

# Ostéoporoses endocriniennes

F.A. YAKER, M. SEMROUNI,  
Service d'Endocrinologie Diabétologie,  
CHU Issaad Hassani, Beni Messous, Alger.



## Résumé

L'ostéoporose est la maladie du squelette la plus fréquente. Habituellement primitive (post-ménopausique ou sénile), les causes secondaires, dont les causes endocriniennes, seront à éliminer devant tout cas d'ostéoporose et ce, par un examen clinique et biologique de base, puis orienté en fonction des éléments recueillis. L'ostéoporose peut être le moyen d'entrée dans diverses pathologies endocriniennes, comme elle peut être retrouvée lors d'un bilan des complications de ces pathologies. La plupart des hormones interagissent avec le métabolisme phospho-calcique et avec les acteurs du remodelage osseux, constant tout au long de la vie. Les causes les plus connues restent l'hyperparathyroïdie et l'hyperthyroïdie ainsi que le syndrome de Cushing ; mais on la retrouve également dans l'acromégalie ou encore dans le diabète sucré (type 1 et 2). Le traitement de l'ostéoporose endocrinienne repose essentiellement sur le traitement étiologique (traitement médical ou chirurgical de la glande atteinte) mais aussi, selon les cas, sur les traitements plus classiques de l'ostéoporose (Bisphosphonates). Une collaboration étroite entre rhumatologue et endocrinologue est souhaitable pour une meilleure prise en charge de cette pathologie.

### >>> Mots-clés :

Ostéoporose, rhumatologie, endocrinologie, hyperparathyroïdie, Cushing, Bisphosphonates.

### Introduction

L'ostéoporose est une pathologie fréquente du squelette caractérisée par une fragilité osseuse accrue et une augmentation du risque de fracture liée à une altération osseuse de type quantitatif : la densité minérale osseuse mais également qualitatif : microarchitecture et minéralisation, remodelage osseux et accumulation des dommages osseux (microfractures).

## Abstract

Osteoporosis is the most common skeletal disease. Usually primary (post-menopausal or senile), it also can be secondary to many causes, including the endocrine ones. Secondary causes have to be eliminated in each case by a primary clinical and biological screening. Osteoporosis can reveal many endocrine diseases as it can be discovered through complications check-in. Most of the hormones interact with phosphocalcic metabolism and bone remodelling actors. The best-known causes remain hyperparathyroidism and hyperthyroidism, as well as Cushing's syndrome, but it is also found in acromegaly or in diabetes mellitus (types 1 and 2). The treatment of endocrine osteoporosis is essentially based on the etiological one (medical or surgical treatment of the affected gland) to which we can add sometimes a conventional osteoporosis treatment (Bisphosphonate drugs). Close collaboration between rheumatologist and endocrinologist have to be encouraged for a better management of this pathology.

### >>> Key-words :

Osteoporosis, rheumatology, endocrinology, hyperthyroidism, Cushing, Bisphosphonate.

### Rappel :

Le remodelage osseux est permanent tout au long de la vie. En effet, le squelette se renouvelle tous les 10 ans. Ce remodelage repose sur un équilibre entre résorption et formation osseuse influencées par des facteurs : génétiques, nutritionnels, hormonaux (œstrogènes ++), environnementaux (tabac, exposition solaire).

Les différents acteurs de cette synthèse sont à la fois des

cibles thérapeutiques mais aussi des sites d'action de différentes hormones.

• **Formation osseuse** : Assurée par les ostéoblastes issus de la différenciation des cellules mésenchymateuses. Ils synthétisent du RankL sous l'influence entre autres de la PTH, des glucocorticoïdes, de la PTHrp<sup>(1)</sup>. La GH (hormone de croissance) et l'IGF1 (*Insuline Like Growth Factor 1*) ainsi que l'insuline et les stéroïdes sexuels ont un effet anabolique<sup>(2)</sup>.

**Résorption osseuse** : les ostéoclastes activés par la liaison Rank-RankL (ligand ostéoblastique), sécrètent des enzymes à type de métalloprotéases et de cathepsines permettant une dégradation de la matrice osseuse<sup>(1)</sup>. La résorption osseuse est favorisée par les glucocorticoïdes, les hormones thyroïdiennes et la parathormone (PTH)<sup>(2)</sup>.

### Exploration :

L'ostéoporose a une définition densitométrique (DMO=Densité Minérale Osseuse) basée sur les résultats

de la densitométrie à double énergie par rayons X au niveau du rachis lombaire et du col du fémur.

