

OSTEOPOROSES DE CAUSE ENDOCRINIENNE

CLAUDE RIBOT ET FLORENCE TREMOLLIÈRES

Claude Ribot

Florence Trémollières

Centre de Ménopause et Maladies Osseuses Métaboliques

Hôpital Paule de Viguier

330, Avenue de Grande-Bretagne

TSA 70034-31059 Toulouse cedex 9

Tel: 05 67 77 11 85

Fax: 05 67 77 11 84

Email : ribot.c@chu-toulouse.fr

I-Définition.

L'ostéoporose est définie comme une fragilité excessive du squelette liée à une diminution du contenu minéral osseux et des altérations de la micro architecture osseuse qui augmentent le risque de fracture.

La relation établie entre la baisse de la densité (DMO) et l'augmentation du risque de fracture, a conduit en 1994 à une définition « densitométrique » de l'ostéoporose, sur la base d'un T-score inférieur à $-2,5$ écarts-type de la valeur moyenne de l'adulte jeune. Il faut remarquer que cette définition n'est valable que pour les femmes et pour une mesure de densité osseuse réalisée par absorptiométrie biphotonique à rayons X ou DXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry).

II-Classification.

L'ostéoporose est une pathologie à prépondérance féminine, mais n'épargne pas les hommes chez lesquels elle représente un problème relativement commun. Les ostéoporoses sont classiquement divisées en 2 catégories :

- *L'ostéoporose primitive* ou commune : subdivisée chez la femme en ostéoporose postménopausique (type I) et ostéoporose sénile (type II). Chez l'homme, par convention, on parle d'ostéoporose « idiopathique » avant 70 ans et d'ostéoporose « liée à l'âge » au-delà de 70 ans.
- *Les ostéoporoses secondaires*, qui peuvent relever d'étiologies multiples (cf. tableau 1). Les principales endocrinopathies entraînant un risque accru d'ostéoporose sont d'abord celles qui exposent à une diminution de la production des stéroïdes sexuels. Tout état d'*hypogonadisme*, quel que soit son mécanisme, représente donc un facteur de risque d'ostéoporose. Cependant de nombreuses autres hormones sont impliquées dans la régulation du remodelage osseux ou de façon plus globale dans l'homéostasie du calcium. Des anomalies de leur production peuvent favoriser le développement d'une ostéoporose. C'est le cas des *hyperthyroïdies*, de l'*hypercortisolisme*, de l'*hyperparathyroïdie* qui constituent les causes endocriniennes les plus fréquentes des ostéoporoses secondaires.

Les nouveaux moyens d'évaluation de l'atteinte osseuse (DXA, marqueurs biologiques du remodelage osseux) et le développement des nouveaux traitements anti-ostéoporotiques ont contribué à améliorer le diagnostic précoce et la prise en charge des conséquences osseuses des maladies endocriniennes.

III-Etiologies

1 - LES ETATS D'HYPOGONADISME (EN DEHORS DE LA MENOPAUSE)

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

A – L'ANOREXIE MENTALE

Physiopathologie de l'atteinte osseuse :

Il s'agit d'une ostéoporose à bas niveau de remodelage. Les marqueurs biochimiques de la formation osseuse (iso-enzyme des phosphatases alcalines, ostéocalcine) sont le plus souvent diminués. Les marqueurs de la résorption (CTx, NTx) sont normaux, parfois élevés.

L'origine de l'ostéoporose est multifactorielle : la carence œstrogénique reste le principal facteur de perte osseuse mais les troubles nutritionnels entraînant une carence calcique, une hypo-protidémie, une diminution de l'IGF-1 et de la sécrétion de leptine (diminution de la masse grasse) jouent un rôle aggravant. Un hypercortisolisme est également souvent retrouvé malgré l'absence de signes cliniques.

