

# **LES OSTÉOPOROSSES SECONDAIRES**

**V<sup>ème</sup> Congrès Franco-Maghrébin  
de Médecine Interne  
17-19 Mars 2011**

**Ben Abdelghani Khaoula**

# OSTÉOPOROSSES SECONDAIRES

- \* Non liée à l'âge et/ou à la ménopause
- \* Groupe très hétérogène →  
≠ causes - mécanismes pathogéniques

Formation



Résorption

- \* Très important d'en reconnaître les causes  
→ prise en charge de la cause primitive

\* ♂ 50%

♀ 10%

# Quelles étiologies ?

La classification n'est pas chose simple !!!

## Iatrogènes

Corticoïdes  
Héparine  
IPP...

## Rhumatismes Inflammatoires

PR  
LES  
Sclérodermie  
SPA  
AJI...

## Maladies digestives

MICI  
Maladie cœliaque  
C B PrIMITIVE...

## Pathologies diverses

Néoplasies  
Mastocytose  
Immobilisation prolongée  
Hypercalciurie idiopathique  
Homocystinurie  
Hémochromatose...

## Toxiques

Éthylisme  
Tabagisme  
Saturnisme...

## Endocrinopathies

Hyperparathyroïdie  
Hypogonadisme  
Cushing  
Diabète  
Hyperthyroïdie...