### Selon la définition de l'OMS 1994 :

Un T score < -2,5DS (par rapport à un sujet jeune du même sexe) définit l'ostéoporose. Une ostéoporose confirmée = Tscore < -2,5DS ; associé à une ou plusieurs fractures (pour des traumatismes à basse énergie).

Avant la ménopause, la densité osseuse s'interprète en fonction du Z-score (nombre d'écart types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes de même sexe et même âge), sauf chez l'homme de plus de 50 ans. Toutefois, la DMO est une mesure statique et ne renseigne pas sur le turnover osseux.

D'autres moyens permettent d'évaluer l'os de manière qualitative. Ces examens gardent cependant des limites de fiabilité : radiographie du rachis dorso-lombaire (diagnostic tardif, utile dans la recherche et l'évaluation des fractures vertébrales), d'invasivité (biopsie osseuse, qui permet une étude précise de la microarchitecture), de coût (microscanner, IRM)<sup>(3,4)</sup>.

## Place de l'exploration biologique

Tableau 1<sup>(5)</sup> : Utilité du dosage des marqueurs biologiques de la résorption osseuse :

	Exclure une ostéoporose secondaire	
Bilan de 1 <sup>ère</sup> intention	Eliminer une néoplasie	FNS, VS, CRP
	Gammapathie monoclonale	Électrophorèse des protéines
	Rechercher un trouble du métabolisme phospho-calcique	Calcémie, phosphorémie, calciurie, 25OH vit D +/-PTH
	Insuffisance rénale	Créatinine +/-urée
En cas de signes d'appel	Atteinte hépatique, ostéomalacie, maladie de Paget	PAL
	Hyperthyroïdie	TSH (systématique chez la femme de plus de 70 ans)
	Hypercorticisme	Freinage minute du cortisol / cortisol libre urinaire
Chez l'homme	Maladie cœliaque	Ac antitransglutaminase
	Hypogonadisme	FSH, LH, testostérone
	Hémochromatose	Ferritine, Saturation de la transferrine
Ostéoporose primitive : Aide à la décision thérapeutique et à l'évaluation du traitement		
		CTX (Télopeptides C terminaux du collagène de type I)

Aux marqueurs de formation osseuse (CTX, NTX) on peut citer les marqueurs de résorption osseuse (Phosphatase al-

caline, ostéocalcine, PINP) qui seraient utiles pour le suivi du traitement mais qui ne sont pas d'utilisation courante.

## Ostéoporoses secondaires :

Tableau 2 : Etiologies des ostéoporoses secondaires <sup>(1)</sup>.

Ostéoporose généralisée	Ostéoporose localisée
Dénutrition	Rhumatismes
Sédentarité, immobilisation, tabac, alcool	inflammatoires
Affections gastro-intestinales (MICI, malabsorption, hépatopathies chroniques sévères), chirurgie bariatrique	Fracture et immobilisation
Pathologies malignes (myélome multiple, cancer métastatique, chimiothérapie)	
Médicaments : inhibiteur de la pompe à proton, corticoïdes, agonistes GnRH, inhibiteurs de l'aromatase, thiazolidinedione, héparine non fractionnée...	
Maladies génétiques (ostéogénèse imparfaite, hymocystinurie, hémochromatose, Ehler Danlos, Marfan)	
Pathologies endocriniennes	

Les ostéoporoses secondaires restent moins fréquentes que les primitives. Elles doivent être suspectées :

- Chez des patients présentant des fractures de fragilité sans avoir de facteur de risque d'ostéoporose (sujet jeune notamment, présentant des fractures pour des traumatismes à faible énergie).
- Quand le Z-score est inférieur à -2,5DS.

Le bilan de première intention, à réaliser devant toute ostéoporose afin d'éliminer les causes secondaires repose donc sur l'exploration clinique et biologique (tableau 1). Rappelons-le, dans l'ostéoporose primitive ce bilan doit être normal.

L'examen clinique, en plus de rechercher les signes classiques de l'ostéoporose (réduction de la taille d'au moins 3 cm, cyphose, perte dentaire, fractures : vertébrale, de la hanche ou encore du poignet), recherchera donc des signes d'hypersécrétion hormonale orientant vers une origine endocrinienne.

## Ostéoporoses d'origine endocrinienne :

L'ostéoporose est une complication fréquente de la plupart des endocrinopathies. Elles peuvent la révéler

(diagnostic fait au cours du bilan de l'ostéoporose) ou inversement être découverte dans le cadre du bilan des complications (DMO réalisée de manière systématique dans certaines pathologies : hyperparathyroïdie, hyperthyroïdie du sujet âgé...).