. Masse osseuse et risque fracturaire :

L'ostéoporose est fréquente dans l'anorexie mentale. Une ostéopénie (< -1 T-score $< -2,5$) est retrouvée dans 50 à 95 % des cas et une ostéoporose dans 25 à 40 % des cas, selon les séries. Le risque de fracture est globalement multiplié par 7 avec des fractures du col du fémur même chez de très jeunes femmes. L'atteinte osseuse est d'autant plus importante qu'elle survient chez un sujet jeune. De même, l'importance du déficit nutritionnel et la persistance d'un faible poids corporel sont des critères de gravité.

. Prévention et traitement :

La substitution estrogénique, parfois difficile à faire accepter, doit être envisagée le plus rapidement possible lorsque le diagnostic est établi. Cette estrogénisation n'a cependant qu'un effet limité sur la DMO mais permet de limiter la perte osseuse. Le gain pondéral n'est associé à une amélioration de la DMO que s'il permet un retour des cycles menstruels spontanés. En cas de persistance de l'aménorrhée, la prise en charge nutritionnelle, de même

que l'apport calcique n'ont que de peu d'impact sur le niveau de la DMO. Des essais thérapeutiques récents avec des bisphosphonates (risédronate, l'alendronate) ont permis de montrer des gains significatifs de l'ordre de 4-5% au terme de 9-12 mois de traitement

B - ACTIVITE PHYSIQUE INTENSIVE

Physiopathologie de l'atteinte osseuse :

Les femmes sportives soumises à une activité physique trop intense peuvent développer une hypo-œstrogénie d'origine hypothalamique. Les facteurs retrouvés dans l'anorexie mentale (hyperactivité, conduites alimentaires restrictives) sont souvent présents.

Les facteurs conditionnant l'atteinte osseuse sont :

- le type et l'importance de l'activité sportive : marathon, danse classique (jusqu'à 60 % d'aménorrhée), demi-fond, triathlon, gymnastique, cyclisme. (alors que natation et les sports collectifs sont moins en cause).
- L'importance et la fréquence des troubles du cycle menstruel
- Des apports alimentaires réduits ou insuffisants.

Masse osseuse et risque fracturaire :

L'atteinte osseuse est de répartition inégale du fait de l'intrication des facteurs endocriniens et mécaniques sur le remodelage osseux. Les contraintes mécaniques stimulent l'ostéoformation sur des sites porteurs; à l'inverse, l'hypo-œstrogénie est responsable d'une résorption osseuse généralisée, bien qu'à prédominance rachidienne. Il existe également une plus grande fréquence des fractures de fatigue qui sont favorisées par la diminution de la DMO. L'ostéoporose est parfois sévère et multifracturaire, conduisant à l'arrêt des activités sportives. Elle apparaît réversible avec le retour à la reprise spontanée des cycles menstruels, souvent lors de la réduction de l'activité physique

Prévention et traitement :

Il est nécessaire d'informer l'athlète de l'impact potentiel des troubles du cycle sur le squelette. Si une aménorrhée s'installe et si la diminution de l'activité physique n'est pas possible, la mise en route d'un traitement par les œstro-progestatifs représente une solution de choix. L'athlète doit également être sensibilisé vis-à-vis des déséquilibres nutritionnels et de l'importance de lutter contre les carences d'apport.

C - PATHOLOGIES HYPOPHYSAIRES

Toute lésion hypophysaire (tumorale, infiltrante, iatrogène, traumatique...) provoquant une atteinte (réversible ou irréversible) de la fonction gonadotrope peut avoir des conséquences osseuses. Les *hyperprolactinémies* d'origine tumorale (micro- et macro-prolactinomes) ou fonctionnelles représentent les causes les plus fréquentes d'aménorrhée hypophysaire.

Physiopathologie de l'atteinte osseuse :

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. En dehors de leur impact sur l'axe gonadotrope, les atteintes hypophysaires et en particulier les tumeurs hypophysaires autres que les prolactinomes (adénomes gonadotropes, à hormone de croissance, adénomes non sécrétants...) n'ont pas d'impact propre sur le remodelage osseux (à l'exception des tumeurs à ACTH dont l'impact osseux est secondaire à l'hypercortisolisme surrénalien [maladie de Cushing]).