# Maladies Inflammatoires

Polyarthrite Rhumatoïde

LES

Sclérodémie Sytst

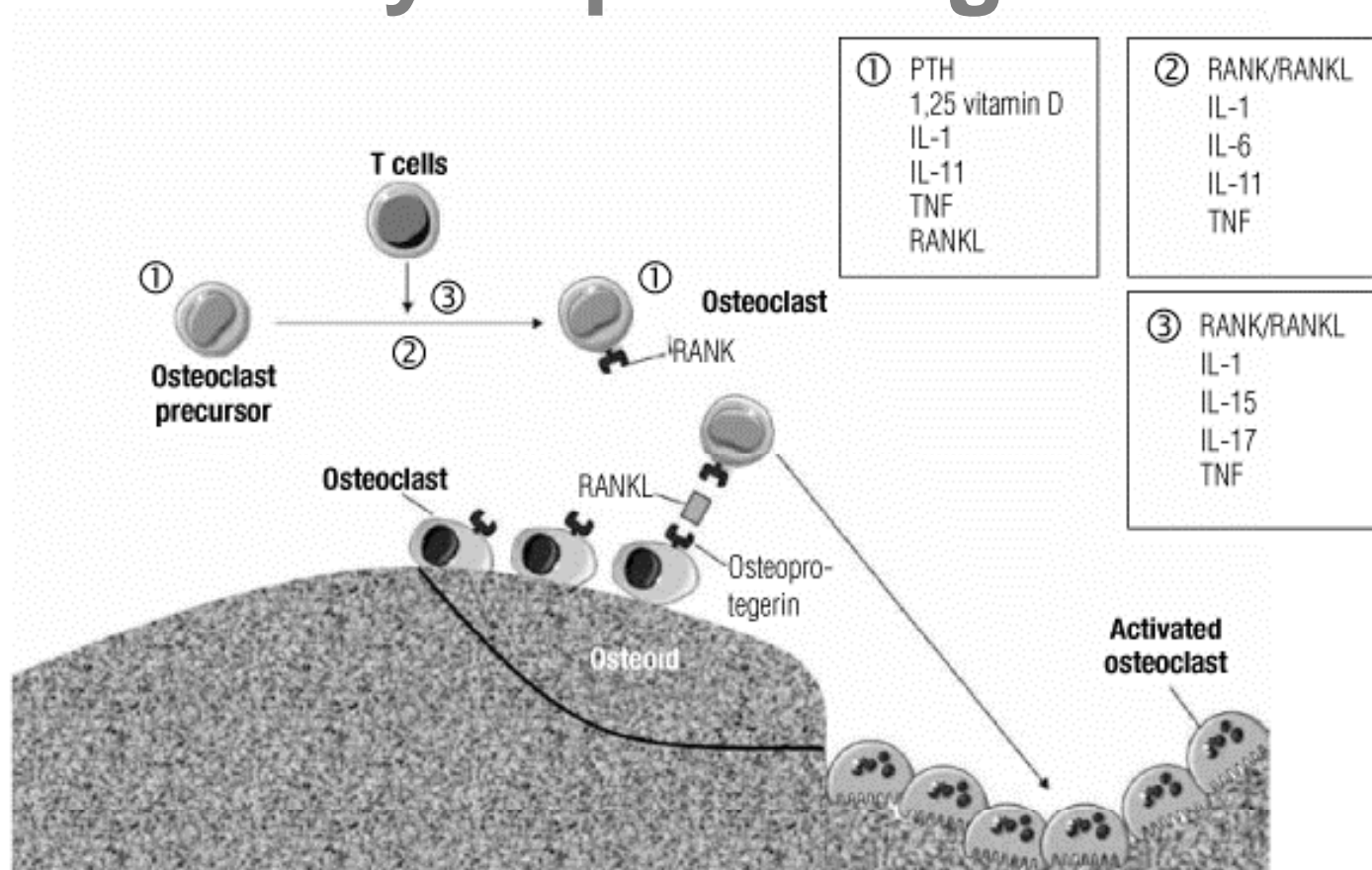
SPA

Rhumatisme Pso

AJI

# Maladies Inflammatoires

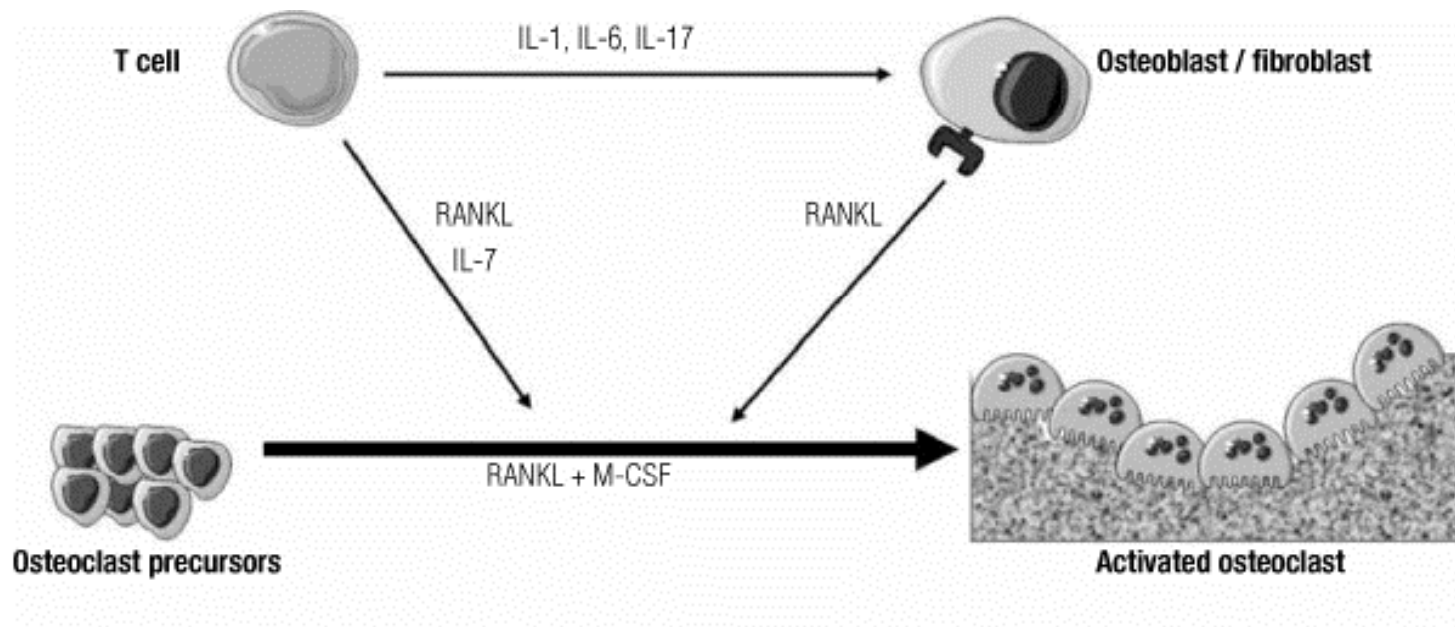
## Physiopathologie



RANK/RANKL/OPG system and its relation with proinflammatory cytokines

# Maladies Inflammatoires

## Physiopathologie



Mechanisms by which inflammation modulates osteoclast and bone resorption

# Maladies Inflammatoires

Polyarthrite Rhumatoïde

LES

Sclérodermie Sjtst

SPA

Rhumatisme Pso

AJI

# Polyarthrite Rhumatoïde

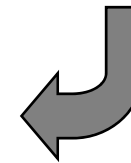
## Retentissement osseux

Ostéoporose  
juxta-articulaire

DMO Basse Main dans  
un rhumatisme non  
identifié  
→ PR

Ostéoporose  
Généralisée

**Fractures**



# Polyarthrite Rhumatoïde

## *Fréquence de l'ostéoporose*

	<b>Ostéoporose</b> T Score < -2,5	<b>Ostéopénie</b> T Score < -1
<b>Col Fémur</b>	14,7% - 36,2%	27,6- 60%
<b>Rachis</b>	16,8% - 28,8%	19,6-55%

# Polyarthrite Rhumatoïde

## *Fréquence de l'ostéoporose*

↘ Masse osseuse chez les PR / aux témoins  
Avec ou Sans CC

	<i>PR avec traitement glucocorticoïde (n = 22)</i>	<i>PR sans traitement glucocorticoïde (n = 24)</i>
1.2-L4 (g/cm <sup>2</sup> )	0,803 ± 0,155	0,863 ± 0,108
T-score	- 2,16 ± 1,48	- 1,59 ± 1,02
Col fémoral (g/cm <sup>2</sup> )	0,626 ± 0,113 *	0,718 ± 0,120
T-score	- 1,95 ± 1,04	- 1,12 ± 1,10

# Polyarthrite Rhumatoïde

*Ostéoporose Généralisée*

Transversales

Longitudinales

Sans Corticoïdes

Avec Corticoïdes

# Polyarthrite Rhumatoïde

## *Ostéoporose Généralisée*

Transversales

Sans Corticoïdes

	Ostéoporose(%)		Z<-1(%)	
	Col Fémur	Rachis	Col Fémur	Rachis
Tous les patients n=373	<b>6,5</b>	<b>12,6</b>	19	20
Hommes: 87	3,5	8	23	40
Femmes: 286	7,4	14	17	14
Non Ménopausées: 96	3	3	23	17
Ménopausées: 167	<b>10</b>	<b>21</b>	16	13
Rémission: 76	7	12	15	13,8

# Polyarthrite Rhumatoïde

## *Ostéoporose Généralisée*

Corticoïdes

Interprétation  
plus compliquée

Effet délétère sur l'os

Bénéfique  
→ Diminue l'inflammation

87 PR: 67 Femmes (57 Ménopausées)  
20 Hommes

↘ DMO CC+ vs CC-

Rachis Lombaire: -11,5%

Col Fémur: - 10,5%

# Polyarthrite Rhumatoïde

## *Ostéoporose Généralisée*

### Données Longitudinales

Perte Osseuse  
accélérée?

148 PR (< 2ans)  
Groupe contrôle apparié en âge  
Perte osseuse accélérée dès la 1<sup>ère</sup> année  
Toujours évolutive la 2<sup>ème</sup> année  
5,5% à 10%

*Gough. Lancet. 1994*

51 PR dont 35 CC+ (18 mois)  
Perte osseuse de 2 (RL) à 3% (CF)  
Ménopausées+++ Perte: 5%

*Cortet. CER. 2000*

# Polyarthrite Rhumatoïde

## *Ostéoporose Généralisée*

### Données Longitudinales

Etudes  
unanimes?

488 PR: 394 F et 94 H  
44% sous CC  
DMO initiale et 2 ans après

$\Delta$ DMO %	Col Fémur	Rachis Lombaire
Totale	-0,64	-0,29
Femmes	-0,57	-0,11
Hommes	-0,94	-1

# Polyarthrite Rhumatoïde

## *Ostéoporose Généralisée*

### Données Longitudinales

488 PR: 394 F et 94 H  
44% sous CC  
DMO initiale et 2 ans après

Sous Bisphosphonates: 37%

Sans Bisphosphonates:  $\Delta$  DMO:

-1,48 CF et -1,99 RL (%)

Différence sig entre patients sous et sans BP aux 2 sites

BP → Diminution du risque de perte osseuse de 67%

# Polyarthrite Rhumatoïde

## *Ostéoporose est Multifactorielle*

Liée Corticothérapie

?

Etudes transversales+++  
Peu d'études longitudinales

Non liée Corticothérapie

- ❖ Sexe féminin
- ❖ Age
- ❖ Post-ménopause
- ❖ Activité de la maladie et inflammation systémique
- ❖ ↓ de l'activité physique
- ❖ Durée d'évolution
- ❖ Médicaments : Méthotrexate et ciclosporine

# Polyarthrite Rhumatoïde

## *Ostéoporose est Multifactorielle*

### Liée Corticothérapie

Mois	0	12	24
<hr/>			
T-Score RL			
CC+	-0,8	-1	-1,1
CC-	-0,7	-0,6	-0,6
<hr/>			
T-Score CF			
CC+	-1,8	-1,8	-1,9
CC-	-1,9	-1,9	-1,9
<hr/>			
Fractures			
CC+	1	5	8
CC-	1	2	5

### Non liée Corticothérapie

- ❖ Sexe féminin
- ❖ Age
- ❖ Post-ménopause
- ❖ Activité de la maladie et inflammation systémique
- ❖ de l'activité physique
- ❖ Durée d'évolution
- ❖ Médicaments : Méthotrexate et ciclosporine