Cependant, certaines causes endocriniennes restent peu connues, malgré leur fréquence (diabète sucré), il s'agit habituellement plus que de causes directes liées à l'action d'une hormone sur le métabolisme osseux, d'un « état » associé à des ostéoporoses avec un « environnement favorisant ».

## Hyperparathyroïdie :

Elle peut être primaire (due à un adénome ou une hyperplasie parathyroïdienne), secondaire (notamment à un déficit en vitamine D), ou encore tertiaire (autonomisation d'une ou plusieurs glandes parathyroïdes en l'absence de traitement d'une cause secondaire, fréquemment dans l'insuffisance rénale chronique).

L'hyperparathyroïdie est généralement responsable d'une ostéoporose secondaire par augmentation de la résorption osseuse. L'atteinte prédomine sur l'os cortical, et à un moindre degré à l'extrémité supérieure du fémur.

Le pourcentage de patients porteurs d'une hyperparathyroïdie primitive ayant une DMO inférieure à -0,8 DS en Z-score est seulement de 13 % pour le rachis lombaire et de 23 % pour le fémur <sup>(2)</sup>.

Néanmoins, il a été mis en évidence un sous-groupe de patients atteints d'hyperparathyroïdie primitive avec atteinte rachidienne prédominante qui représente environ 15 % à 20 % des hyperparathyroïdies primitives. Dans une étude marocaine (Bouznad and al, 2015), l'atteinte rachidienne était égale à celle du fémur et présente dans 66,7 % des cas <sup>(2)</sup>.

La plupart des hyperparathyroïdies sont asymptomatiques, de découverte fortuite au cours d'un bilan biologique ou d'une échographie cervicale.

Le diagnostic est basé uniquement sur la biologie avec un bilan phospho-calcique que se voudra complet afin d'éliminer les diagnostics différentiels et les causes secondaires (calcémie, phosphorémie, calciurie, PTH, 25OH Vitamine D, sans oublier le taux de protide ou l'albuminémie afin de calculer la calcémie corrigée). L'absence d'un de ces éléments rendra l'interprétation du bilan caduque.

Il est à retenir que dans une hyperparathyroïdie primitive asymptomatique, l'existence d'une ostéoporose (T-score < 2,5) fait partie des critères de l'indication chirurgicale <sup>(6)</sup>.

## Hyperthyroïdie :

L'ostéoporose est classique au cours de l'hyperthyroïdie. Un tassement vertébral peut être un symptôme révélateur d'une thyrotoxicose quelle que soit son étiologie. Il faudra y penser devant toute ostéoporose d'évolution rapide. Cette forme d'ostéoporose à haut niveau de remodelage survient préférentiellement au cours de l'hyperthyroïdie évolutive, dont les signes peuvent être frustrés chez la personne âgée.

Les hormones thyroïdiennes (T3, T4) sont des activateurs du métabolisme de base. Chez l'enfant, elles jouent principalement un rôle dans la croissance et la maturation du tissu osseux. 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 <sup>(2)</sup>. La densitométrie est 10 à 20 % plus basse chez les hyperthyroïdiens par rapport à des sujets de même âge et de même sexe <sup>(2)</sup>. Le diagnostic d'hyperthyroïdie sera évoqué devant des signes cliniques classiques (palpitations, amaigrissement malgré un appétit conservé, diarrhée, irritabilité), auxquels peuvent s'ajouter des signes en fonction de l'étiologie (goitre, exophtalmie dans la maladie de Basedow).

Un dosage de la TSH ultrasensible seule puis associée à un dosage de la FT4 si la TSH est basse retrouvera donc un taux de FT4 élevé en cas d'hyperthyroïdie <sup>(7)</sup>. Le reste de l'exploration (dosage des Ac anti récepteurs de la TSH : TSI, échographie, scintigraphie) n'ont qu'un but étiologique.

Remarques :

\* Les formes infracliniques (TSH basse, FT4 normale) sont également pourvoyeuses d'ostéoporose qui constitue un élément en faveur du traitement de l'hyperthyroïdie <sup>(8)</sup>.

\*Le dosage de la FT3 n'est réservé qu'aux cas où la FT4 est normale et ne devra pas être réalisé d'emblée (à la recherche d'une authentique hyperthyroïdie à FT3).