Masse osseuse et risque fracturaire :

Au plan clinique, l'installation d'une aménorrhée doit conduire à évaluer l'impact osseux qui concerne surtout l'os trabéculaire (rachis dorso-lombaire). La perte osseuse est souvent rapide de l'ordre de 5 à 8 % par an, d'autant que l'hypogonadisme survient chez une femme jeune. Les possibilités de récupération osseuse sont très variables en fonction des capacités de récupération de l'axe gonadotrope (reprise spontanée des cycles menstruels), de l'étiologie de l'atteinte hypophysaire, de la durée de l'aménorrhée, de l'âge et du statut osseux antérieur.

Prévention et traitement :

La prévention de la perte osseuse est fonction de la réversibilité prévisible de la pathologie hypophysaire (correction de l'hyperprolactinémie notamment), de la durée antérieure de l'aménorrhée, de l'âge et du statut osseux sous-jacent. Chez les femmes non ménopausées, l'estrogénothérapie sera privilégiée en première intention et sous réserve des contre-indications classiques (essentiellement des macroprolactinomes). En cas de contre-indication au traitement hormonal, un autre traitement (bisphosphonates, SERMs, ranelate de strontium) sera discuté en fonction de l'importance du risque fracturaire.

D- HYPOGONADISMES IATROGENES : AGONISTES DU GNRH ET INHIBITEURS DE L'AROMATASE.

Tous les traitements diminuant la production des estrogènes (ou des androgènes chez l'homme) constituent des facteurs potentiels d'augmentation du risque fracturaire. C'est le cas des agonistes du GnRH, utilisés dans le cadre de pathologies utérines (endométriose,

fibromes) et des inhibiteurs de l'aromatase, nouveaux agents thérapeutiques du cancer du sein. Une mesure de la DMO peut être préconisée avant ces traitements, car la perte osseuse peut être rapide, pour permettre une prévention adaptée en fonction du niveau de risque.

E - DYSGENESIES GONADIQUES

Le syndrome de Turner est la dysgénésie gonadique féminine la plus fréquente, sa prévalence étant de l'ordre de 1/2500 filles à la naissance

Masse osseuse et risque fracturaire :

Une diminution de la DMO est fréquente dans le syndrome de Turner ; mais peut être liée en partie à la petite taille des pièces osseuses. Chez l'enfant en période pré-pubertaire, la densité minérale osseuse mesurée par DXA apparaît normale lorsque la valeur est corrigée par la taille staturale. Il existerait néanmoins une diminution de plus de 1.5 ET de la densité osseuse mesurée par scanner dans 15 à 20 % des cas, sans qu'il soit possible de déterminer s'il s'agit d'un trait phénotypique du syndrome de Turner ou du retentissement de l'hypoestrogénie pré-pubertaire. Au cours de l'adolescence, le déficit osseux apparaît s'accroître du fait de l'hypogonadisme avec une augmentation du remodelage osseux secondaire à la carence estrogénique. Chez l'adulte non traitée, l'insuffisance ovarienne accentue la perte osseuse et il existe une augmentation du risque de fracture.

Prévention et traitement :

Le traitement est avant tout basé sur la correction de l'hypogonadisme et l'estrogénisation est proposée dès que le diagnostic est posé, actuellement le plus souvent en association avec un traitement à l'hormone de croissance de manière à améliorer le pronostic statural. A l'âge adulte, la poursuite d'un traitement hormonal permet la prévention de la perte osseuse.

II- HYPERTHYROIDIES ET TRAITEMENTS PAR HORMONES THYROIDIENNES

L'hyperthyroïdie constitue une cause classique d'ostéoporose secondaire. De nos jours, la précocité du diagnostic et l'efficacité des traitements font que la phase d'hyperthyroïdie est souvent transitoire et les signes osseux exceptionnellement révélateurs ou au premier plan. L'hyperthyroïdie reste une des causes fréquentes d'ostéoporose secondaire, surtout chez le sujet âgé ou la femme ménopausée. Elle est souvent pauci-symptomatique, ce qui justifie le dosage systématique de la TSH dans la recherche étiologique d'une ostéoporose secondaire.