# Polyarthrite Rhumatoïde

## *Risque Fracturaire*

- ✘ / étage vertébral et ESF: RR de 1,5 à 2,6
- ✘ Majorée par CC: fréquence est multipliée par 4 chez les patients sous CC / sans CC
- ✘ Fréquence des tassements vertébraux est 6 x plus fréquente en cas de PR / groupe témoins sains

# Polyarthrite Rhumatoïde

## *Facteurs Prédicatifs*

- ☞ Corticothérapie

- ☞ IMC, Age, Ménopause

- ☞ HAQ

- ☞ CRP

→ *La baisse de la DMO*

- ☞ Précoce

- ☞ Dépend de l'activité de la maladie

- ☞ Sensiblement plus fréquente à ESF

# Maladies Inflammatoires

Polyarthrite Rhumatoïde

LES

Sclérodermie Syst

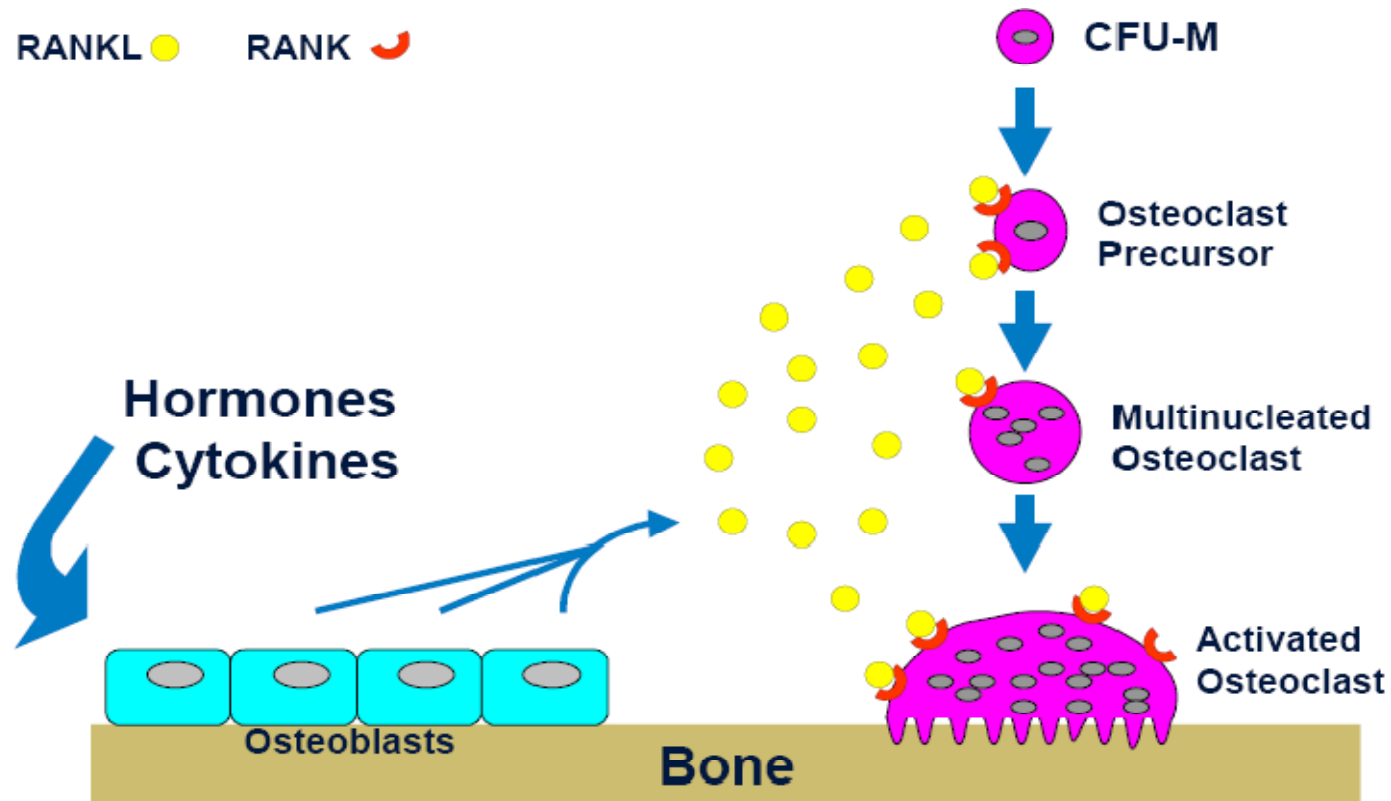
SPA

Rhumatisme Pso

AJI

# Lupus Erythémateux Systémique

## Physiopathologie



# Lupus Erythémateux Systémique

## *Fréquence de l'ostéoporose*

*Etudes Transversales* → DMO de 7% / sujets témoins

	<b>Ostéoporose</b> T Score < -2,5	<b>Ostéopénie</b> T Score < -1
<b>Col Fémur</b>	3% - 42%	6% - 74%
<b>Rachis</b>	4% - 42%	11% - 62%

# Lupus Erythémateux Systémique

## *Fréquence de l'ostéoporose*

**Etudes Longitudinales** → Résultats discordants

**Pons** (3 ans)

**Formiga** (18 mois)

**Hensen** (2 ans)

→ Pas de Modification de la DMO

**Jardinet** (21 mois)

**Kipen** (3 ans)

→ ↓ DMO de -1,2 à -2% / an

++ CC > 7,5mg/j

# Lupus Erythémateux Systémique

## *Ostéoporose est Multifactorielle*

Iatrogène

- ❖ **Corticothérapie++**  
Effet délétère sur l'os  
MAIS  
Diminue l'inflammation

Non Iatrogène

- ❖ Inflammation systémique et  
Activité de la maladie
- ❖ ↓ de l'activité physique
- ❖ ↓ Exposition Solaire
- ❖ Insuffisance rénale
- ❖ Ménopause précoce

# Lupus Erythémateux Systémique

Studies with and without an association of corticosteroids with reduced BMD in patients with SLE

No association	Association
Dhillon et al., 1990 [24]	Pons et al., 1995 [5]
Kalla et al., 1993 [29]	Houssiau et al., 1996 [1]
Formiga et al., 1997 [11]	Kipen et al., 1997 [26]
Li et al., 1998 [33]	Sinigaglia et al., 1999 [19]
Becker et al., 2001 [5]	Gilboe et al., 2000 [20]
Pineau et al., 2004 [18]	Lakshminarayanan et al., 2001 [13]
Bultink et al., 2005 [9]	Bhattoa et al., 2002 [8]
	Boyanov et al., 2003 [35]
	Mok et al., 2005 [14]