## Hypogonadisme :

La perte osseuse est liée à l'hyperactivité ostéoclastique, secondaire à la carence estrogénique, et sera variable en fonction de l'intensité et de la durée de l'hypoestrogénie. L'hypogonadisme est la deuxième cause d'ostéoporose secondaire après la corticothérapie. Il représente environ 20 à 30 % des ostéoporoses secondaires de l'adulte <sup>(2)</sup>.

La régulation de la sécrétion des hormones sexuelles est sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire influençant la sécrétion hypophysaire des gonadotrophines : folliculo-stimulating hormone (FSH) et

hormone lutéinisante (LH). Celles-ci stimulent la sécrétion des hormones sexuelles par les gonades (estrogènes et progestérone chez la femme ou testostérone chez l'homme) ; qui ont un effet anabolique sur le tissu osseux, alors que la FSH et LH favorisent un remodelage osseux (stimulation directe de l'activité ostéoclastique) <sup>(2)</sup>.

Les étiologies d'hypogonadisme sont multiples. On distingue les étiologies supra-hypothalamiques, les étiologies hypothalamo-hypophysaires (processus hypophysaires comme les adénomes qui compriment les cellules gonadotropes de l'hypophyse ou qui inhibent par la sécrétion des gonadotrophines : cas du prolactinome) ; et les étiologies périphériques (gonade : ovaire ou testicule) par atteinte congénitale (anomalies génétiques comme le syndrome de Turner chez la fille) ou encore tumorale ou auto-immune.

Chez la femme, le degré de perte osseuse est variable en fonction de l'intensité et de la durée de l'hypoestrogénie : perte de 5 à 8 % par an, encore plus importante chez la femme jeune <sup>(2)</sup>.

Le diagnostic d'hypogonadisme sera basé sur le dosage du taux de testostérone chez l'homme et de l'oestradiol chez la femme (entre 23 et j 5 du cycle et à n'importe quel moment si la patiente est en aménorrhée). Afin de situer le niveau lésionnel, le bilan sera complété par les taux de LH et de FSH. S'ils sont élevés, l'origine est périphérique (gonade) et s'ils sont bas le niveau est central (hypophysaire). Ces éléments permettront d'orienter la démarche étiologique notamment radiologique.

## Hypercorticisme :

Les glucocorticoïdes interagissent avec l'os par différentes voies <sup>(2)</sup> :

- Négativisation du bilan calcique (diminution de l'absorption intestinale et augmentation de l'élimination urinaire)
- Action sur les autres axes hormonaux (hypogonadisme, tendance à l'hyperparathyroïdie secondaire sans élévation nette de la PTH cependant)
- Action directe sur l'os en stimulant les facteurs de résorption (ostéoclastes et en inhibant les acteurs de la formation osseuse (ostéoblaste et ostéocytes) via des mécanismes moléculaires.
- Par ailleurs, l'action amyotrophiant augmente le risque de chute et donc de fracture.

Le diagnostic de Cushing se fait cliniquement sur des signes d'hypercatabolisme (amyotrophie, fragilité capillaire, vergetures larges et pourpres), une obésité facio-tronculaire, des troubles cardio-vasculaires et métaboliques (HTA, diabète sucré, dyslipidémie).

Des formes pauci symptomatiques existent (syndrome de Cushing évoqué devant l'association : diabète, obésité, HTA, ostéoporose chez un sujet jeune ou présentant un incidentalome surrénalien).

Le dépistage se fera sur un freinage minute du cortisol (administration de 1mg de Dexaméthasone à minuit avec dosage du cortisol à 8h), il sera considéré négatif (non freinable) au-delà de 1,8 mg/dL (50 nmol/L), confirmé par un test de freinage faible (0.5mg de Dexaméthasone/6h pendant 48h) négatif (>50nmol/l) ou un dosage du cortisol libre urinaire (CLU) positif si > à 4 fois la normale. Le niveau lésionnel sera quant à lui évalué par le dosage de l'ACTH permettant de distinguer les hypercorticisme ACTH dépendant (d'origine hypophysaire ou extra-hypophysaire) des ACTH indépendant (syndrome de Cushing) d'origine surrénalienne.

Une TDM surrénalienne ou une IRM hypophysaire permettront, dans chaque cas, de faire le diagnostic topographique de la lésion. A noter que la DMO peut être faussement rassurante. Les glucocorticoïdes ayant un effet fragilisant sur l'architecture osseuse indépendant de la densité. La définition de l'ostéoporose cortisonique (proposée pour les patients recevant une corticothérapie) est un T-score < -1.5DS<sup>(1)</sup>.