Les traitements par les hormones thyroïdiennes (HTs) font partie des traitements hormonaux les plus communément administrés chez la femme. Le risque osseux de ces traitements paraît cependant faible.

. Physiopathologie de l'atteinte osseuse :

Les hormones thyroïdiennes augmentent le remodelage osseux (figure1). Cet effet résulte d'une augmentation du recrutement des unités élémentaires de remodelage (Bone Multicellular Unit ou BMU) et de leur fréquence d'activation. Il existe une balance négative entre résorption et formation osseuse qui prédomine sur l'os cortical où l'on note une augmentation du diamètre des canaux de résorption conduisant à une accentuation de la porosité corticale et à une réduction de l'épaisseur corticale. Au niveau de l'os trabéculaire, cette hyperrésorption osseuse entraîne une diminution de l'épaisseur trabéculaire et une augmentation du risque de perforations trabéculaires.

Au plan cellulaire, l'effet osseux des HTs peut découler d'une action directe sur les ostéoclastes ou d'une augmentation de la production ostéoblastique de différents facteurs de croissance et/ou cytokines qui réguleront en retour la fonction ostéoclastique. Les mécanismes de la prépondérance corticale de l'atteinte osseuse de l'hyperthyroïdie sont encore mal expliqués. Elle pourrait être liée à l'augmentation plus importante dans l'os cortical (fémur) que trabéculaire, de certains marqueurs géniques des ostéoclastes (phosphatase acide tartrate-résistante) et des ostéoblastes (ostéocalcine, ostéopontine, phosphatase alcaline). Des travaux récents suggèrent de plus, que la TSH pourrait agir comme un élément de régulation négative du remodelage osseux

Masse osseuse et risque fracturaire :

- Une diminution de la densité minérale osseuse (DMO), de 10 à 20 % par rapport à des sujets de même âge et de même sexe, a été rapportée dans beaucoup d'études chez les sujets hyperthyroïdiens. Cependant, la prévalence des fractures attribuables à l'hyperthyroïdie reste mal appréciée. Centaines études notent que les femmes ayant des antécédents d'hyperthyroïdie auraient tendance à présenter des fractures ostéoporotiques à un âge plus jeune, d'autres que le risque relatif de fracture de l'ESF serait pratiquement doublé. En fait ces études ont intéressé des patientes à une époque où le diagnostic et le traitement étaient plus tardifs qu'aujourd'hui et il est vraisemblable que très peu d'hyperthyroïdies actuellement évoluent assez longtemps pour entraîner une atteinte osseuse significative.

Le traitement médical ou chirurgical de l'hyperthyroïdie s'associe à une correction rapide de l'hyperremodelage osseux et à une récupération progressive du contenu minéral osseux

- L'administration de doses élevées d'HTs telle qu'est réalisée dans le traitement du cancer thyroïdien différencié hormono-dépendant, est susceptible d'augmenter le risque d'ostéoporose. Cependant, les dosages ultrasensibles de la TSH permettent de déterminer avec plus de facilité qu'au préalable, la dose minimale d'HTs permettant de mettre au repos l'axe thyroïdienne tout en n'induisant pas d'hyperthyroïdie infra-clinique. Les études les plus récentes utilisant des méthodes de mesure plus fiables, telle la DXA, n'ont pas authentifié de diminution significative de la densité osseuse vertébrale chez les patients recevant un traitement à visée suppressive, cependant une atteinte fémorale modérée avec une diminution de 5 à 10 % de la densité osseuse a été parfois rapportée. La signification clinique d'une telle diminution, en termes de risque fracturaire, apparaît cependant négligeable, tout au moins chez les sujets ne présentant pas de facteurs de risque additionnels.
- Par ailleurs, aucune étude ne documente une augmentation de l'incidence fracturaire chez les patients hypothyroïdiens traités par hormones thyroïdiennes.