# Lupus Erythémateux Systémique

## Revue de la littérature: 1986-2009

Number (N) Population	Glucocorticoid association	Other associations with osteoporosis and osteopenia	Osteoporosis (%)	Osteopenia (%)	Fracture	References
N= 98, premenopausal women	Yes (cumulative GC dose with low lumbar spine BMD, and GC duration with low hip BMD)	No	6.1%	41.9%	Not described	Yeap <i>et al.</i> , 2009 (5)
N= 100, premenopausal women	Yes (low BMD at hip)	Chronic disease damage, low BMI	5.0%	40%	Not described	Mendoza-Pinto <i>et al.</i> , 2009 (6)
N= 40, men (mean age 42.6 years)	Yes (low BMD at lumbar spine)	Increased age, habitual drinking, low BMI	Not described	30%	5%	Mok <i>et al.</i> , 2008 (7)
N= 163, women (median age 47 years)	No	Age, low weight, inflammatory markers, renal dysfunction, high chronic damage	23%	Not described	Not described	Almehed <i>et al.</i> , 2007 (8)
N= 60, premenopausal women	No	No	6.6%	46.7%	Not described	Chong <i>et al.</i> , 2007 (9)
N= 307, 65% premenopausal women	No	Disease damage	Not described	Not described	Not described	Lee <i>et al.</i> , 2006 (10)
N= 70, premenopausal women (mean age 31.8 years)	No	BMD	Not described	Not described	21.4%	Borba <i>et al.</i> , 2005 (11)
N= 107, 93% women (mean age 41.1 years)	Yes (vertebral fracture with intravenous methylprednisolone)	Low BMI Menopause Vitamin D deficiency	4%	39%	20%	Bultink <i>et al.</i> , 2005 (12)
N= 242, 95.4% women (median age 39.9 years)	Yes (low BMD)	Age, menopause	10.3%	50.8%	9.1%	Yee <i>et al.</i> , 2005 (13)
N= 205 patients	No	Age and damage index	48.8%	18%	Not described	Pineau <i>et al.</i> , 2004 (14)
N= 118, premenopausal women	Yes (decreased BMD at lumbar spine and trochanter)	No	Not described	1.4%	Not described	Uaratanawang <i>et al.</i> , 2003 (15)
N= 32, women (mean age 43.2 years)	Yes (decreased BMD at lateral spine and total hip)	Not described	Not described	68.7%	Not described	Boyanov <i>et al.</i> , 2003 (16)
N= 79, women (mean age 49 years)	Yes (daily and cumulative dose)	High functional class	23.7%	61.9%	Not described	Bhattoa <i>et al.</i> , 2002 (17)
N= 64 patients	No	Body weight, disease duration, and damage index	10.9%	Not described	Not described	Becker <i>et al.</i> , 2001 (18)
N= 23, men (mean age 45.6 years)	No	No	17.4%	Not described	Not described	Bhattoa <i>et al.</i> , 2001 (19)
N= 75, 88% women (median age 45 years)	Yes (low BMD at lumbar spine)	Age, BMI	9%	41%	Not described	Gilboe <i>et al.</i> , 2000 (20)
N= 97, women (mean age 44.2 years)	Yes (low BMD at lumbar spine)	Not described	13.4%	44.3%	Not described	Kipen <i>et al.</i> , 1997 (21)

# Lupus Erythémateux Systémique

## *Ostéoporose est Multifactorielle*

### Iatrogène

- ❖ **Corticothérapie++**
- ❖ Cyclophosphamide
- ❖ Anticonvulsivants: Hydantoïne, Phénobarbital, Carbamazépine, Valproate de sodium
- ❖ Héparine- Warfarine

### Non Iatrogène

- ❖ Activité de la maladie et inflammation systémique
- ❖ ↓ de l'activité physique
- ❖ ↓ Exposition Solaire
  - ❖ Déficit en Vit D
- ❖ Insuffisance rénale
- ❖ Ménopause précoce

# Lupus Erythémateux Systémique

## *Pathologies ostéopéniantes associées*

- \* Hypogonadisme
- \* Hyperthyroïdie
- \* Hypothyroïdie
- \* Maladie coeliaque
- \* Cirrhose biliaire primitive
- \* Cholangite sclérosante primitive
- \* Maladies inflammatoires de l'intestin
  - \* Diabète type 1
  - \* Insuffisance rénale

# Lupus Erythémateux Systémique

## **Risque Fracturaire 5-22%**

- **Goldman<sup>1</sup>**

702 LES suivies 6 ans → ≥ 1 fracture : 12,3 % cas  
(50 aux MI et 9 au rachis)

- **Borba<sup>2</sup>**

Fractures Rachis: 21% de 70 patientes en préménopause  
Non liée à la CC

- **Mok<sup>3</sup>**

40 Hommes: 5% Fractures

<sup>1</sup> *Arthritis Rheum* 1999 ; 42 :882-90.

<sup>2</sup> *Lupus*. 2005;14:529-33

<sup>3</sup> *Lupus*. 2008;17:103-7

# Maladies Inflammatoires

Polyarthrite Rhumatoïde

LES

Sclérodémie Sytst

SPA

Rhumatisme Pso

AJI

# Maladies Inflammatoires

## Sclérodermie Systémique

Etudes contradictoires: Pas de conclusion formelle  
que la SS → OP

Revue de la littérature: Osteoporosis in scleroderma

*Louks J. Semin Arthritis Rheum. 2005*

Summary of the Literature Studying the Risk of Osteoporosis in Patients with Scleroderma

Study	Design	N with Scleroderma	Proportion with OP	Age at Menopause	BMD	Calcium Metabolism
Di Munno <sup>(8)</sup>	Case control	43 female	Not reported	Earlier in SSc	Lower scores in SSc	Normal
La Montagna <sup>(5)</sup>	Case control	90 female	Osteopenia: 22% limited, 13% diffuse	Earlier	Lower scores in SSc	No alteration of Ca <sup>2+</sup> metabolism
Da Silva <sup>(9)</sup> Portugese	Case control	Unknown, 25 in total	Not reported	Not assessed	No difference between groups	Not assessed
Carbone <sup>(7)</sup>	Case control	15	Not reported	No difference between groups	Decreased hip; no difference at LS spine	Not assessed
Neumann <sup>(10)</sup>	Retrospective comparison of OP status to reference	30	OP: 3%	Not assessed	Normal to increased	Not assessed
Serup <sup>(4)</sup>	Case control	37	Osteopenia: 37% Not reported	Not assessed	Not assessed	Bone mineral content (BMC) of the radius (measured by photon absorptiometry) was reduced in SSc (9/30 females, 1/7 males). Ca <sup>2+</sup> , phosphate, parathyroid hormone levels were normal.
La Montagna <sup>(6)</sup>	Case control	22 (19 female; 3 male)	Not reported	Not assessed	Not assessed	Pyridinium crosslinks (Pyr) increased in SSc vs control females. No difference in males. Pyridinium not correlated to other bone metabolism markers.
Istok <sup>(12)</sup> *None of the SSc had OP (OP was used as a positive control group).	Case control	71	N/A	Not assessed	Not assessed	Pyridinoline (Pyr) increased in all groups (SSc, OP, RP) vs healthy controls; highest in dcSSc. Increased deoxypyridinoline (dPyr) in all groups vs controls, but only dcSSc had increased dPyr vs OP.
Rochweg <sup>(13)</sup>	Case control, self-report survey	113	OP: 16%	No difference between groups	BMDs were ordered less in the SSc vs. RA group.	Not assessed

# Sclérodermie Systémique

***Ostéoporose est Multifactorielle***

**Liée Corticothérapie**

**Non liée Corticothérapie**

- ❖ Activité de la maladie et inflammation systémique
- ❖ Malabsorption et Malnutrition
  - ❖ Déficit en Vit D ++
  - ❖ Immobilisation
  - ❖ Calcinose?