L'ostéoporose liée au Cushing se manifeste dans la majorité des cas par des fractures vertébrales asymptomatiques et dans les cas d'hypercorticisme intenses ou prolongés par des fractures pathologiques (costales et tassements vertébraux)<sup>(2)</sup>. L'évolution peut être favorable mais des cas de persistances sont notés chez les sujets âgés ou dans les cas d'hypercorticismes sévères<sup>(9)</sup>. Les tassements vertébraux demeurent rares et doivent faire rechercher une autre cause.

### Diabète :

Bien que la relation diabète-ostéoporose reste controversée, la majorité des études retrouve une ostéopénie chez la moitié des diabétiques de type 1 ; une ostéoporose dans 14 à 20% des cas, et un risque fracturaire élevé<sup>(10)</sup>.

Dans le diabète de type 2, la DMO reste normale voir augmentée (effet du tissu adipeux : aromatisation des androgènes en œstrogènes), mais le risque relatif de fracture est de 1,5 à 3 plus élevé par rapport à la population générale. Il s'agit donc d'une fragilité osseuse à DMO normale d'interprétation difficile.

Il n'est pas à oublier qu'au vu des complications du diabète (hypoglycémies, rétinopathie diabétique et cataracte avec troubles visuels, troubles neurologiques avec risque de chute), le risque fracturaire augmente encore, avec des situations à risque majoré<sup>(11)</sup>.

Le dépistage n'étant pas systématique dans le diabète, il sera orienté en fonction des facteurs risques associés tout en s'assurant d'apport vitamino-calciques suffisants. Le diabète serait donc une condition associée à un bas remodelage osseux dû, d'une part à l'action toxique de l'hyperglycémie, et des AGE (produits avancés de la glycation) sur les ostéoblastes et la différenciation mésenchymateuse, la baisse du niveau d'insuline qui est un facteur de stimulation des ostéoblastes. Le tissu adipeux, quant à lui, source de leptine, exerce des effets négatifs sur l'os trabéculaire<sup>(12)</sup>.

Des recherches plus poussées sont néanmoins nécessaires pour établir la relation entre métabolisme osseux et hyperglycémie chronique.

### Déficit en GH de l'adulte :

La GH joue un rôle clé dans la croissance osseuse longitudinale et dans l'atteinte du pic de masse osseuse pendant l'enfance et l'adolescence, et malgré la soudure des plaques de croissance épiphysaires, l'effet de la GH/IGF sur le remodelage osseux, la masse osseuse, la densité et la résistance osseuses perdure par une régulation du remodelage osseux.

La DMO est diminuées en cas de GHD, d'environ une déviation standard (- 1 DS), et ce, à tous les sites (colonne lombaire, hanche, radius distal). L'atteinte osseuse est d'autant plus sévère que le début de la GHD a été précoce (36, et est corrélée au degré de déficit en GH.

Le risque fracturaire est augmenté de 2 fois dans les deux sexes d'autant plus que, le déficit en hormone de croissance altère la masse maigre au profit de la masse grasse avec une force musculaire diminuée.

Un des intérêts du maintien du traitement par GH de synthèse à l'âge adulte est de limiter la perte osseuse, et donc le risque fracturaire (transition enfant-adulte chez un enfant avec déficit en GH connu).

Concernant les déficits en GH acquis à l'âge adulte, la relation est moins nette avec un Z score subnormal dans la majorité des cas<sup>(13)</sup>.

### Autres :

#### • Acromégalie :

L'hypersomatotropisme (excès d'hormone de croissance GH et donc d'IGF1) a un retentissement articulaire marqué. Sur le plan purement osseux, le remodelage est exacerbé sans effet direct sur la masse osseuse qui reste normale. Cette dernière ne sera diminuée qu'en cas d'hypogonadisme associé (par compression des cellules hypophysaires gonadotropes par le processus tumoral) ; quoiqu'il en soit généralement compensé par l'hypersecretion

d'hormones de croissance qui viennent contrebalancer l'effet ostéopéniant de l'hypogonadisme<sup>(14)</sup>.

#### • Le bloc en 21 hydroxylase :

Une ostéopénie peut être observée dès la fin de la croissance à l'aide d'une DMO systématique chez le patient traité pour insuffisance surrénalienne par déficit enzymatique en 21 hydroxylase surrénalienne. Un surdosage en glucocorticoïde parfois difficile à juguler, un déficit en androgènes surrénaliens ou une freination de l'axe gonadotrope en seraient l'origine. Une DMO est conseillée (HAS, 2011) tous les 5 à 10 ans jusqu'à l'âge de la ménopause en vue d'un dépistage régulier.