Prévention et traitement :

Même si la correction rapide de l'hyperthyroïdie limite dans la plupart des cas, notamment chez le sujet jeune, l'impact osseux des HTs, la réalisation d'un examen densitométrique permettant de documenter cette atteinte osseuse doit être préconisée. La mise en route d'un traitement de prévention de la perte osseuse n'apparaît pas nécessaire dans la majorité des cas sauf chez les sujets âgés chez lesquels la mise en route d'un traitement de prévention, notamment par un bisphosphonate (alendronate, risédronate) doit être alors plus particulièrement recommandé.

La surveillance densitométrique des patients recevant un traitement suppressif de la fonction thyroïdienne est également justifiée, d'autant qu'il s'agit de traitements définitifs et/ou s'adressant à des femmes ménopausées ou à des patients âgés déjà déminéralisés. La mise en route d'un traitement de prévention doit là également être envisagée chez les patients les plus à risque de fracture de l'extrémité supérieure du fémur. La présence d'une élévation importante des bio-marqueurs osseux, témoignant d'un haut niveau de remodelage peut aider à la décision thérapeutique.

III - HYPERCORTISOLISME ET CORTICOTHERAPIE

L'ostéoporose vertébrale est une des complications classiques d'un excès de corticoïdes, surtout chez la femme. Elle est souvent silencieuse, avant l'apparition de tassements vertébraux « en salve » et doit faire l'objet d'une prévention systématique.

Physiopathologie de l'atteinte osseuse :

Les effets osseux des glucocorticoïdes sont complexes, résultant d'effets directs sur le tissu osseux et d'effets indirects sur l'homéostasie calcique et la production des stéroïdes sexuels (cf. fig. 2). Au niveau du tissu osseux, les corticoïdes diminuent la fonction et le nombre des ostéoblastes en diminuant l'ostéoblastogenèse et en favorisant leur apoptose et celle des ostéocytes qui ont un rôle important dans la qualité de l'os. Ils favorisent par ailleurs l'activité ostéoclastique et donc la résorption osseuse par différents mécanismes telle une augmentation de la production du RANKL ligand (facteur de l'ostéoclastogenèse) et une diminution de l'ostéoprotégérine (OPGR), inhibiteur de l'ostéoclastogenèse. La réduction de l'absorption intestinale du calcium et l'augmentation des pertes urinaires de calcium induites par l'excès de glucocorticoïdes favorisent par ailleurs un hyper-parathyroïdisme secondaire dont les conséquences osseuses sont encore amplifiées par l'augmentation de la sensibilité des cellules osseuses à la PTH. Enfin, un taux excessif de glucocorticoïdes favorise un hypogonadisme et diminue également la production des androgènes surrénaliens.

L'ostéoporose induite par l'hypercorticisme est essentiellement une ostéoporose à *bas niveau de remodelage* (diminution de l'ostéocalcine et autres marqueurs de l'ostéoformation), mais avec tendance à l'hyper-résorption. De plus au plan histomorphométrique, la diminution du volume osseux s'accompagne d'altérations de la micro-architecture trabéculaire, (amincissement des travées) qui contribuent à augmenter la fragilité osseuse sur les sites osseux riches en os trabéculaire.

Masse osseuse et risque fracturaire :

La diminution de la masse osseuse intéresse surtout les sites trabéculaires, métaboliquement les plus actifs (corps vertébraux, côtes, radius) et apparaît de façon rapide, dans la première année de l'exposition aux corticoïdes. L'intensité de la perte osseuse reste difficile à prévoir au plan individuel. Par ailleurs la phase pré-pubertaire (période cruciale pour l'acquisition d'un capital minéral osseux optimum) et l'hypogonadisme sont autant de conditions qui vont aggraver l'atteinte osseuse.