# Sclérodermie Systémique

## *Ostéoporose est Multifactorielle*

### Facteurs de Risque

- ❖ BMI
- ❖ Ménopause précoce
- ❖ Durée de la maladie
  - ❖ Forme diffuse
- ❖ Atteinte viscérale multiple

### Pas de Relation

- ❖ Présence ou absence des auto-anticorps
- ❖ Métabolisme phosphocalcique
  - ❖ Parathormone
  - ❖ Calcitonine
- ❖ Calciurie des 24H

# Rhumatismes Inflammatoires

Polyarthrite Rhumatoïde

LES

Sclérodermie Syst

SPA

Rhumatisme Pso

AJI

# Rhumatismes Inflammatoires

## Spondylarthrite Ankylosante

Phénomènes de Construction osseuse  
// OP diffuse fragilisant l'os

Plus marquée: Vertèbres

→ Tassement aux stades tardifs

→ Morbidité + Mortalité (non négligeables)

Ostéopénie: 30-40%

Ostéoporose: 15-27%

Auteurs/ Références	Nombre de patients	Âge moyen Sex-ratio Durée moyenne de la maladie	Méthode de mesure	Résultats		
				DMO rachis	DMO col fémoral	DMO radius
Will [6]	25	33 ans 25 H 11,5 ans	DPA	diminuée	diminuée	ND
Raltson [12]	111	41 ans 98 H, 13 F 17 ans	Absorptiométrie monophotonique	ND	ND	Pas de différence (SPA avec TV et sans TV)
<u>Devogelaer</u> [15]	70	39 ans 60 H, 10F 15 ans	DPA	H : diminuée F : non diminuée diminuée	ND	Pas de différence
	10	8H, 2F	QCT		-	
<u>Bronson</u> [16]	15	23-74 ans 15 H non précisée	DXA	Normale	Diminuée	ND
<u>Donnelly</u> [13]	87	44 ans 62 H, 25 F 16 ans	DXA	H : diminuée F : non diminuée	Diminuée	ND
<u>Mullaji</u> [17]	33	37,8 ans 27 H, 6 F H1 : 8,7 ans, H2 : 11,7 ans, F : 6,8 ans	DXA	H1 : diminuée H2 : normale F : diminuée	Diminuée dans les trois groupes	ND
El Maghraoui [18]	80	36,7 ans 52 H, 28 F 8,7 ans	DXA	Ostéopénie : 31 % Ostéoporose : 18,7 %	Ostéopénie : 41,2 % Ostéoporose : 13,7 %	ND
Toussiro [19]	71	39,1 ans 49 H, 22 F 10,6 ans	DXA	Ostéopénie : 32,4 % Ostéoporose : 14,1 %	Ostéopénie : 22,5 % Ostéoporose : 4,3 %	ND
El Maghraoui [20]	37	36,4 ans 37 H 6,8 ans	QCT	Ostéopénie : 29,7 % Ostéoporose : 27 %	-	-

# Spondylarthrite Ankylosante

DMO rachis peuvent être faussement élevées

Phénomènes de construction osseuse

Syndesmophytes

Ossification des ligaments vertébraux

Ankylose des articulations IAP

Ensemble des auteurs → Résultats de la DMO au col Fémoral

Mais OP + marquée au rachis → sera sous estimée

→ QCT technique fiable pour le Dg de l'OP du rachis

## Fréquence des fractures vertébrales dans la SPA

Auteurs	Nbre de Patients	Age moyen	F/H	Durée maladie	Fqce des Tassements
Hansen	50	24-79	10/40	3 mois-50 ans	2(4%)
Raltson	111	41	13/98	17 ans	20(18%)
Donnelly	87	44	25/62	16 ans	9(10%)
Cooper	158	33	37/121	-	15(9%)



Vertèbres: RR=7,6  
Membres: Pas de différence

# Spondylarthrite Ankylosante

## *Ostéoporose est Multifactorielle*

### Marqueurs du remodelage osseux

**Bilan Phospho-calcique:** NI

**Marqueurs de résorption osseuse :**  
(pyridinoline, déoxy-pyridinoline, CTX uri)  
↗ formes inflammatoires de la maladie, corrélés avec les paramètres de l'inflammation biologique

**Marqueurs de formation osseuse:**  
(ostéocalcine, Ph alcalines osseuses)  
sont le plus souvent normaux

### Autre

- ❖ Immobilité: douleur, raideur, ankylose
- ❖ Corticothérapie bien que rarement utilisée
- ❖ Déficit en hormones sexuelles
- ❖ Activité et évolutivité de la maladie: Cytokines
- ❖ Atteinte intestinale infraclinique

# Maladies Digestives

MICI

Maladie cœliaque

Hépatopathies

# Maladies Digestives

## Osteoporosis and Gastrointestinal Disease

Gastrointestinal disease	Low bone density*	Fracture risk
Celiac disease <sup>10-19</sup>	40% increased risk vs controls	1.4 × normal
Postgastrectomy <sup>20</sup>	32-42%	55%
Crohn's disease <sup>19,21-31</sup>	Osteopenia: 22-55% Osteoporosis: 3-6%	40-60% vs controls 1.3-14 × that in ulcerative colitis Greatest risk: the elderly with inflammatory bowel disease
Ulcerative colitis <sup>19,25-31</sup>	Osteopenia: 32-67% Osteoporosis: 4-50%	Risk for men slightly higher than that for women Overall, same as Crohn's disease vs no increase
Orthotopic liver transplant/ primary biliary cirrhosis <sup>32-34</sup>	46% (17% in the first year)	36.7%

# Maladies Digestives

## MICI

Auteurs	N	Ostéopénie : fréquence-variation annuelle
Abitbol et al.	84	43 %
Pigot et al.	61	59 %
Ghosh et al.	30	46 %
Bernstein et al.	50	48-64 %
Silvennoinen et al.	145	30 %
Bjarnason et al.	79	51-77 %
Jahnsen et al.	120	30-50 %
Pollak et al.	104	42 %
Schulte et al.	83	34 %
Motley et al.	54	- 2,7 %/an
Motley et al.	70	- 3 %/an
Clements et al.	39	- 2,5 %/an
Roux et al.	35	- 3 %/an (Crohn) - 6 %/an (RCH)

# MICI

## *Ostéoporose est Multifactorielle*

### Liée Corticothérapie

Diminution sig de la DMO  
au nv RL et CF surtout si  
dose cumulée ↑ (> 18g) /  
doses faibles (< 1-2g)

Rares études\*: même  
fréquence d'OP avec ou  
sans CC

\* *Pgot. Dig Dis Sci 1992*

### Non liée Corticothérapie

- ❖ Ménopause
- ❖ Inflammation Chr (Cytokines)
- ❖ Malabsorption et Malnutrition
  - Activité maladie
  - Résection
- ❖ BMI faible
- ❖ Alitement
- ❖ Génétique

# MICI

## → ↑ Risque de Fracture

*BERNSTEIN.* The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease.  
*Ann Intern Med 2000*

Etude de cohorte: 6 027 sujets MICI  
comparés à 60 270 témoins

→ Augmentation de 25% de fractures ostéoporotiques  
et 7 % de tassements vertébraux  
survenant à un âge de 10 à 15 ans + jeune / Témoins sains

Le RF serait > à 40 % au cours de la M Crohn

# Maladies Digestives

MICI

Maladie cœliaque

Hépatopathies

# Maladies Digestives

## Maladie Cœliaque

OP avant régime: RL=28%  
CF=15%

Après régime: Gain de 5%. 1<sup>ère</sup> année++  
+ net chez l'enfant

### Ostéoporose

Malabsorption  
Carence en Vit D

→ ↓ IGF1

Retard de croissance  
↓ Pic masse osseuse

### Risque Fracturaire

Début précoce de la maladie  
Absence de régime

# Endocrinopathies

Hyperparathyroïdie

Hypercorticisme

Hyperthyroïdie

Hypothyroïdie

Diabète

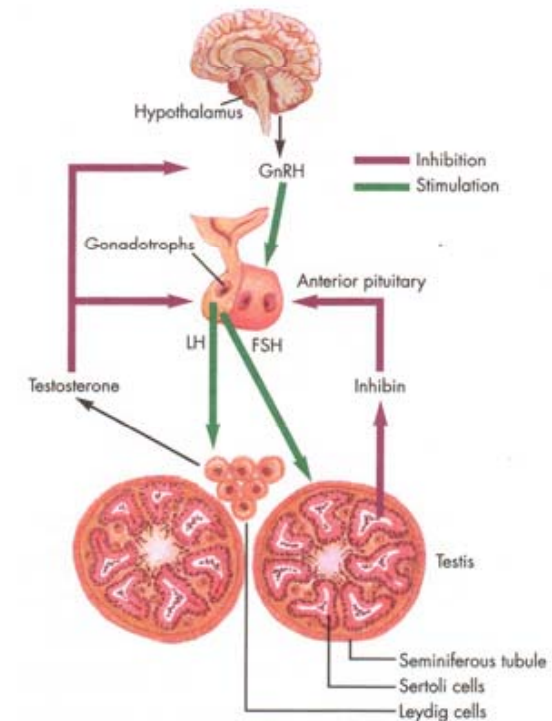
Hypogonadisme

# Endocrinopathies

## Hypogonadisme

20-30% des OP secondaires

Etiologies très diverses+++



Carence en oestrogène → Perte osseuse

# Hypogonadisme

## Causes Supra-Hypohalamiques

### Anorexie Mentale

Une des principales causes d'OP de la F pré-ménopause  
Aménorrhée: cte et précoce  
Perte de poids > 15% du poids initial

Perte osseuse: 5-10%/an  
Fracturaire: 5 ans  
OP=38-50%

# Causes Supra-Hypohalamiques

## Anorexie Mentale

Mécanisme complexe

Déficit en œstrogène: important mais insuffisant  
*Perte osseuse: ↓ Formation / ↑ Discrète résorption*

Dénutrition++ → ↓IGF1

Hypercorticisme

\* Hormonothérapie substitutive: TT logique  
→ Effet préventif sur le rachis

\* TT Habituel de l'OP

# Causes Supra-Hypohalamiques

## Sportifs de haut niveau

Résultat paradoxal de la DMO

Marathon, course de fond, triathlon, gymnastique, aviron, cyclisme...

Aménorrhée → ≈ Anorexie Mentale

- Hypoestrogénie
- Carence alimentaire
- Maigreure
- Stress → Hypothalamus

Régularisation des cycles hormonaux  
Diminution de l'activité physique



Récupération de DMO  
sans retour normale

# Causes Hypothalamo-Hypophysaire

## Hyperprolactinémie

Prolactinome/Iatrogène

→ Aménorrhée

Ostéopénie: 50 à 70 % des adénomes à prolactine  
OP corrélée durée de l'Aménorrhée

## Insuffisance anté-hypophysaire

Risque fracturaire: 2,7 plus élevé

→ Aménorrhée  
→ Carence en GH

## **Causes Périphériques**

### **Castration Chirurgicale/Chimique**

Perte Osseuse: 2 à 6 % en 6 mois

4 à 8% en 1 an

Plus sévère que chez les ménopausées naturellement

# Maladies Génétiques

## Syndrome de Turner

A un âge moyen de 30 ans: 10% OP  
dont 2/3 → Fractures

## Syndrome de Klinefelter

OP: 40%

Déficit précoce en Testostérone

Facteurs génétiques

112 Kf (âge=30 ans) → OP ou ostéopénie: 42%  
vs 51 Témoins

Pas de  $\neq$  de DMO entre Testostérone normale et basse

# Maladies Infectieuses



## HIV

Tunisie: 1600 cas. 1,03/100000ha  
Monde: 4,8 Millions de nvles contaminations/ an

- Evolution de la maladie modifiée par les nvelles TTT
- Troubles du métabolisme osseux récemment décrits
- Ostéopathie fragilisante Caractérisée par baisse de la DMO et/ou survenue de fractures

# Méta-analyse de 11 études cas-témoins entre 1996 et 2005

DMO {  
 Ostéoporose: 3-21%  
 Ostéopénie: 22-52%

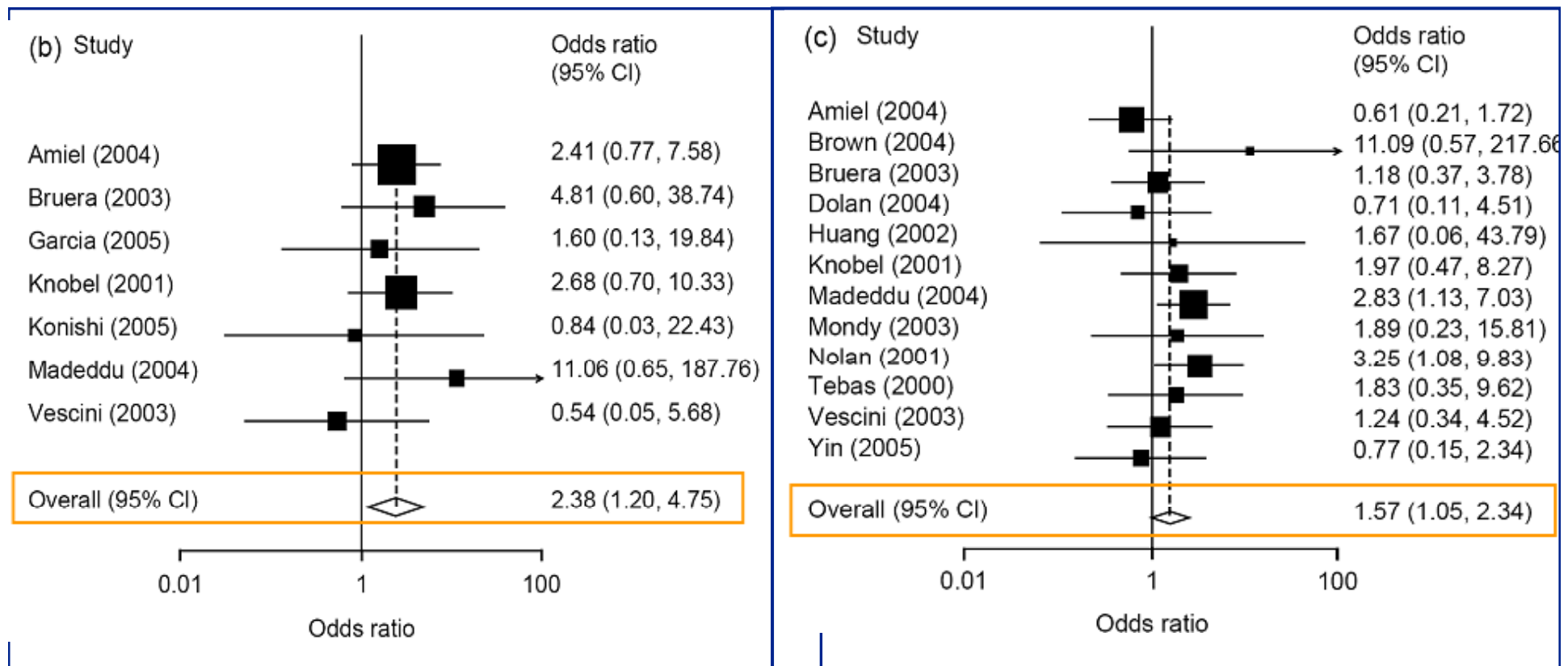
DMO basse même après ajustement pour IMC et Ca