### Traitement :

#### 1. Règles hygiéno-diététiques :

- Alimentation adaptée riche en vitamine D et en calcium et au besoin, selon les résultats du bilan phosphocalcique, prescrire une supplémentation vitamino-calcique ;

- Kinésithérapie adaptée visant à assouplir et muscler le tronc et la ceinture abdominale, ainsi que des exercices de posture et d'équilibre ;
- Mesures de protection : dispositifs de protection de hanche.
- Informer le patient sur les conduites à risque afin de les éviter (situations à risque de chute)

#### 2. Armes thérapeutiques :

L'arsenal thérapeutique de l'ostéoporose ne cesse de s'étoffer avec des molécules à mécanisme d'action différent. Certains traitements, initialement réservés à l'ostéoporose post-ménopausique, peuvent être prescrits au cours de l'ostéoporose chez l'homme ou l'ostéoporose cortico-induite. Cependant, des problèmes de remboursement se posent dans certaines formes d'ostéoporose notamment chez l'homme, en Algérie. Ils sont résumés dans le tableau suivant (tableau 3) en fonction de leur famille thérapeutique et de leur mode d'action anti-fracturaire :

Tableau 3 : Traitements médicaux de l'ostéoporose (1,15\*)

Anti résorptifs			
SERM (Modulateurs Sélectifs du Récepteur des Estrogènes)	Raloxifene 60mg/jr	Diminue de 50% le risque de fracture vertébrale et de 30% le risque de récidence *	Pas d'effet sur les fractures périphériques
Bisphosphonates	Alendronate	- 48%	-53%
	Risédrionate		
	Ibandronate	-50 à 62% selon les modalités de prescription (orale/séquentielle)	Pas de diminution de risque de fracture périphérique
	Acide zolédronique Perfusion 5mg/an	-70%	-25%
Anti RANKL	Dénosumab 1 inj SC 60mg 2X/an	-68% fracture vertébrale [Etude Freedom]	-40% de fracture de hanche
Anticathésine K		En cours d'étude	
Anticorps anti sclérostine			
Ostéoformateur			
Tériparatide(PTH) Fragment 1-34 de la PTH recombinante	Forstéo 20ug/jr en SC (Max 18 mois) Forme orale en cours d'évaluation	-65% d'incidence de fracture vertébrale	Réduction non significative
Ranélate de Strontium	Protélos 2g/jr le soir	-41% de fracture vertébrale	-16% de risque de fracture périphérique
Découplant positif			
Ranélate de Strontium	Protélos 2g/jr le soir	-41% de fracture vertébrale	-16% de risque de fracture périphérique
Traitement Hormonal Substitutif (THS)			

### Autres traitements :

La résonance magnétique nucléaire utilisée à des fins thérapeutiques a été actuellement adaptée à l'ostéoporose. Elle agirait autant en freinant la résorption osseuse que sur la stimulation de la synthèse avec une amélioration du T-score de 0.5 à 0.8. Ses indications seraient les cas de contre-indications à l'utilisation des Bisphosphonates, mais elle pourrait servir également de moyen adjuvant aux thérapies plus classiques. Cependant son coût et son manque de disponibilité actuelles la rendent difficile d'accès <sup>(16)</sup>.

### Spécificités du traitement des ostéoporoses endocriniennes :

#### • Dans le diabète :

Le contrôle glycémique par l'insuline et/ou par les anti-diabétiques oraux, hormis les thiazolidinediones, diminue le risque de fracture.

Le choix de la molécule rejoint l'arbre décisionnel de la population générale

#### • Dans l'hypercorticisme (syndrome de Cushing) :

L'ostéoporose secondaire à un hypercorticisme endogène reste exceptionnelle. Le traitement radical quand il peut être mis en œuvre permet une réversibilité de cette ostéoporose <sup>(17)</sup>. En dehors de recommandations précises et du traitement étiologique indispensable, l'attitude thérapeutique pourra s'inspirer de celle <sup>(18)</sup> réservée à la prise en charge de l'ostéoporose cortisonique avec :

- **Pour les hommes de moins de 50 ans et les femmes non ménopausées** : un traitement préventif non systématique, une prise en charge individualisée, en fonction des autres facteurs de risque (hypogonadisme), ou les antécédents de fracture et un choix thérapeutique orienté vers les Bisphosphonates ou le Tériparatide.