Les fractures vertébrales sont fréquentes chez les sujets exposés à un excès de glucocorticoïdes et sont présentes chez près de 20 % des sujets atteints de syndrome de Cushing. Plusieurs études cas-témoins ont permis d'objectiver une augmentation du risque de fracture surtout vertébrale, mais aussi non vertébrales chez les sujets ayant reçu une corticothérapie à partir de dose supérieure à 7,5 mg de prednisolone par jour. L'augmentation du risque fracturaire est liée à la diminution du contenu minéral osseux et aux altérations de la micro-architecture osseuse. La réversibilité de l'atteinte osseuse après correction de

l'hypercortisolisme ou arrêt de la corticothérapie reste encore un sujet débattu en l'absence de données longitudinales suffisantes. Cependant plusieurs données résultant soit d'observations individuelles soit de l'étude de petits groupes de patients témoignent d'une certaine récupération de la densité osseuse après traitement du syndrome de Cushing, aussi bien chez l'enfant, que chez l'adulte

Prévention et traitement :

Chez les sujets devant débiter une corticothérapie, la prévention de l'ostéoporose justifie, avant le traitement, une évaluation précise du statut osseux (mesure de la DMO vertébrale et fémorale) et une recherche de tous les facteurs de risque (statut nutritionnel et vitamino-calcique, activité physique, tabagisme, hypogonadisme...) pouvant être corrigés. La dose de corticoïdes sera la plus faible possible, en donnant la préférence chaque fois que possible aux voies non orales et aux molécules à durée de vie courte.

Le choix du traitement médicamenteux doit se baser sur les recommandations actuelles qui placent au premier rang, les bisphosphonates (alendronate, risedronate) associés à une supplémentation vitamino-calcique (qui ne constitue pas en elle même un traitement efficace). La PTH (1-84) ou son fragment actif (1-34) en administration intermittente (injection sous-cutanée/j) apparaît, sur la base des résultats des premiers essais cliniques comme un agent thérapeutique prometteur du fait de son action anabolique puissante, notamment au niveau de l'os trabéculaire

IV - HYPERPARATHYROIDIE PRIMITIVE

L'hyperparathyroïdie primitive (HPP) est une endocrinopathie fréquente notamment chez la femme ménopausée où sa prévalence est 20 fois supérieure (21/1000) à celle qui est observée dans la population générale (1/1000). L'incidence de l'ostéoporose est élevée, même en cas d'HPP asymptomatique et serait présente, en fonction du site osseux mesuré, chez 12 % à 52 % des patients. Elle doit donc être recherchée systématiquement par une mesure de la DMO par DEXA, car sa présence conditionne la conduite à tenir thérapeutique et notamment l'indication chirurgicale, comme le soulignent les différentes recommandations des Conférences de consensus tenues aux USA, et en France

Physiopathologie de l'atteinte osseuse :

La production *continue* d'HPT telle celle qui existe dans l'HPP, stimule l'ostéoclastogénèse et donc la résorption osseuse en augmentant la différenciation des ostéoclastes à partir de leurs précurseurs hématopoïétiques et l'activité des ostéoclastes matures. Cet effet est indirect et passe par l'ostéoblaste, qui joue un rôle pivot tant dans les actions cataboliques que les

actions anaboliques de l'HPT sur l'os. Globalement une sécrétion élevée et continue d'HPT augmente le remodelage osseux au bénéfice de la résorption osseuse, de façon prépondérante au niveau de l'os cortical avec augmentation de la porosité et amincissement du cortex. L'os trabéculaire est en principe conservé.

Masse osseuse et risque fracturaire :

L'HPP est donc caractérisée par une diminution de la DMO prédominant sur l'os cortical (tiers proximal du radius, fémur), et peu ou pas marquée au niveau trabéculaire (vertèbres).

