55. Bilezikian JP. Efficacy of bisphosphonates in reducing fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *Am J Med* 2009;122:S14—21.

56. Doga M, Bonadonna S, Burattin A, Carpinteri R, Manelli F, Giustina A. Bisphosphonates in the treatment of glucocorticoidinduced osteoporosis. *Front Horm Res* 2002;30:150—64.

57. Smith BJ, Laslett LL, Pile KD, Phillips PJ, Phillipov G, Evans SM, et al. Randomized controlled trial of alendronate in airways disease and low bone mineral density. *Chron Respir Dis* 2004;1:131—7.

58. Hodsman AB, Bauer DC, Dempster DW, Dian L, Hanley DA, Harris ST, et al. Parathyroid hormone and teriparatide for the treatment of osteoporosis: a review of the evidence and suggested guidelines for its use. *Endocr Rev* 2005;26:688—703.

59. Orwoll ES, Scheele WH, Paul S, Adami S, Syversen U, ezPerez A, et al. The effect of teriparatide [human parathyroid hormone (1–34)] therapy on bone density in men with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2003;18:9—17.

60. Langdahl BL, Marin F, Shane E, Dobnig H, Zanchetta JR, Maricic M, et al. Teriparatide versus alendronate for treating glucocorticoid-induced osteoporosis: an analysis by gender and menopausal status. *Osteoporosis Int* 2009;20:2095—104.

61. Compston J. US and UK guidelines for glucocorticoid-induced osteoporosis: similarities and differences. *Curr Rheumatol Rep* 2004;6:66—9.

62. Lim LS, Hoeksema LJ, Sherin K. Screening for osteoporosis in the adult US population: ACPM position statement on preventive practice. *Am J Prev Med* 2009;36:366—75.

63. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Strom O, Borgstrom F, Oden A. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX: assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int* 2008;19:1395—408.

64. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Fracture risk associated with different types of oral corticosteroids and effect of termination of corticosteroids on the risk of fractures. *Calcif Tissue Int* 2008;82:249—57.

65. Meunier PJ, Roux C, Seeman E et coll. The effect of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with post-menopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004; 350: 459–62.