- **Pour les femmes ménopausées et les hommes de plus de 50 ans** : un traitement basé sur les Bisphosphonates ou le Tériparatide sauf si Tscore > -2,5 DS, âge < 70 ans, sans antécédent de fracture, hypercorticisme modéré.

#### • Hyperthyroïdie :

Le traitement de l'hyperthyroïdie, quelle que soit son origine entraîne une correction rapide de l'excès du remodelage et une récupération osseuse progressive <sup>(2)</sup>. Ceci est valable également dans l'hyperthyroïdie par

surdosage en Levothyroxine <sup>(7)</sup> (volontaire comme dans le freinage des carcinomes papillaires de la thyroïde ou involontaire).

#### • Hypogonadisme :

Une substitution hormonale adaptée et surveillée sera prescrire aux patients souffrant d'un hypogonadisme documenté. Il s'agit de doses physiologiques différentes du traitement hormonal substitutif de la ménopause dont les indications ont été revues et limitées aux troubles climatériques (HAS, 2004) ; même si ce traitement a démontré son efficacité anti fracturaire, ses effets secondaires étant jugés plus importants que le bénéfice. Le traitement sera donc basé sur les Androgènes chez l'homme tel l'Androtardyl 250 mg/3-4 semaines, et sur une association œstrogènes progestérone chez la femme reproduisant les variations hormonales du cycle menstruel normal.

#### • Déficit en GH :

Un maintien du traitement par GH de synthèse sera discuté à la dose de 5 à 15 mg/kg/jour <sup>(19)</sup>. La minéralisation osseuse est aussi augmentée (de façon modeste) de 2 à 10 % en moyenne après 12, voire 24 mois de traitement par GH. Parallèlement, les marqueurs d'ostéoformation et d'ostéorésorption augmentent.

L'effet anabolique de la GH sur le métabolisme osseux est biphasique : elle agit d'abord sur la résorption osseuse, puis sur l'ostéoformation <sup>(20)</sup>. Il permettrait donc le maintien de la masse osseuse acquise à la fin de la croissance sous traitement et de ne pas en perdre le bénéfice osseux. Nous n'avons pas retrouvé de recommandation à la prescription de Bisphosphonates chez ces sujets.

#### • Chez l'homme :

Les ostéoporoses secondaires sont plus fréquentes chez l'homme que chez la femme (30 à 70 % des cas). Les principales étiologies chez l'homme sont : l'hypercorticisme, l'hypogonadisme congénital ou acquis, iatrogène (le traitement du cancer de la prostate par analogue de la GnRH ou chirurgie), alcoolisme, l'hypercalciurie idiopathique, anomalies du récepteur aux estrogènes et du gène de l'aromatase (exceptionnel). Certains Bisphosphonates (alendronate 10 mg/j, résidronate 35 mg/semaine et 75 mg 2 jours par mois, zoledronate 5mg IV/an), et le Tériparatide disposent d'une AMM dans le traitement de l'ostéoporose masculine <sup>(21)</sup>. Des problèmes de remboursement demeurent cependant notamment en Algérie.

## Conclusion :

L'ostéoporose est une affection courante, habituellement primitive post-ménopausique ou sénile. Des causes secondaires notamment endocriniennes sauront être évoquées devant un interrogatoire et un examen clinique complets, ainsi qu'un bilan biologique de première intention puis orienté en fonction des données récoltées et ce, surtout si l'ostéoporose survient :

- A un âge jeune ;
- Chez un homme (les ostéoporoses masculines sont secondaires dans 60% des cas) ;
- Si elle est d'emblée sévère ou d'aggravation rapide ;
- Associée à des signes cliniques extra osseux ;
- Survenant dans un contexte pathologique connu comme pourvoyeur d'ostéoporose.

Des études sur les ostéoporoses endocriniennes, réalisées en Algérie, permettraient d'avoir un meilleur profil « local » de ces pathologies et d'adapter éventuellement leur prise en charge. Cette prise en charge des patients atteints d'ostéoporose fait partie de la pratique quotidienne du rhumatologue mais aussi de l'endocrinologue, l'os étant au cœur du métabolisme phosphocalcique. Une collaboration impliquant ces deux spécialistes, ainsi que les médecins généralistes permettrait de mieux aborder et d'adapter le traitement et le suivi des malades atteints de cette pathologie, surtout si elle se révèle secondaire à une endocrinopathie.

## Date de soumission :

Février 2019.