La diminution de la masse osseuse est en général limitée, de l'ordre de 10 % par rapport aux valeurs normales pour l'âge. La perte osseuse passerait par une phase rapide, précoce suivie d'une stabilisation secondaire, mais l'évolution au plan individuel reste difficile à prédire. La survenue de la ménopause au cours de cette évolution est bien sûr, susceptible d'aggraver la perte osseuse et doit conduire à re-évaluer la densité osseuse et le niveau du remodelage osseux. L'évolution de la masse osseuse après parathyroïdectomie (PTX) commence à être mieux connue grâce au suivi densitométrique des patients opérés. Dans l'ensemble une récupération partielle de la masse osseuse est observée, dont l'importance est fonction du type d'os (plus importante au niveau vertébral que périphérique), de la gravité de l'hyperparathyroïdie (taux d'HPT et des phosphatases alcalines) et de l'importance de l'atteinte initiale.

L'augmentation du risque fracturaire chez les patients ayant une HPP reste un sujet débattu en l'absence de données concluantes. Les fractures intéressent le plus souvent les vertèbres et l'extrémité inférieure du radius, les métacarpes mais rarement le col du fémur, ce qui pourrait sembler paradoxal du fait de la prépondérance de l'atteinte corticale de l'HPT. En fait il est possible que les effets de l'HPT sur la géométrie de l'os (augmentation du diamètre osseux et donc de la résistance mécanique) explique une partie des résultats observés. Dans les études retrouvant un risque fracturaire accru, on note que l'augmentation du risque apparaît surtout dans les années précédant l'acte chirurgical, c'est-à-dire après plusieurs années d'évolution de la pathologie. De même, cette augmentation du risque s'estomperait rapidement après la PTX (tableau 2), le risque redevenant comparable à celui lié à l'âge dans un délai de 2 à 10 ans.

Prévention et traitement :

L'atteinte osseuse constitue un des éléments essentiels de décision de la conduite à tenir, lorsque l'HPP est asymptomatique. La densité osseuse doit être mesurée par DEXA sur plusieurs sites osseux (col du fémur, vertèbres, radius distal) et la constatation d'un T-score \leq

-2,5, est considérée comme une indication au traitement chirurgical. Il n'existe pas actuellement de consensus sur l'utilisation des marqueurs biologiques du remodelage osseux dans l'aide à la décision thérapeutique.

Lorsque le traitement chirurgical, pour différentes raisons n'est pas possible, l'utilisation d'un agent anti-ostéoclastique (estrogènes, raloxifène, bisphosphonates) pourra être discutée en fonction de la situation clinique, si le risque de fracture est avéré ou s'il existe déjà des fractures. En cas de non-indication du traitement chirurgical, une simple surveillance de l'état osseux et une re-évaluation périodique (1 ou 2 ans) du risque fracturaire est conseillée.

OSTEOPOROSSES CHEZ L'HOMME : certaines caractéristiques

- **Au niveau de la définition** : il n'existe pas encore de valeur de T-score reconnue pour définir l'ostéoporose. Des données transversales suggèrent que des valeurs absolues de la DMO seraient associées au même niveau de risque fracturaire dans les 2 sexes. Il apparaîtrait donc que la définition de l'ostéoporose chez l'homme puisse être aussi basée sur un T-score de -2,5 .

Au niveau épidémiologique : 25 % à 30 % des fractures de l'extrémité supérieure du fémur (ESF) surviennent chez l'homme et la prévalence des fractures vertébrales découvertes radiologiquement est similaire dans les 2 sexes, affectant 10-12 % des individus. Par contre la fracture du radius distal (Pouteau-Colles) est beaucoup plus rare chez l'homme que chez la femme

Au niveau étiologique : Les ostéoporoses secondaires sont plus fréquentes que chez la femme (30-70 % des cas). Les étiologies principales sont :

- Hypercorticisme
- Hypogonadisme, avec en particulier le traitement du cancer de la prostate par castration chimique ou chirurgicale
- L'alcoolisme
- L'hypercalciurie idiopathique
- Parmi les causes génétiques : les anomalies du récepteur aux estrogènes et du gène de l'aromatase.

Au niveau thérapeutique : seuls les bisphosphonates disposent actuellement d'une AMM chez l'homme dans le cadre de l'ostéoporose cortisonique, en prévention et en traitement.