Study, year	Location	DXA sites reported				DXA outcome reported				Study groups	N	% Male	Age (years; SD)	BMI (SD)	% Overall prevalence of reduced BMD
		TB	FN	TH	SP	t	z	BMD	OPN/OP						
Amiel <i>et al.</i> , 2004 [23]	France		X		X	X		X	X	HIV+	148	100	40 (8)	23 (3)	82.5
										HIV-	81	100	39 (10)	24 (3)	35.8
Brown <i>et al.</i> , 2004 [29]	USA		X	X	X	X			X	HIV+	51	85	40.1 (6.6)	25.2 (2.7)	63
										HIV-	22	82	39.2 (6.5)	25.7 (4)	32
Bruera <i>et al.</i> , 2003 [28]	Argentina		X		X	X		X	X	HIV+	111	80	34.3 (5.1)	23.8 (2.9)	64.8
										HIV-	31	71	31.4 (6.2)	25.4 (3.0)	13
Dolan <i>et al.</i> , 2004 [25]	USA		X	X	X	X		X	X	HIV+	84	0	41 (1)	26.4 (0.6)	63
										HIV-	63	0	41 (1)	27 (0.5)	35
Huang <i>et al.</i> , 2002 [24]	USA				X	X		X		HIV+	15	100	39 (5)	26.5 (3)	66.6
										HIV-	9	100	39 (8)	27.5 (3)	11
Knobel <i>et al.</i> , 2001 [31]	Spain							X	X	HIV+	80	73	41 (8)	22.7 (3.1)	87.5
										HIV-	100	-	40 (6)	23 (2)	30
Loiseau-Peres <i>et al.</i> , 2002 [30]	France			X	X			X	X	HIV+	47	66	41.5 (11.0)	-	68
										HIV-	47	66	-	-	34
Madeddu <i>et al.</i> , 2004 [32]	Italy			X	X	X		X	X	HIV+	172	65	38.5 (6.1)	-	59.3
										HIV-	64	61	-	-	7.8
Tebas <i>et al.</i> , 2000 [2]	USA				X	X		X		HIV+	95	100	39.5 (7.6)	23.3 (4.7)	40
										HIV-	17	100	33 (9)	23 (4)	29
Teichman <i>et al.</i> , 2003 [27]	Germany							X	X	HIV+	50	0	37.4 (7.1)	25.2 (3.9)	76
										HIV-	50	0	35.1 (3.6)	26.9 (2.4)	4
Yin <i>et al.</i> , 2005 [26]	USA			X	X	X		X		HIV+	31	0	56 (1)	26 (1)	77.4
										HIV-	186	0	57 (1)	28 (1)	56

# HIV



## Méta-analyse de 11 études cas-témoins entre 1996 et 2005 Le rôle des traitements



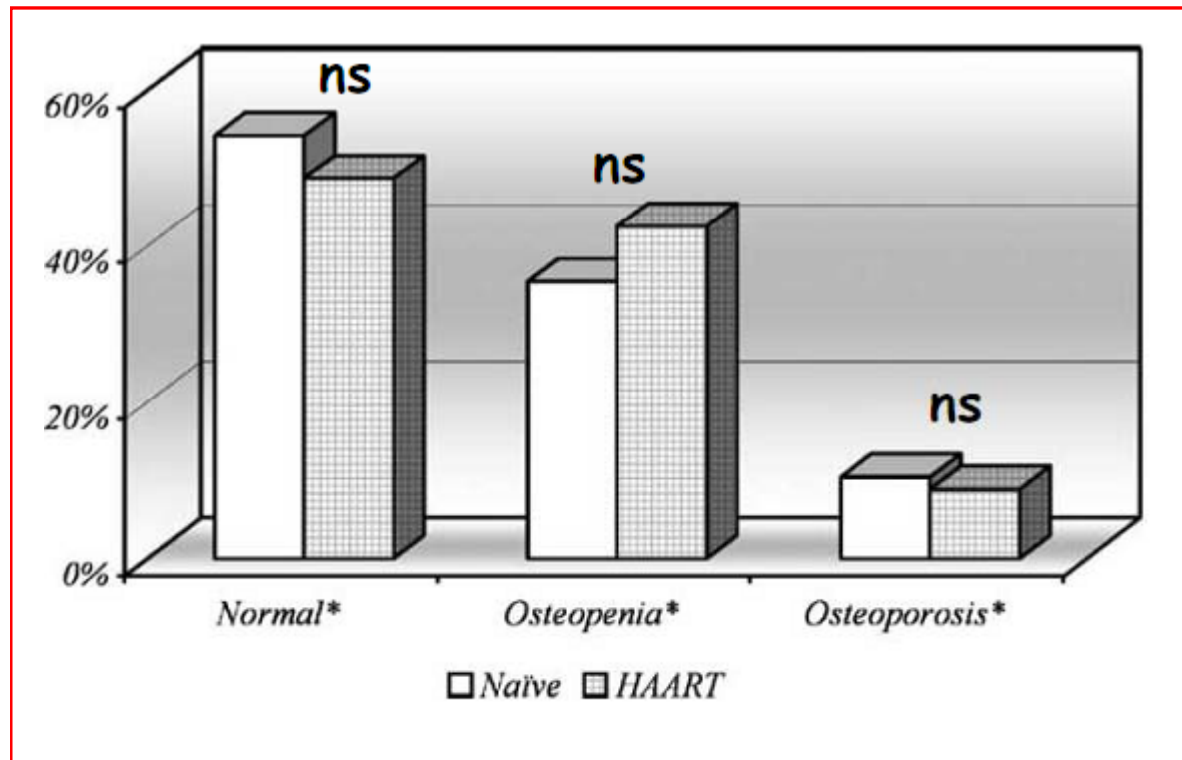
HIV traités vs naif ARV

HIV traités IP vs non IP

# HIV



## Le rôle des traitements



### 161 patients VIH

- 64 % d'hommes (38.6 ans)
- n=48 ARV-naïfs
- n=113 traités par ARV

### Pas de différence :

- IMC
- Drogués IV
- Taux CD4

# HIV



## Risque Fracturaire

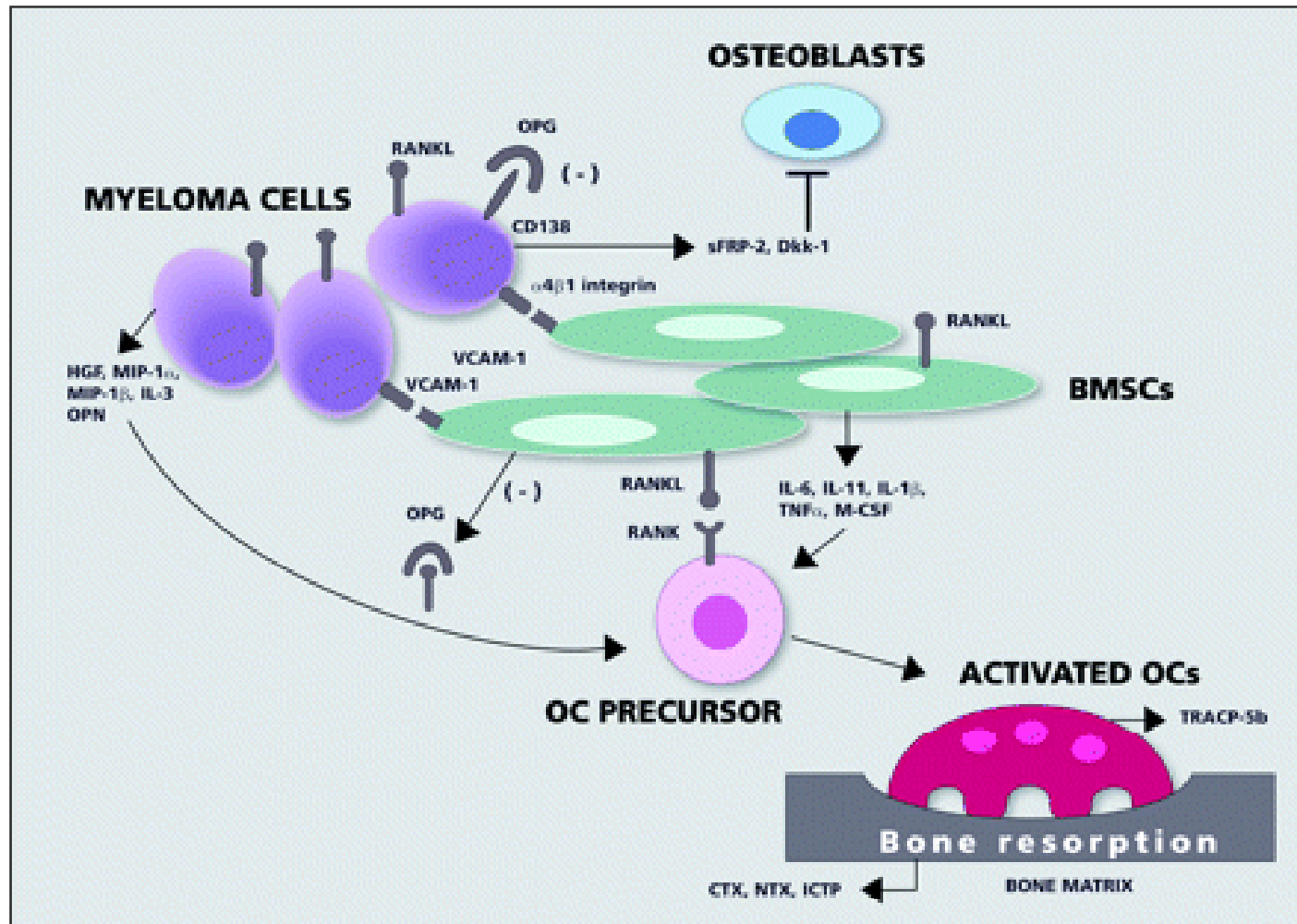
- Etude transversale: 138 femmes VIH+ / 402 témoins:
  - Prévalence des fractures: 26,1% contre 17,3%, OR: 1,7 (IC:1,1-2,6)
  - Les sites fracturaires: chevilles - pieds -avant-bras
  - Pas de différence DMO entre les 2 populations

# Pathologies Malignes

## Myélome Multiple

Caractéristique principale de l'atteinte osseuse →

Découplage entre Résorption osseuse qui est augmentée  
et Inhibiteurs de l'activité ostéoblastique



- RANK-L/Ostéoprotégérine est augmenté
- Corrélié aux marqueurs de résorption osseuse

# Myélome Multiple

DMO plus basse au cours du MM:

- Secteur rachidien
- Femmes
- MM à IgA
- Corticothérapie
- Chimiothérapie

→ Fractures non tumorales

# Myélome Multiple

## Risque fracturaire

165 MM (70%H/ Age: 71 ans)

Fractures: 9x> pop générale

RR fracture vertébrale=14

non vertébrale=2

→ 1/3 non tumorales

Après 10 ans d'évolution

→ 9% des MM ont une fracture non tumorale

Morbidité et Mortalité → Prévention

# Iatrogène

Corticoïdes

Psychotropes

Glitazones

IPP

Héparine

Hormones thyroïdiennes

IS et transplantation??

MTX à forte dose

Anti-cancéreux...

# Autre

Grossesse

Handicap

Immobilisation

Hypercalciurie

Dépression

Homocystinurie

Etyhlisme

Tabagisme

Mastocytose

Hémochromatose...

# Quand rechercher une OP



- ❖ Symptomatique
- ❖ Fracture osseuse
- ❖ Age avancé
- ❖ BMI bas
- ❖ Ménopause précoce
- ❖ ATCD familiaux d'OP
- ❖ Tabagisme et alcoolisme
- ❖ CC > 7,5mg/j
- ❖ Association de plusieurs de ces pathologies

# Faut-il chercher une cause



**A l'heure actuelle pas de consensus  
sur la définition d'un bilan  
biologique pour éliminer une OP  
secondaire**

# Faut-il chercher une cause

## Signes évocateurs

- TSH
- Cortisolurie24h
- Ac anti-endomysium



## Systématique

- NFS, PQ, VS
- EPP, Pturie24h
- Calcémie, Phosphorémie
- Caurie24h
- Créatinine, Ph Alc

Investigations appropriées

Découverte d'une anomalie

**Envisager OP secondaire**

Pas d'anomalies

**OP « Primitive »**



**Congrès Franco-Maghrébin  
de Médecine Interne  
17-19 Mars 2011**