## Liens d'intérêts :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références :

1. T. Funck-Brentano, P. Orcel, Ostéoporose. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) Traité de médecine Akos, 7-0630, 2010
2. Bouznad N, Diyane K, El Mghari G, Belkhou A, El Ansari N. Ostéoporose endocrinienne : à propos d'une série de cas [Endocrine osteoporosis: report of a series of cases]. Pan Afr Med J. 2015;22:358. Published 2015 Dec 11. doi:10.11604/pamj.2015.22.358.7306
3. Lespessailles E, Chappard C, Bonnet N, Benhamou C L, Imagerie de la microarchitecture osseuse, Revue de Rhumatisme, Volume 73, n° 5, pages 435-443 (mai 2006)
4. Briot K, Imagerie de l'ostéoporose, La lettre du rhumatologue, supplément 4 au numéro 370, mars 2011.
5. Bioalliance. Bilan biologique de l'ostéoporose. Bulletin

d'information n°17. Août 2013

6. Fritz-Line Velayoudom Céphise. Traiter ou non l'hyperparathyroïdie primaire. MCED n°98- Janvier 2017- p54-58.
7. Wemeau J-L, C. Cardot-Bauters a, M. d'Herbomez-Boidein et al. Hyperthyroïdie. EMC endocrinologie- nutrition, janvier 2006, 10-003-A-10
8. Bernard Goichot, Florina Luca et al. Dysthyroïdies frustes ou infracliniques, Médecine thérapeutique. Vol 14, numéro 5, sept-déc 2008.
9. Tabarin A, Nunes M-L. Syndrome de Cushing, EMC endocrinologie et nutrition, février 2015, 10-015-B-10
10. Vestegaard P. Dsepcencies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes in a meta analysis. Osteoporosis Int 2007;18 (4):427-44.
11. Rakel A, Sheehy O, Rahme, E, Lelorier J. Ostéoporosis among patients with type 1 and type 2 diabetes. Diabetes Metab 2008;34(3): 193-205.
12. Ferrari S., Diabète et ostéoporose. Rev Med Suisse 2013; volume 9. 1256-1259
13. Mukherjee A1, Murray RD, Shalet SM. Impact of growth hormone status on body composition and the skeleton. Horm Res. 2004;62 Suppl 3:35-41.
14. Christian Marcelli, Os et acromégalie, Revue du rhumatisme volume 68, n° 8 page 721 (septembre 2001)
15. Debiais F, Traitements actuels de l'ostéoporose. MCED janvier-février 2014, vol 68, p7-12
16. Steinecker-Frohnwieser B1, Kullich W and al. The therapeutic nuclear magnetic resonance changes the balance in intracellular calcium and reduces the interleukin-1 $\beta$  induced increase of NF- $\kappa$ B activity in chondrocytes. Clin Exp Rheumatol. 2018 Mar-Apr;36(2):294-301. Epub 2017 Nov 28.
17. Di Somma C1, Pivonello R, Loche S, Faggiano A, Klain M, Salvatore M, Lombardi G, Colao A. Effect of 2 years of cortisol normalization on the impaired bone mass and turnover in adolescent and adult patients with Cushing's disease: a prospective study. Clin Endocrinol (Oxf). 2003 Mar;58(3):302-8.
18. Briot K, Cordet B et al. Actualisation 2014 des recommandations sur la prévention et le traitement de l'ostéoporose cortico-induite. Revue du rhumatisme, vol 81, issue 5, octobre 2014, pages 385-394
19. Maiter D, Alexopoulou A. La déficience en hormone de croissance chez l'adulte : qui, comment et pourquoi traiter ? Mises au point en endocrinologie (Journées Guériteé : Paris, 21-22 novembre 2008).
20. Chanson P, Salenave S. Traitement par l'hormone de croissance des adultes présentant un déficit en hormone de croissance, Annales d'endocrinologie, volume 68 - N°4, p 231-236-septembre 2007
21. Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (CEEDMM), Item 56 : Ostéoporose, Université Médicale Virtuelle Francophone, 2010-2011



LES CAUQUILLOUS LAVOUR – SIEGE PIERRE FABRE DERMO-COSMETIQUE

# De la santé à la beauté



**Pierre Fabre**  
Dermo-Cosmétique

Pierre Fabre  
**DERMATOLOGIE**

EAU THERMALE

**Avène**

le don d'apaiser

LABORATOIRES

**KLORANE**

BOTANIQUE DE PRECISION

**A-DERMA**  
AVOINE RHEALBA®

**DUCRAY**

LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES