

LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure 1 : Effets de l'avitaminose D.....	11
Figure 2 : Le calcium et l'avitaminose D.....	12
Figure 3 : Conception classique schématique de l'insuffisance des stéroïdes hormonaux sur la trame organique de l'os.....	18
Figure 4 : Cliché radiographique du bassin, incidence de face.....	40
Figure 5 : Cliché radiographique du genou droit et gauche, incidence de face.....	41
Figure 6 : Cliché radiographique des pieds droit et gauche, incidence de face.....	42
Figure 7 : Cliché radiographique du crâne, incidence de face et profil.....	43
Figure 8 : Cliché radiographique des mains, incidence de face.....	44
Figure 9 : Cliché radiographique du rachis dorso-lombaire, incidence de profil...	45
Figure 10 : Cliché radiographique de l'avant bras gauche prenant le coude, incidence de face et profil.....	58

LISTE DES TABLEAUX

	Pages
Tableau 1 : Tableau comparatif entre notre observation et la revue de la littérature.....	48
Tableau 2 : Comparaison de notre observation avec les ostéopathies déminéralisantes.....	51

LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES

% : pour cent

ARN: acide ribonucléique

ATP: adénosine triphosphate

AVK: anti vitamine K

BMU: Bone Multicellular Unit

BRU: nombre d'unité de remodelage activé

Ca²⁺ : ion calcique

CAM : Centre d'Appareillage de Madagascar

CHU JRB : Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana

CRP : protéine C réactive(C Reactif Protein)

DMO: densité minérale osseuse

F⁻: fluore

g : gramme

GH: Gonadotrophic Hormon

HG: Hémochromatose Génétique

HJRA: Hopital Joseph Ravoahangy Andrianavalona

HPP: hyperparathyroïdie primitive

IGFA: insulin like growth factor

IL: interleukines

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

kg : kilogramme

mg : milligramme

ml: millilitre

mmol : millimol

μmol : micromol

mn : minute

Mn²⁺: magnésium

Na⁺: sodium

PDGF β: Paletet Derived Growth Factor

PO₄³⁻: ion phosphate

PTH: parathormone

PTH RP: PTH related protein

RANK-Ligand : synonyme de ODF Osteoclast Differentiating Factor

SERM : modulateurs sélectifs des récepteurs en oestrogènes (Selectif Estrogen Receptor Modulator)

T₃,T₄ : hormone thyroïdienne

TGF: Transforming Growth Factor

TNF: Tumor Necrosis Factor

TSH: Hormon Stimulating Thyroid

UI: Unité Internationale

USFR: Unité de Soins, de Formation et de Recherche

VS: vitesse de sédimentation des hématies

Zn²⁺: zinc

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION.....	1
Première partie : REVUE DE LA LITTERATURE.....	2-36
I- Rappels sur l'os.....	2-7
I-1. Définition.....	2
I-2. Anatomie et structure de l'os.....	2
I-2.1. La diaphyse.....	2
I-2.2.a métaphyse.....	3
I-2. Les épiphyses.....	3
I-2.4. Vascularisation.....	3
I-3. Histologie.....	4
I-3.1. La matrice.....	4
I-3.2. Cellules osseuses.....	5
I-4. Mécanisme de minéralisation.....	6
II- Métabolisme du calcium.....	7
II-1. Régulation du métabolisme du calcium.....	7
II-1.1 Régulation hormonale.....	7
II-1.2. Autres régulateurs physiologiques.....	9
III- Rappels sur la vitamine D.....	9
III-1. Source de la vitamine D.....	10
III-2. Métabolisme de la vitamine D.....	10
III-3. Besoin de la vitamine D.....	10
III-4. Mécanisme d'action de la vitamine D.....	10
III-5. Conséquence de la carence en vitamine D.....	12
IV- Historique et étude générale de l'ostéoporose.....	13
IV-1. Historique.....	13
IV-2. Définition.....	14
IV-3. Etiopathogénie.....	14
IV-3.1. Généralité.....	15
IV-3.2. Causes d'hypostéoidoses.....	15
IV-3.2.1. Facteurs métaboliques.....	15
IV-3.2.2. Facteurs glandulaires.....	15

A- Carence en stéroïdes.....	15
a- Rôles des oestrogènes.....	15
b- Rôles des androgènes.....	16
B- Excès de corticoïdes.....	17
IV-3.2.3. Facteurs tissulaires.....	18
A- Troubles neurovégétatifs.....	18
B- Troubles trophiques.....	19
IV-3.3. Ostéoporoses secondaires.....	19
IV-3.3.1. Causes endocriniennes.....	19
A- Ostéoporose et hypogonadisme.....	19
a- Hypogonadisme secondaire chez les femmes en dehors de la	
ménopause.....	19
a ₁ - Etiologie supra hypothalamique.....	20
a ₂ - Etiologie hypothalamo hypophysaire.....	21
a ₃ - Etiologie périphérique.....	22
a ₄ - Maladie génétique.....	22
b- Ostéoporose de l'hypogonadisme masculin.....	23
B- Ostéoporose et dysthyroïdie.....	23
C- Ostéoporose et hyperparathyroïdie.....	24
D- Ostéoporose et hypercorticisme	25
E- Ostéoporose et diabète.....	25
IV-3.3.2. Causes métaboliques.....	26
A- Hypercalciurie.....	26
B- Ostéoporose de l'hématochromatose génétique.....	26
IV-3.3.3. Causes digestives.....	27
IV-3.3.4. Causes iatrogènes.....	29
IV-3.3.5. Ostéoporose d'immobilisation.....	31
IV-3.3.6. Causes rares d'ostéoporose.....	31
V- Anatomie pathologique.....	32
VI- Clinique.....	32
VI-1. Circonstance de découverte.....	32
VI-2. Symptômes cliniques.....	33

VI-2.1. Douleurs rachidiennes.....	33
VI-2.2. Déformations.....	33
VI-2.3. Fractures.....	34
VII- Examens complémentaires.....	34
VII-1. Symptômes radiologiques.....	34
VII-2. Bilan biologique.....	35
VII-3. Autres examens complémentaires.....	35
VII-4. Densitométrie osseuse.....	35
VII- Traitement.....	36
Deuxième partie : NOTRE ETUDE A PROPOS D’UN CAS	37-64
I- Observation médicale.....	37
I-1. Histoire de la maladie.....	37
I-2. Examen clinique.....	38
I-3. Bilans radiologiques.....	39
I-4. Autres examens complémentaires.....	39
I-5. Problèmes diagnostics.....	46
I-6. Confrontation de l’observation avec les données de la revue de la littérature.....	48
I-7. Discussions diagnostics.....	50
I-8. Traitement.....	56
I-9. Evolution de la maladie.....	57
Troisième partie : COMMENTAIRES ET SUGGESTIONS.....	59-63
I- Commentaires.....	59
I-1. Diagnostic.....	59
I-2. Etiologies.....	60
II- Suggestions.....	62
CONCLUSION.....	64
BIBLIOGRAPHIE	

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'ostéoporose survient habituellement chez les femmes post ménopausiques ou chez les sujets âgés. A part l'ostéoporose idiopathique juvénile, les ostéoporoses secondaires peuvent se manifester à n'importe quel âge de la vie, en particulier chez l'enfant.

Nous avons saisi la découverte d'un cas d'ostéoporose chez un enfant de douze ans au Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo, de l'Hôpital Joseph Raseta de BEFELATANANA dans l'Unité de Soins de Formations et de Recherches en Endocrinologie.

Ce cas pose des problèmes :

- d'une part diagnostique : à cause de la rareté de l'ostéoporose chez l'enfant et à cause de l'indisponibilité de certains examens nécessaires pour le diagnostic.
- d'autre part étiologique.

Ces maladies sont rares chez l'enfant, nous avons alors saisi l'intérêt d'évoquer le diagnostic en éliminant les autres ostéopathies déminéralisantes chez l'enfant et de préciser les causes probables de sa précocité qui est ici iatrogène (anticonvulsivant au long terme associé à des facteurs favorisants: alitement prolongé, malnutrition : carence protidique).

Le diagnostic est à la fois clinique, radiologique et biologique. Notre modeste travail sera beaucoup plus axés sur le problème diagnostique en discutant les autres causes d'hypoostéoïdoses et ostéopathies déminéralisantes. La connaissance des causes nous permettra de traiter et de prévenir ces maladies.

Pour bien illustrer notre travail, nous proposons le plan suivant :

- première partie, la revue de la littérature
- deuxième partie, notre étude à propos d'un cas
- troisième partie, commentaires et suggestions.

PREMIERE PARTIE

Première partie : REVUE DE LA LITTERATURE

I-RAPPELS : L'OS

I-1. Définition (1)

L'os, c'est la portion dure et solide de la charpente du corps. Il y a trois principaux types d'os :

- les os longs qui constituent le squelette des membres
- les os courts qui sont représentés par le carpe et le tarse
- les os plats tels ceux de la voûte crânienne

Un os long est composé de trois parties :

- la diaphyse : c'est un cylindre creux
- les épiphyses : ce sont les extrémités qui s'articulent avec ses pièces voisines
- la métaphyse : chez l'enfant, elle est limitée à la partie distale par le cartilage de conjugaison.

I-2. Anatomie et structure de l'os (1) (2)

Il y a deux types de structures osseuses :

- le tissu osseux compact : la diaphyse des os longs
- le tissu spongieux : la métaphyse des os longs, les vertèbres, les os plats

La périphérie de l'os est recouverte de tissu conjonctif : le périoste.

I-2.1. La diaphyse

C'est un cylindre creux. A la périphérie, on a le périoste qui élabore les couches concentriques formant le tissu compact. Les couches périphériques sont stratifiées recouvertes par une nouvelle couche et les plus centrales sont détruites pour former la cavité médullaire. La croissance en largeur est ainsi assurée.

L'os jeune, aussi appelé os primaire est formé d'un tissu immature dont les fibres collagènes sont disposées de manière anarchique. Ce tissu s'organise progressivement et on a une formation de cavité en tunnels parallèles au grand axe de l'os. Autour de ces cavités se disposent des tissus osseux en lamelles concentriques

centrés par les capillaires. La cavité centrale est le canal de Harvers. L'ensemble de ce système lamellaire ou système de Harvers est désigné sous le nom de « ostéon ». Il est caractéristique de l'os mature. Une ligne de cémentation limite les communications entre les ostéocytes dans le système de Harvers à une certaine distance du canal de Harvers. Même chez les adultes il y a des remaniements osseux comme au cours de la croissance. Les anciens systèmes de Harvers sont détruits et des nouveaux canaux apparaissent de façon continue.

Radiologiquement, le périoste est invisible tandis que le tissu compact est opaque. La diaphyse apparaît donc sous deux bandes appelées corticales séparées par une zone intermédiaire plus claire qui est le canal médullaire.

I-2.2. La métaphyse

Elle est séparée de l'épiphyse par le cartilage de conjugaison. Elle est formée par des lamelles beaucoup plus espacées, faites de larges intervalles contenant de la moelle, c'est l'os spongieux.

Radiologiquement, la spongieuse se présente sous forme de moelles enchevêtrées, mais régulières donnant un aspect homogène.

On peut avoir deux types de spongieuses :

- la spongieuse primaire qui est formée par des lamelles issues du cartilage calcifié,
- la spongieuse secondaire qui provient du remaniement et de l'accroissement des lamelles de la couche précédente.

I-2.3. Les épiphyses

Elles sont formées par du tissu spongieux recouvrant le cartilage articulaire. Elles protègent le cartilage de conjugaison contre les traumatismes secondaires à l'activité des articulations.

Radiologiquement, le cartilage est invisible et se traduit par un espace clair séparant les extrémités osseuses.

I-2.4. Vascularisation

L'os est richement vascularisé. Cette vascularisation comprend l'artère nourricière, les vaisseaux métaphysaires et épiphysaires, et les vaisseaux periostés.

L'artère nourricière arrive dans les médullaires et donne des branches montantes et descendantes qui se subdivisent à leur tour, envahissant l'os radicalement et se reliant

aux canaux de Havers. Le drainage est assuré par une veine qui accompagne l'artère. L'image radiologique de l'artère nourricière est une ligne transversale qu'on pourrait confondre avec un trait de fracture.

Les os du carpe, du tarse et les vertèbres sont formés de tissus spongieux recouverts d'une corticale mince.

Les os plats de la voûte du crâne et de l'omoplate sont formés de tissus spongieux séparant deux couches de tissus compacts.

I-3-Histologie

L'os est formé de cellules, et d'une matrice inter-cellulaire. La matrice est faite d'un composé organique et d'un composé inorganique.

I-3-1 La matrice (2) (3)

Elle est formée de deux fractions : les fractions organiques et minérales.

La fraction organique est composée de protéoglycane. Le collagène du tissu osseux forme 95% de la fraction organique, il conditionne par son importance la morphologie de l'os. Si une pièce squelettique est entièrement déminéralisée, la masse de la fraction organique est suffisante pour que son aspect extérieur ne change pas. L'os est par contre devenu flexible, on peut le plier aisément mais il récupère sa forme grâce à une certaine élasticité. La structure fine et la constitution chimique du collagène de l'os sont apparemment sans particularité.

Les protéoglycanes représentent environ 5% de la fraction organique, il s'agit d'un complexe macromoléculaire de mucopolysaccharides (chondroïtine sulfate, kératine sulfate) et de protéines non collagènes ainsi que de glycoprotéines.

Le tissu osseux contient aussi une très faible quantité de lipides.

Quant à la fraction minérale, elle est constituée d'un complexe où prédominent le calcium et le phosphore mais où se trouvent aussi du magnésium, des carbonates de calcium et de l'eau. Le tissu osseux contient une partie importante de ces substances présentes dans l'organisme.

Les principaux sels de l'os sont le phosphate tricalcique, le carbonate de chaux (calcite) et le phosphate de magnésium. Le tissu osseux contient au total 1000g de calcium et 500g de phosphore.

La plus grande partie des ions Ca^{2+} et PO_4^{3-} est sous forme d'une cristalline particulière, les cristaux d'hydroxyapatite dont la formule globale est:



On a vu que la fraction minérale contient aussi des ions qui n'entrent pas dans la constitution du cristal d'hydroxyapatite :

- le tissu osseux fixe la moitié des fluorures de l'alimentation (F^-), son rôle est de diminuer la solubilité de la fraction minérale,
- les ions sodium (Na^+) changeables en cas d'acidose métabolique,
- les magnésiums activateurs du système enzymatique,
- citrates, Zn^{2+} , Fe^{2+} , Mn^{2+} à l'état de traces.

I-3-2 Cellules osseuses (2) (3)

Elles sont logées dans les petites ostéoplastes et dans la substance interstitielle. Il existe trois types de cellules osseuses à savoir : les ostéoblastes, les ostéocytes, les ostéoclastes.

Les ostéoblastes sont responsables de la formation de l'os. On les trouve au contact de la surface osseuse, là où la matrice est en train de se constituer. Ils ont des formes différentes, certaines sont cubiques, d'autres sont pyramides. Les ostéoblastes se présentent en couche continue rappelant une disposition épithéliale. Le noyau volumineux ne contient qu'un seul nucléole bien visible. Le cytoplasme a une basophilie marquée indiquant la présence d'ARN probablement liée à la synthèse des constituants protéiques de la matrice osseuse.

On trouve des fines granulations dans le cytoplasme des ostéoblastes, aux endroits de formation active de la matrice. Les ostéoblastes contiennent de la phosphatase alcaline, ce qui fait qu'ils participent non seulement à l'élaboration de la matrice mais aussi à la calcification.

Les ostéocytes sont des ostéoblastes devenus prisonniers de la matrice osseuse. Un ostéocyte a un cytoplasme faiblement basophile pouvant contenir des gouttelettes lipidiques, du glycogène et de fines granulations semblables à celles des ostéoblastes. Les ostéocytes sont souvent rétractés mais leur dimension et leur forme peuvent être déduites de la taille et de la forme des cavités qu'ils occupent.

Des fins prolongements cytoplasmiques des ostéocytes s'étendent à une certaine distance dans les canalicules qui rayonnent autour des ostéocytes.

Dans l'os adulte, les prolongements se contractent presque complètement mais les canalicules persistent pour fournir un passage aux échanges des métabolites entre la circulation sanguine et les ostéocytes.

Les ostéoclastes sont des cellules géantes multinucléées dont la taille et le nombre de noyau sont variables. On les trouve étroitement accolés à la surface de l'os, souvent dans des excavations peu profondes connues sous le nom de lacune de Howship. Leur cytoplasme est granuleux et faiblement basophile.

Les ostéoclastes naissent de la fusion des cellules mononucléées, probablement des ostéoblastes bien que de nombreuses théories aient été avancées quant à leur origine. Bien qu'ils soient concentrés en général dans les zones où a lieu la résorption osseuse, il n'y a aucune preuve absolue de leur activité érosive.

I-4. Mécanisme de minéralisation de l'os (4) (5)

Ce mécanisme n'est pas bien élucidé. La substance osseuse est la seule à l'état normal à fixer des sels minéraux sous forme de cristaux d'apatites qui s'accroissent par des processus physiques. Elle ne peut se minéraliser qu'en présence d'une population adéquate en ion Ca^{2+} et PO_4^{3-} , si cette concentration est très faible la minéralisation de la substance pré-osseuse est mauvaise (apposition des bordures ostéoïdes épaisses) et la croissance des cristaux déjà formés s'arrête.

Le collagène joue ici un rôle important. On a constaté que l'adjonction des fibrilles de collagène, présentant une périodicité de 64nm à une solution stable de phosphate de calcium entraîne le dépôt de calcium sur les matériels fibrillaires.

Le collagène a donc des propriétés épitactiques. Mais celles-ci ne se manifestent pas si l'on utilise du collagène modifié, dont la périodicité est par exemple 22nm. C'est donc l'organisation moléculaire du collagène qui est en cause. On pense que la disposition stéréochimique des chaînes latérales des acides aminés peut expliquer le rôle du collagène dans la nucléation. Cette conception est compatible avec les observations ultrastructurales qui montrent l'existence de rapport topographique étroit entre le collagène et les cristaux d'apatite.

La minéralisation se fait schématiquement en deux phases :

- il y a d'abord une calcification rapide pendant laquelle la substance préosseuse fixe les $\frac{3}{4}$ de sa fraction minérale. Chez le rat par exemple, 15mn après

l'injection de ^{45}Ca , on note l'apparition de cet ion sur les fibrilles de collagène. Au bout de 2 heures, le dépôt est déjà très abondant. Chez l'homme, cette phase très rapide durerait 4 jours.

- Il y a ensuite une calcification lente qui correspond à l'achèvement de la minéralisation dont la durée est vraisemblablement plusieurs années chez l'homme.

Les hypothèses proposées, pour expliquer les phénomènes de calcification, donnent un rôle important aux ostéoblastes. Mais les mécanismes complexes de la calcification dépendent aussi de la régulation du métabolisme phosphocalcique.

II- METABOLISME DU CALCIUM (4) (6) (7) (8)

La quasi-totalité du calcium corporel (99%) se trouve dans le squelette. Le reste est réparti dans les dents, les tissus mous et les liquides extracellulaires.

Le calcium du squelette est présent sous forme de composés phosphocalciques, principalement d'hydroxyapatite. Ce minéral est incrusté dans les fibrilles collagéniques de la matrice osseuse.

II-1.Régulation du métabolisme du calcium

Un homme de 70 kg (comme un enfant de 10 kg ou une femme de 120 kg) a une concentration de calcium dans le plasma de 10 mg par 100 ml. Sur cette quantité, un peu plus de la moitié est ionisée. Le Ca^{2+} sérique est maintenu avec une extraordinaire précision à l'intérieur d'étroites limites.

II-1.1. Régulation hormonale

Le métabolisme calcique et osseux est soumis à une régulation hormonale complexe, encore incomplètement élucidée. La calcémie est surtout contrôlée par trois hormones : la parathormone (PTH), la vitamine D ($1.25(\text{OH})_2$) et la calcitonine.

La parathormone est sécrétée par les glandes parathyroïdes. Elle a un rôle prépondérant dans le maintien de la calcémie. Elle augmente la résorption osseuse et la réabsorption tubulaire rénale du calcium ; par ailleurs elle augmente l'absorption intestinale calcique en stimulant la synthèse rénale de $1.25(\text{OH})_2$ vitamine D. La sécrétion de PTH est stimulée quand la calcémie chute. Les effets de PTH élèvent la calcémie qui à son tour diminue la sécrétion de PTH.

La vitamine D peut être fournie par de nombreux aliments à base de lait, mais la source principale est sa synthèse cutanée. Elle est produite par action du rayon solaire sur le 7-déhydrocholesterol. Elle doit subir ensuite des conversions métaboliques avant d'exercer son activité biologique. La forme hormonale de la vitamine D est la 1,25 hydroxvitamine D ($1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$). En promouvant l'absorption intestinale du calcium, la $1,25(\text{OH})_2$ tend à maintenir la calcémie à la normale et contribue à la minéralisation normale de l'os.

La calcitonine est une hormone peptidique sécrétée par les cellules C de la thyroïde. La sécrétion est stimulée par de nombreux facteurs dont l'élévation de la calcémie. Le rôle physiologique de la calcitonine chez l'homme reste incertain mais les effets dominants de son administration sont la freination de la résorption osseuse et la réduction de la réabsorption tubulaire rénale du calcium.

En effet, lorsque le taux de calcium circulant (Ca^{2+}) s'abaisse, la sécrétion hormonale de la glande parathyroïde est stimulée et les cellules produisant de la calcitonine sont inhibées. Lorsque le taux de calcium s'élève au dessus du niveau d'équilibre, la calcitonine est sécrétée et la parathyroïde est inhibée. L'hormone parathyroïdienne augmente le taux de Ca^{2+} circulant en agissant sur l'os. Il apparaît une relation linéaire positive entre la concentration du calcium et le taux de sécrétion de la calcitonine. Si l'on abaisse la concentration, il y a une corrélation linéaire inverse entre la concentration du calcium et le taux de sécrétion de l'hormone parathyroïdienne. C'est à dire plus le calcium est abaissé, plus le taux de sécrétion est élevé. Le calcium lui-même qui est régulé, fonctionne comme son propre signal positif (calcitonine) et négatif (parathormone).

L'information qui agit en retour sur les glandes est la correction de la perturbation du calcium contrôlé. Ainsi lorsqu'un taux trop élevé de calcium revient à la normale, le stimulus des cellules sécrétant la calcitonine disparaît, ainsi que l'inhibition des cellules parathyroïdiennes. Si une hypocalcémie est corrigée, les effets inverses se produisent sur les cellules sécrétrices.

Il faut noter qu'on ne connaît pas d'hormone pituitaire contrôlant la parathyroïde ni des cellules sécrétrices de calcitonine.

Il est dès à présent évident que le calcium est au centre de sa propre régulation, par le biais de ses effets sur les cellules parathyroïdiennes et les cellules sécrétant la

calcitonine. Il règle aussi la conversion de la $25(\text{OH})\text{D}_3$ en $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$. De plus les concentrations locales dans l'os peuvent favoriser ou inhiber la résorption de l'os.

La concentration extracellulaire de PO_4^{3-} est intimement impliquée dans l'homéostasie du calcium. Un taux bas de PO_4^{3-} favorise la résorption de l'os alors qu'une concentration élevée inhibe ce processus. Lorsque PO_4^{3-} est élevé, comme dans la rétention de PO_4^{3-} de l'insuffisance rénale, les taux de calcium sont abaissés et les parathyroïdes sont par conséquent stimulés.

II-1.2. Autres régulateurs physiologiques

Un facteur important de la fixation du calcium dans l'os ou de sa résorption est la contrainte mécanique réalisée par le port du poids ou la traction des muscles. Il est bien connu que, le repos au lit ou bien les exercices d'apesanteurs réalisées par les astronautes dans l'espace, l'immobilisation sous plâtre peuvent provoquer la déminéralisation de l'os et la raréfaction de l'os. D'autre part, le port de poids tend à produire un dépôt de calcium le long des lignes de tension dans l'os. Le mécanisme précis de ces effets est encore inconnu. Il est connu que la contrainte fait apparaître dans l'os, des minimes courants électriques, on pense que ceux-ci guident la minéralisation osseuse.

Un autre facteur influençant de façon importante la minéralisation osseuse est l'équilibre acido-basique. L'acidose favorise la mobilisation du calcium et l'alcalose sa fixation dans l'os.

III- RAPPEL SUR LA VITAMINE D (7) (9)

La vitamine D est un stérol dont il existe deux formes :

- la vitamine D3 ou cholécalciférol, considérée comme une prohormone dont le dérivé actif est le 1.25 dihydroxycholécalciférol ou le calcitriol
- la vitamine D2 ou ergocalciférol qui possède la même activité biologique que le cholécalciférol. Elle représente une part importante de l'apport alimentaire puisqu'elle est issue de l'irradiation de l'ergostérol végétal.

III-1. Sources de la vitamine D

La vitamine D a deux origines : cutanée et alimentaire.

L'alimentation n'en contient que de très faible quantité. Seuls les huiles de foie de poisson, le lait, le beurre, les fromages et les œufs sont sources de vitamine D. Ce qui souligne l'intérêt d'une alimentation variée. Le lait maternel n'en contient en moyenne que 20UI/l.

Pourtant la principale source est la synthèse endogène cutanée. La photosynthèse se fait dans la couche basale de l'épiderme et transforme les dérivés de cholestérol (7 déhydrocholestérol) en cholécalciférol ou vitamine D3 sous l'effet des radiations solaires U.V. La production horaire est de 6UI/cm² de peau blanche.

III-2. Métabolisme de la vitamine D

La vitamine D3 subit dans l'organisme deux hydroxylations successives. Elle est transformée au niveau du foie en 25 (OH)D₃ puis au niveau du rein en 1.25 (OH)₂D₃ ou calcitriol.

Le calcitriol est le métabolite naturel le plus actif de la vitamine D3 dont le rôle essentiel est la régulation du métabolisme phosphocalcique. Il est considéré actuellement comme une hormone produite dans le rein, transporté par une protéine, il agit sur les récepteurs à distance (intestin, os, reins, parathyroïdes) et subit un rétrocontrôle.

III-3. Besoin en vitamine D

Les besoins en vitamine D sont à 400 UI par jour chez l'enfant. Mais il y a de très grandes variations individuelles qui expliquent l'apparition de rachitisme vrai chez les enfants apparemment bien protégés.

Une unité internationale de vitamine D correspond à 0.025 µg de cholécalciférol cristallisé.

III-4. Mécanisme d'action de la vitamine D

Le véritable métabolite actif est le 1.25 (OH)₂D₃ ou calcitriol. Ses effets s'exercent sur l'intestin, l'os, le muscle et les glandes parathyroïdes.

- Sur l'intestin, il augmente le transfert du calcium de la lumière intestinale vers les cellules duodénales et jéjunales. Cette absorption intestinale de calcium

s'accompagne d'une absorption simultanée du phosphore qui peut toutefois avoir lieu sans la vitamine D.

- Sur l'os, son action est complexe. Il agit sur l'ostéoblaste en intervenant dans la synthèse des protéines indispensables à la construction de la matrice osseuse (collagènes et protéines non collagéniques). D'autre part, il agit sur les ostéoclastes par la résorption osseuse libérant ainsi du calcium de l'os profond. Cette action s'exerce conjointement à celle de la parathormone permettant la minéralisation du tissu ostéoïde (figure 1).
- Sur le rein, le calcitriol facilite la résorption tubulaire du calcium en diminuant la calciurie et la phosphaturie.
- Sur la parathyroïde, il entraîne une diminution de sécrétion de la parathormone.
- L'asthénie musculaire observée dans le rachitisme peut être expliquée par l'effet de la vitamine D sur l'augmentation de la concentration musculaire en ATP (adénosine triphosphate) et en phosphore.

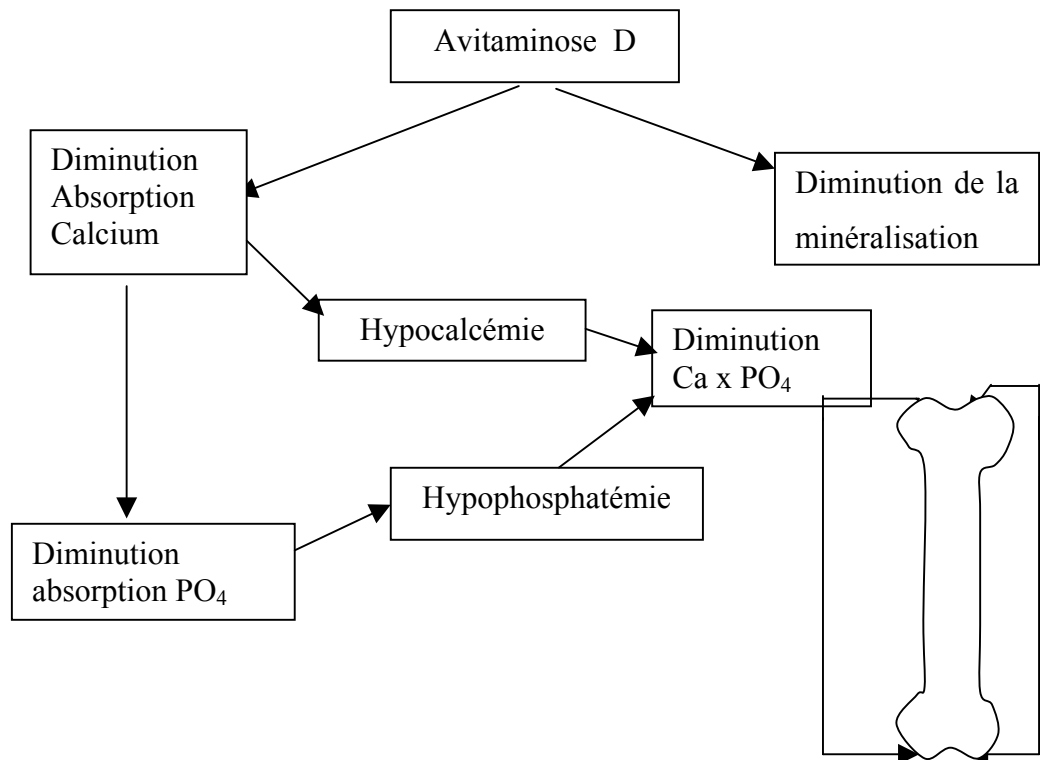


Figure 1 : Effets de l'avitaminose D (selon Andriamaroson I.)

III-5. Conséquence de la carence vitaminique D

La figure ci-dessous montre l'effet de la carence vitaminique D.

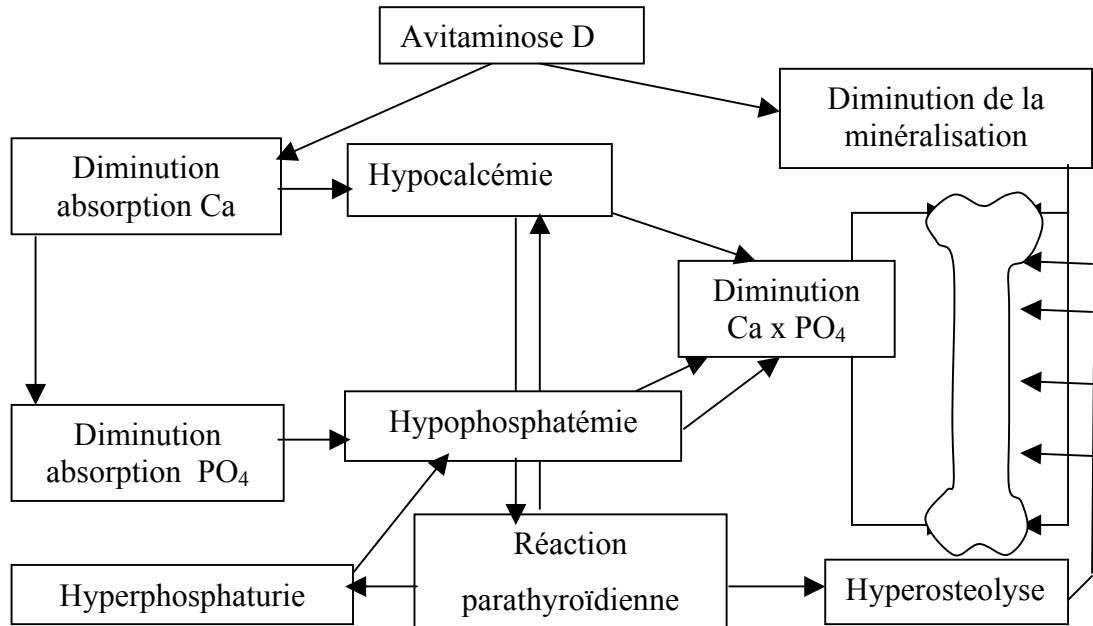


Figure 2 : Le calcium et l'avitaminose D (selon Andriamaroson I.)

Métabolisme du calcium

Importance de la Vitamine D

Que l'on discute ou non de l'action minéralisante ou déminéralisante de la vitamine D, son absence a pour conséquence un ralentissement de la dynamique minérale osseuse. Il est donc hors doute que l'os rachitique est déminéralisé. Il est certain d'autre part que la carence vitaminique entraîne une diminution de l'absorption intestinale du calcium et sans doute, par contre-coup, des phosphates. Il en découle logiquement une diminution de la valeur du produit $(Ca^{2+})(PO_4)$ extracellulaire dont la constance est indispensable à une minéralisation correcte. Ces désordres réunis aboutissent au rachitisme.

Pour certains, la conséquence la plus importante de la carence en vitamine D serait la diminution de la réabsorption tubulaire rénale des phosphates d'où hypophosphatémie. Pour d'autres encore, la carence en vitamine D altérerait la glycogénolyse au niveau du cartilage et provoquerait un déficit en ATP dont on sait qu'il est le fournisseur essentiel d'ions phosphates pour l'ostéogenèse.

Tout serait relativement simple si quelques faits ne restaient pas inexpliqués. On comprend mal en effet pourquoi dans ces conditions l'avitaminose D peut aboutir dans certains cas à une simple hypocalcémie sans lésions osseuses visibles et ceci de façon prolongée. On ne s'explique pas l'extrême variabilité des modifications du calcium et des phosphates sanguins et urinaires chez les rachitiques. On ne saisit pas enfin les rapports qui peuvent exister entre ces aspects biologiques et les degrés observés dans la gravité des symptômes. On néglige enfin l'élément majeur de la régulation phosphocalcique : les parathyroïdes.

IV- HISTORIQUE ET ETUDE GENERALE SUR L'OSTEOPOROSE

IV-1. Historique (10)

C'est le chirurgien français Jean Louis Petit, qui décrit pour la première fois, une maladie des os qu'il appelle ostéomalacie, dans son traité des maladies des os (avec les machines et appareils qui servent à leur guérison) publié pour la première fois en 1705.

C'est aux alentours de 1820, par contre qu'apparaît le mot ostéoporose. Il semble à l'heure actuelle admis que le terme soit à mettre au compte de l'anatomie-pathologiste J. G. Lobstein (1777 –1835), connu surtout pour la maladie qui porte son nom : l'ostéogénèse imparfaite. Lobstein a fait ses études à Strasbourg. Il a écrit ses travaux scientifiques en français. Il a créé le terme ostéoporose à partir des racines grecques *osteon-os et poros- passage*, ce qui signifie littéralement « **os poreux** ». Cette nouvelle maladie de l'os, véritable « désossification », est le résultat d'observations qu'il a fait au cours de ses autopsies, elle s'oppose à la maladie décrite par J.L. Petit qui correspond elle à une « décalcification ». Il a publié en 1829 un « Traité d'anatomie pathologique » où il a décrit pour la première fois l'ostéoporose.

Le terme était déjà répertorié dès 1832 dans le Dictionnaire Général de la langue française et vocabulaire universel des sciences, des arts et des métiers Raymond. L'ostéoporose, concept purement anatomique, donne lieu d'emblée à des « joutes médicales » épistolaires restées célèbres entre Lobstein et J. M. Dubreuil, professeur d'anatomie à Montpellier. Mentionnée aussi bien en France qu'en Allemagne dans tous les dictionnaires du XIX^{ème} siècle, l'ostéoporose est par contre ignorée des lexicographes anglais et américains jusqu'au début du XX^{ème} siècle.

Après une première période (1820-1896) où l'ostéoporose reste seulement une constatation anatomique nécropsique, commence avec Röntgen et la radiologie une deuxième période (1896-1980) où l'ostéoporose va constituer une entité radiologique, régulièrement mise en cause, souvent de façon excessive, au moins jusqu'à l'événement fracturaire. C'est avec la densitométrie, en particulier biphotonique, à partir de 1980 que l'ostéoporose rentre dans sa troisième période dite densimétrique, la plus active et la plus prometteuse, car enfin la maladie peut être diagnostiquée bien avant qu'elle ne se complique et donc donner lieu à un traitement préventif.

IV-2. Définitions (11) (12)

Depuis la conférence internationale de consensus de Hong Kong en 1993 et celle d'Amsterdam en 1996, l'ostéoporose est définie comme une affection diffuse du squelette, caractérisée par une masse osseuse basse et des altérations micro-architecturales du tissu osseux, conduisant à une augmentation de la fragilité osseuse et à un risque accru de fracture.

C'est une raréfaction de la masse osseuse avec amincissement de la corticale et minéralisation normale de l'os persistant, aboutissant à une diminution de la résistance mécanique du squelette.

IV-3. Etiopathogénie

IV-3.1. Généralité

L'ostéoporose est caractérisée par l'atrophie des travées osseuses et par la disparition de la mince sertissure de la trame organique ou tissu ostéoïde qui borde la travée osseuse de l'animal.

Depuis Albright, il est admis que l'ostéoporose est due à une insuffisance ou à une absence de développement de la trame organique ou du tissu ostéoïde qui en se minéralisant, devient de l'os. Dans cette conception, un seul problème est envisagé, celui des fractures responsables de l'absence de développement du tissu ostéoïde. Les causes d'hypoostéoidoses font depuis longtemps l'objet de nombreux travaux.

IV-3.2. Causes d'hypoostéoidoses

L'aplasie de la trame organique est attribuée tantôt à une carence ou à une altération des protéines que l'organisme utilise pour édifier la substance fondamentale,

tantôt à une insuffisance de formation ou de développement des ostéoblastes qui sont des agents actifs de cette édification protéique. Si l'on veut essayer de comprendre la vulnérabilité de la trame organique de l'os, il faut se souvenir qu'elle n'est qu'une variété de tissu conjonctif et qu'elle doit en partager les réactions. Effectivement, elle apparaît comme toute structure conjonctive sous la triple dépendance de facteurs métaboliques, glandulaires et tissulaires.

IV-3.2.1. Facteurs métaboliques (13) (14) (15) (16)

C'est un trouble du métabolisme des protéines qui est évoqué à l'origine de l'hypoostéose depuis les travaux d'Albright et de son école.

L'atrophie osseuse s'observe avec une particulière fréquence chez les gens âgés dont le métabolisme protéique est souvent défectueux par ingestion insuffisante, absorption déficitaire et par mauvaise utilisation.

Les hormones telles que les corticoïdes sont considérées comme des facteurs d'ostéoporose en raison de leur action catabolique ou antianabolique à l'égard des protéines.

IV-3.2.2. Facteurs glandulaires (13) (15)

Dans l'ostéoporose commune, c'est au dysfonctionnement des deux systèmes hormonaux que l'on attribue généralement un rôle à l'origine de l'aplasie ostéose. L'os subirait les effets à la fois de la carence en stéroïdes génitaux et de l'excès de corticoïdes.

A-Carence en stéroïdes génitaux (figure 3)

L'ostéoporose commune survient à une époque de la vie où l'activité des glandes génitales disparaît, on a été naturellement amené à évoquer la carence en hormone sexuelle pour expliquer l'aplasie ostéose.

a- rôles des oestrogènes (15) (17) (18)

Il existe toute une série d'arguments expérimentaux et cliniques qui plaident en faveur du rôle des oestrogènes dans l'édification de l'os, à savoir la formation d'un os folliculinique chez les oiseaux et la souris, l'action anti-ostéolytique des oestrogènes chez les rats, la transformation des colonnes cellulaires du cartilage de conjugaison en travées osseuses sous l'action des hormones génitales au cours de la croissance des os longs chez l'homme, propriété de la folliculine administrée à des animaux ou à des humains à entraîner une rétention calcique.

Cependant, il n'a pas été possible de démontrer de manière formelle que la suppression des ovaires entraîne à elle seule les altérations de la trame protéique de l'os, caractéristiques de l'hypoostéodose.

D'autre part, si l'oestrogénothérapie améliore l'ostéoporose, la preuve n'a pas été fournie que cette action favorable était le résultat d'une augmentation de l'ossification, soit par stimulation ostéoblastique, soit par amélioration du métabolisme des protéines.

Même après des traitements prolongés, l'architecture des os n'apparaît pas sensiblement modifiée sur la radiographie et les ponctions biopsies ne montrent qu'exceptionnellement la présence de bordures d'ostéoides. En effet, la perte osseuse post-ménopausique franche en secteur trabéculaire est liée à la carence oestrogénique qui provoque une augmentation du remodelage osseux. Le nombre d'unités de remodelage activé (BRU) augmente, de même que l'activité de chacune de ces unités. La formation osseuse est insuffisante au sein de chaque BRU pour combler l'excès de résorption. Les travées osseuses plus minces sont perforées puis fragmentées. Une détérioration progressive de l'architecture tridimensionnelle du trabéculaire apparaît, précipitant la survenue des premières fractures ostéopathiques. L'hyperactivité des ostéoclastes lors des carences oestrogéniques pourrait être liée à une augmentation de la production locale de certaines cytokines (interleukines IL, ILG, Tumor Necrosis Factor TNF) par les ostéoblastes, les cellules stromales et les cellules de la lignée myélomonocytaire. La carence en œstrogène provoquerait de plus une diminution de la production du « Transforming Growth Factor TGF-Bêta », potentiellement responsable d'une augmentation de l'activité ou du recrutement des ostéoclastes.

b- rôle des androgènes (19)

La testostérone semble être incapable de modifier le métabolisme calcique chez les oiseaux ou les mammifères rongeurs. Par contre, de nombreuses expériences ont mis l'accent sur le pouvoir des stéroïdes génitaux, spécialement androgénique d'origine gonadique ou corticosurrénale, de provoquer des bilans azotés positifs et une élaboration accrue des protéines tissulaires, y compris celle des os, tandis qu'une quantité plus grande de calcium est fixée.

Cependant le bilan protéique est généralement équilibré dans les ostéoporoses communes et il ne semble exister chez les malades aucun parallélisme entre les balances

calcique et azotée. Aussi il est difficile de soutenir que la différence androgénique et les troubles du métabolisme des protéines qui lui seraient associés, interviennent de manière déterminante dans l'atrophie osseuse de l'ostéoporotique.

B- Excès de corticoïdes (12) (17) (19) (20) (figure 3)

Les travaux de Kepler et *al.*, Albright et *al.* nous ont révélé la fréquence dans la maladie de Cushing d'une altération de la trame organique de l'os caractérisée par la disparition du tissu ostéoïde.

Nous verrons à propos des ostéoporoses cortisoniques que l'absence d'anabolisme protéique est attestée par la constatation de bilans protéiques négatifs aussi bien chez l'animal que chez l'homme. En réalité, l'étude de nombreux malades soumis pendant de longue période à des doses importantes de corticoïdes ont presque toujours montré que la balance azotée était équilibrée.

Quant à l'inhibition ostéoblastique, elle n'a pas été directement démontrée. On admet que le conjonctif osseux doit se comporter comme les autres formations conjonctives dont on connaît la sensibilité aux corticoïdes. On avance des arguments indirects tels que la réduction sous cortisone des cellules du cartilage de conjugaison, la chute des phosphatases alcalines dans le sang comme dans l'os, ainsi que le retard de consolidation des fractures.

Quoi qu'il en soit, beaucoup d'auteurs ont insisté sur l'existence, à l'âge où apparaît l'ostéoporose commune, d'un déséquilibre entre les stéroïdes génitaux et cortico- surrénaliens. Des études portant sur l'excrétion des métabolites urinaires des stéroïdes ont montré que la production des oestrogènes et des androgènes diminue avec l'âge dans les deux sexes. Cette limitation apparaît plus précocement chez la femme (où cette diminution est déjà sensible vers l'âge de 40 ans) et plus rapidement, puisque son niveau le plus bas est atteint avant 60 ans. S'opposant à la déficience des stéroïdes anaboliques, les hormones cataboliques ou anti- anaboliques (type hydrocortisone) ne sont que de très peu et très lentement modifiées par l'âge d'où leur excès relatif qui aggrave les conséquences de la carence génitale. (21)

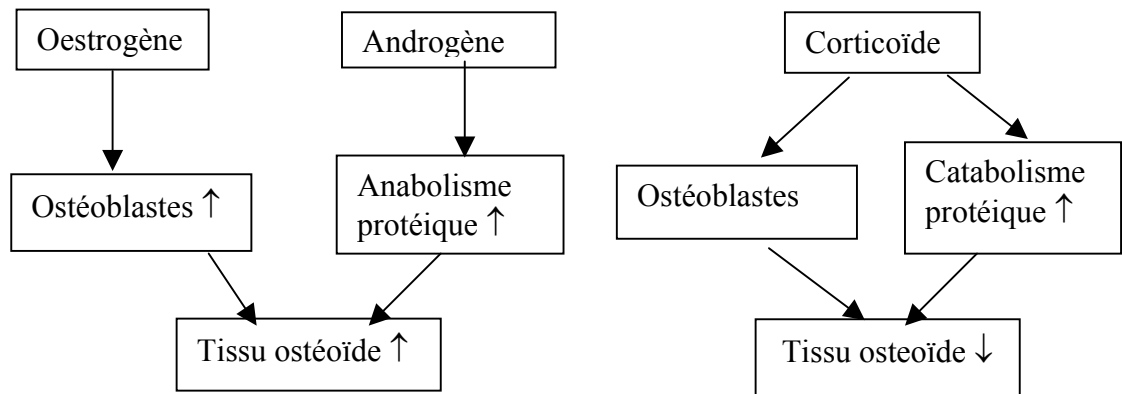


Figure 3 : Conception classique schématique de l'insuffisance des stéroïdes hormonaux (œstrogènes, androgènes, corticoïdes) sur la trame organique de l'os, selon Sahadia B.

IV-3.2.3. Facteurs tissulaires (1) (15) (16)

Ils sont d'ordre neurovégétatif et trophique.

A- Troubles neurovégétatifs

De nombreuses constatations, notamment celles de Champy et de Coujard nous ont fait connaître que le système végétatif contrôle la nutrition cellulaire, c'est-à-dire la vie et le développement des tissus. Bien des faits sont devenus intelligibles le jour où l'on a su qu'une altération du système nerveux pouvait conditionner l'inhibition ostéoblastique et l'aplasie de la substance fondamentale.

Il existe tout un groupe d'ostéoporoses qui survient au cours d'affections susceptibles de retentir sur les nerfs végétatifs à leur origine hypothalamique, au niveau de leur centre médullaire et surtout de leur terminaison périphérique. Mais il n'existe pas d'ostéoporoses qui ne puissent être considérées comme la conséquence d'une insuffisance de stimulation des ostéoblastes par les rameaux végétatifs.

Si l'intervention du système nerveux se discerne mal dans l'ostéoporose commune, ceci ne justifie pas qu'on l'élimine complètement. Les désordres vasculo-végétatifs contemporains de la ménopause ne sont jamais invoqués comme élément capable d'affecter la vie de l'os. Les implantations hormonales polystéroïdes soulagent les douleurs d'un grand nombre d'ostéoporotiques rapidement et modifient leur réponse

au test d'exploration dynamique du squelette. Ces améliorations précoces éveillent l'idée qu'en pareille circonstance, l'hormonothérapie peut agir davantage en bloquant les incitations végétatives d'origine centrale qu'en corrigeant l'insuffisance génitale.

B- Troubles trophiques

Nous décrirons plus loin les altérations tissulaires qui accompagnent fréquemment l'ostéoporose ménopausique et qui intéressent le tissu cellulaire sous cutané et l'appareil musculo-tendino-ligamentaire de la colonne vertébrale. Un tel exemple témoigne une modification trophique complexe des structures conjonctives dont la nature exacte reste mal connue, mais on est en droit de penser qu'elle peut toucher l'os au même titre que les autres parties du système locomoteur.

Le problème des origines de l'aplasie ostéoïde se résume-t-il à de multiples influences que nous venons de passer rapidement en revue, ou bien la véritable cause nous échappe-t-elle encore ?

A l'état actuel de nos connaissances, on peut conclure que la perte du pouvoir d'édifier la substance protéique osseuse paraît être la conséquence de plusieurs facteurs d'ordre métabolique, glandulaire ou tissulaire, d'importance très inégale d'un individu à l'autre.

IV-3.3. Ostéoporoses secondaires

Nous venons de parler des étiopathogénies de l'ostéoporose commune ou primitive. Mais d'autres facteurs peuvent entraîner des hypoostéoidoses favorisant l'apparition de l'ostéoporose à n'importe quel moment de la vie en particulier chez l'enfant, on dit des ostéoporoses secondaires.

IV-3.3.1. Causes endocriniennes

A- Ostéoporoses et hypogonadisme(12) (22)(23)

a- Hypogonadisme secondaire chez la femme en dehors de la ménopause

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

Du point de vue physiopathogénique, la carence en œstrogène s'accompagne dans tous les cas de figure d'une perte osseuse. L'œstradiol est impliqué de manière indiscutable dans le contrôle du remodelage osseux tant chez la femme que chez

l'homme d'ailleurs. L'inhibition de la résorption osseuse par les oestrogènes passerait par l'activation de l'ostéoprotégérine qui régule la communication ostéoblaste – ostéoclaste du système RANK - RANKL, principal activateur de la différenciation et de la prolifération ostéoclastique. Le rôle des récepteurs aux oestrogènes est aussi indiscutable. Ils sont essentiellement localisés sur les ostéoblastes. Que se soit les quelques rares familles chez lesquelles une mutation non fonctionnelle du récepteur des oestrogènes a été mise en évidence, ou les mutations sur le gène de l'aromatisation des stéroïdes, ou les expériences sur les souris « Knock – out » pour le récepteur aux oestrogènes (non exprimé), toutes ces anomalies se sont accompagnées d'une perte osseuse importante associée à un hypermodelage osseux avec résorption prédominante.

Une classification possible basée sur le niveau de l'atteinte endocrinienne peut distinguer les étiologies supra-hypothalamiques, les étiologies hypothalamiques, les étiologies périphériques et les étiologies génétiques.

a-1. Etiologies suprahypothalamiques (24) (25)

Elles regroupent l'aménorrhée de l'anorexie mentale, des sportives de haut niveau et les autres aménorrhées d'origine psychogène.

L'anorexie mentale est actuellement la principale cause de carence oestrogénique acquise de la femme en préménopause. Il faut y penser devant le triade des trois « A » (anorexie, amaigrissement, aménorrhée).

En effet, d'abord la carence oestrogénique a été retrouvée par plusieurs auteurs comme principal facteur de perte osseuse. Cette carence est d'origine hypothalamique, l'aménorrhée est réversible avec parfois rémission partielle et un retour très irrégulier des règles, en fonction des variations du poids. En plus l'hypercorticisme est également associé à la perte osseuse de ces anorexies mentales : il existe une corrélation inverse entre une densité minérale basse et cortisolurie augmentée. L'hypercorticisme est franc et l'absence d'apparence cushingoïde est expliquée par l'absence de substrat graisseux disponible dans l'anorexie. Cet hypercorticisme est également d'origine supra-hypothalamique et réversible. Enfin, le rôle des facteurs nutritionnels n'est pas majeur. La masse grasse n'est que faiblement corrélée à la densité minérale osseuse. Pourtant une restriction alimentaire volontaire provoque aussi des désordres hormonaux avec aménorrhée si la masse grasse tombe en dessous de 22%. Les apports calciques sont

difficiles à évaluer de même que les apports protidiques ; et de ce fait il n'est pas facile d'en mesurer l'importance, et leurs insuffisances ne semblent pas avoir de rôle majeur dans la genèse de l'ostéoporose.

En dehors de cette anorexie mentale, certaines sportives de haut niveau trouvent des problèmes comme des fractures spontanées et des aménorrhées. Ceci a été constaté par plusieurs auteurs dans les années 80 et 90 sur des résultats paradoxaux de densité minérale osseuse des sportives de haut niveau. Tout d'abord, les facteurs endocriniens sont au premier plan et indiscutables, avec aménorrhée pouvant toucher la majorité des athlètes de haut niveau. Cette hypooestrogénie a pour conséquence une déminéralisation diffuse à prédominance trabéculaire et rachidienne.

Une ostéoporose généralisée a été rapportée chez bon nombre de sportives de haut niveau aménorrhéiques chroniques responsable des fractures spontanées ou fracture par insuffisance hormonale que seule l'appréciation de la densité minérale osseuse permet de différencier des fractures de fatigue avec os de minéralisation normale.

Enfin, il y a des aménorrhées qui sont d'origine psychogène. En effet, le stress semble indiscutablement affecter l'activité hypothalamo – hypophysaire et générer des états d'hypogonadisme. En effet, il est bien connu que des événements à fort impact psychologique sont responsables de troubles des règles, d'infertilité ou de ménopause précoce. Ces différentes situations devront être considérées comme des facteurs de risque d'ostéoporose à partir du moment où des périodes prolongées d'aménorrhée secondaire est observée chez une femme.

a-2. Etiologies hypothalamo-hypophysaires (25)

Elles regroupent l'hyperprolactinémie et l'insuffisance antéhypophysaire.

L'hyperprolactinémie due à des prolactinomes entraîne une galactorrhée qui est le plus souvent associée à une aménorrhée avec hypogonadisme patent. Le rôle de la prolactine sur l'os ne semble pas être en cause car les adénomes à prolactine sans aménorrhée ont une densité minérale osseuse normale. La diminution de la densité minérale osseuse est corrélée à la durée de l'aménorrhée.

Le plus souvent, un hypogonadisme d'origine haute (par insuffisance antéhypophysaire) est responsable d'une aménorrhée et au moins un cas d'ostéoporose

secondaire avec fracture a été rapporté. Les insuffisances de sécrétion en hormone de croissance sont certes associées à un risque fracturaire mais celui-ci semble être en rapport avec la carence en GH et paraît réversible sous traitement substitutif. Les autres traitements substitutifs notamment gonadotrophiques ne semblent pas affecter le risque fracturaire de ces patients en insuffisance antéhypophysaire.

a-3. Etiologies périphériques (22)

Ce sont la castration chirurgicale et les insuffisances ovariennes.

La castration chirurgicale entraîne une perte osseuse avec hypermodelage lié à la carence oestrogénique. La carence oestrogénique est brutale et non progressive et la densité minérale osseuse (trabéculaire) est plus basse comparée à celles des post-ménopausées.

Les insuffisances ovariennes périphériques comme les ovaires postradiques, polykystiques ou fibrokystiques type syndrome de Stein- Leventhal, s'accompagnent d'aménorrhées pouvant être responsables de pertes osseuses.

a-4. Maladies génétiques (22)

Il est connu de longue date, avant les moyens modernes et simples de mesure de la densité osseuse que le syndrome de Turner (44 X0) s'accompagne d'une déminéralisation osseuse. La densité minérale osseuse est normale en pré-adolescence si on la rapporte à la taille. Le déficit d'acquisition de la densité minérale osseuse à l'adolescence est lié en partie au déficit en œstrogène mais pas à la dysgénésie gonadique (XO ou mosaïque).

Au total, l'hypogonadisme secondaire de la femme avant la ménopause peut être en rapport avec des étiologies diverses et variées. Le diagnostic est simple à partir du moment où une aménorrhée ou oligoménorrhée est mise en évidence par l'interrogatoire. L'essentiel est de prévenir l'ostéoporose qui pourrait apparaître précocement chez la femme.

b-Ostéoporose de l'hypogonadisme masculin (12) (26)

La déficience hormonale gonadique produit un effet osseux similaire chez l'homme et chez la femme, c'est-à-dire une activation du remodelage osseux que l'on peut corriger par le remplacement hormonal. La perforation des travées osseuses avec

pour corollaire la diminution de leur nombre chez l'hypogonadique contraste franchement avec la micro- anatomie de l'os trabeculaire de l'homme normal, vieillissant, chez qui en règle générale, la perte minérale osseuse est due à un amincissement de l'ensemble des travées osseuses avec maintien de leur nombre. L'hypogonadisme entraîne un abaissement significatif de la densité minérale osseuse à la fois trabeculaire et corticale : à l'avant-bras, au rachis, à la hanche et sur le corps entier. Tous les compartiments du squelette sont touchés, l'atteinte est généralisée « systémique ». La plupart des études montrent que les paramètres du remodelage osseux sont plutôt accélérés.

B- Ostéoporose et dysthyroïdie (12) (26) (27)

Les hormones thyroïdiennes participent de façon physiologique à la régulation de l'homéostasie phosphocalcique tout comme à la croissance et à la maturation du tissu osseux. Toute anomalie dans la production de ces hormones peut entraîner des perturbations osseuses. Néanmoins, les relations entre dysthyroïdie et os restent d'actualité. L'hyperthyroïdie est toujours une cause non exceptionnelle d'ostéoporose à laquelle il faudra penser notamment chez les sujets âgés. De plus, les traitements par hormones thyroïdiennes, largement prescrits chez la femme après la ménopause s'avèrent dans certaines conditions particulières être délétères pour le tissu osseux.

Effectivement, les hormones thyroïdiennes peuvent agir directement sur les ostéoblastes qui possèdent des récepteurs membranaires spécifiques pour stimuler la production des phosphatases alcalines, de l'ostéocalcine, de l'insulin like growth factor (IGF-1). Elles pourraient stimuler la production par les ostéoblastes ou les monocytes des cytokines telles l'interleukine 1 (Il_1), capable d'augmenter le recrutement, la différenciation et/ ou l'activation des ostéoclastes.

Histologiquement, les hormones thyroïdiennes stimulent le remodelage osseux et l'activité ostéoclastique. Le recrutement spatial des unités élémentaires de remodelage (bone multicellular unit ou BMU) est augmenté ainsi que leur fréquence d'activation. Biologiquement, l'hypermodélage osseux induit par l'excès d'hormone thyroïdienne est bien mis en évidence par l'augmentation des marqueurs biologiques de la résorption, de même que de l'ostéocalcine sérique dont le taux est corrélé aux concentrations plasmatiques de T_3 et T_4 libres. La calcémie totale est légèrement augmentée dans les

états d'hyperthyroïdie du fait de l'hyper-résorption osseuse. La tendance à une hyperphosphatémie est aussi caractéristique, à la fois d'origine osseuse et rénale. Les taux d'hormone parathyroïdienne et le $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ tendent à diminuer secondairement.

Chez l'adulte, l'hyperthyroïdie non traitée s'accompagne d'une réduction du remaniement osseux sans retentissement patent sur la densité minérale osseuse ou sur le risque fracturaire. En revanche, le traitement substitutif de l'insuffisance thyroïdienne peut entraîner dans la première année une accélération significative de la perte osseuse lombaire ou fémorale chez la femme. Le mécanisme en est inconnu mais il est possible que cette perte osseuse rapide résulte de l'augmentation brutale du remaniement cellulaire osseux et du retour à une sensibilité de l'os à l'action de la PTH et de la $1,25$ dihydroxyvitamine D_3 . Chez l'homme hypothyroïdien en revanche, après trois ans de traitement substitutif, il n'a été observé aucune perte osseuse corticale. A plus long terme, le rétablissement d'un nouvel état d'équilibre du remodelage osseux peut expliquer l'amélioration de la densité minérale plus ou moins complète selon les sites.

Des études transversales montrent qu'à doses suppressives responsables d'une baisse du taux de TSH, le traitement par L- thyroxine réduit la densité radiale, fémorale et lombaire et pourrait ainsi aggraver le risque ostéoporotique en période post-ménopausique. Dans cette situation, la prescription d'agent anti- ostéoclastique à titre préventif a été suggérée mais son efficacité n'est pas connue. En revanche, lorsque la L- thyroxine est administrée à dose substitutive et que le taux de TSH se maintient dans la zone de normalité, il n'y a pas de perte significative tout au moins en région lombaire.

C- Ostéoporose et hyperparathyroïdie (8) (12) (14) (26)

L'hyperparathyroïdie primitive (HPP) est la conséquence d'une production excessive inappropriée d'hormone parathyroïdienne ayant pour principale conséquence métabolique une hypercalcémie. Avant l'introduction du dosage en routine de la calcémie, l'HPP était diagnostiquée à un stade tardif, devant des lithiases rénales, des atteintes osseuses majeures.

L'HPP a un caractère fréquemment asymptomatique et les complications sont en particulier osseuses et cardiovasculaires, évoluant à bas bruit.

Le diagnostic biologique doit être certain, il repose sur la confrontation du calcium corrigé (Ca ionisé) avec le taux de PTH $1,84$. Les explorations localisatrices

sont des outils pour orienter le geste chirurgical. La radiographie peut montrer des signes d'ostéopénie à prédominance corticale, élargissement des os courts en particulier les métacarpiens, les carpiens et les phalanges, l'aspect en « poivre et sel » du crâne.

L'atteinte osseuse prédomine sur l'os cortical, en particulier au tiers proximal du radius, à un moindre degré à l'extrémité supérieure du fémur. Le rachis lombaire est rarement plus atteint. (28)

L'amélioration après parathyroïdectomie prédomine sur l'os trabéculaire. Les fractures semblent être plus fréquentes en présence d'une HPP.

D- Ostéoporose et hypercorticisme (12) (21) (26)

Comme nous avons vu, la maladie de Cushing et l'hypercorticisme de la corticothérapie prolongée s'accompagnent presque toujours d'ostéoporose. Celle-ci revêt habituellement l'aspect clinique et radiologique d'une ostéoporose commune. Les fractures des branches ischio-pubiennes et des côtes seraient particulièrement fréquentes. Le crâne a parfois un aspect granité. Dans l'hypercorticisme d'origine thérapeutique, le rôle de la dose des corticoïdes et de la durée du traitement est discuté. Pour certains auteurs, l'ostéoporose est pratiquement constante lorsque la durée du traitement dépasse dix ans à une posologie quotidienne de plus de 7 mg de prednisone. Au total, cette ostéoporose serait liée à une forte dépression ostéoblastique.

E- Ostéoporose et diabète (12) (26)

L'ostéoporose du diabétique se caractérise histologiquement par un bas remodelage avec une dépression de l'activité de formation osseuse classiquement attribuée à l'insulinopénie. L'insuline a en effet une action anabolique sur la prolifération ostéoblastique et la synthèse du collagène. Il semble de plus que l'hyperglycémie puisse entraîner des perturbations du fonctionnement des ostéoblastes et des ostéoclastes par le biais de modification de certaines cytokines du micro-environnement osseux et par un effet direct sur la maturation ostéoblastique.

La diminution du taux sérique d'ostéocalcine fréquemment observée chez le diabétique a été interprétée comme la traduction d'un défaut de maturation osseuse ou d'un trouble de glycosylation. Les autres marqueurs biologiques de la formation osseuse restent dans les limites de la normale ou sont légèrement élevés tels que les phosphatases alcalines osseuses. Les paramètres biologiques de la résorption osseuse sont souvent augmentés dans le diabète de type 1 et le diabète de type 2 mal équilibré.

Ces perturbations sont liées à l'hyperglycémie et aux troubles de l'insulino-sécrétion, et elles sont améliorées par un contrôle plus strict du diabète.

Le diabète entraîne des perturbations inconstantes et minimes du métabolisme phosphocalcique dont l'hypercalciurie par diurèse osmotique et des améliorations fonctionnelles de l'axe hormone parathyroïdienne (PTH) - vitamine D alors que les valeurs basales de PTH intacte et de $1,25\text{ (OH)}_2\text{D}_3$ sont le plus souvent normales. Au total, plusieurs mécanismes pourraient contribuer à une perte minérale osseuse chez le diabétique : effets directs ou indirects de l'insulinopénie et de l'hyperglycémie sur les activités cellulaires osseuses, dysrégulation de l'axe PTH- vitamine D, effets propres de la microangiopathie sur l'os.

IV- 3.3.2. Causes métaboliques

A- Hypercalciurie (12)

L'hypercalciurie entraîne aussi des ostéoporoses. Elle se manifeste par des lithiases rénales calciques récidivantes. On peut citer plusieurs causes : une hypercalciurie diététique liée à l'excès de sel, de protéines animales ou de calciums, une hyperparathyroïdie normocalcémique, une hyperthyroïdie ou un hypercorticisme susceptible d'expliquer la perte osseuse et en plus la tubulopathie avec diabète phosphoré associé mais ceci est rare. Enfin l'ostéoporose fracturaire est souvent la cause et non la conséquence de l'hypercalciurie en raison de l'immobilisation des fractures répétées, ou de la prise de vitamine D à l'insu du médecin.

Il y a aussi l'hypercalciurie idiopathique.

B- Ostéoporose de l'hémochromatose génétique (HG) (1) (23)

Elle s'observe presque toujours chez l'homme dans environ 25% des hémochromatoses idiopathiques avec cirrhose pigmentaire et parfois diabète.

Il est difficile de savoir si l'ostéoporose de l'HG est en rapport avec l'hypogonadisme, l'hépatopathie, la surcharge en fer ou d'autres facteurs. En effet, le rôle propre de la cirrhose dans l'ostéoporose de l'HG est difficile à évaluer compte tenu de son association fréquente à l'hypogonadisme comme dans la série de Sinigaglia et al : l'ostéoporose, présente dans 29% des cas, était cependant corrélée positivement à la cirrhose et à la quantité de fer soustrait par le phlébotome. L'association surcharge en fer et ostéoporose a été démontrée expérimentalement chez le porc, que l'intoxication

par le fer entraîne une diminution de la formation osseuse et que chez le rat le fer a un effet sur l'activité ostéoblastique en altérant la peroxydation lipidique.

Dans l'insuffisance rénale chronique, une diminution de la formation osseuse est observée chez les patients avec une surcharge plus importante en fer qu'en aluminium : des dépôts de fer et d'aluminium ont été repérés à l'interface entre os minéralisés et tissu ostéoïde, dans le macrophage de la moelle osseuse, les hépatocytes, les cellules parathyroïdiennes et les cellules de Kupffer.

Il est tentant d'évoquer une modification de la fonction parathyroïdienne dans l'ostéoporose de l'HG. Deux sites métaboliques de la PTH sont en effet affectés par la surcharge en fer : le parathyroïde et le foie.

IV-3.3.3. Causes digestives

A- Ostéoporoses des hépatopathies chroniques (12) (26)

Des liens unissent l'hépatopathie chronique à l'os et peuvent être communs (initialement le métabolisme de la vitamine D, plus récemment les cytokines) ou spécifiques à chaque type d'hépatopathie : la bilirubine, l'utilisation de glucocorticoïdes ou d'immunosuppresseur et l'alcool. La pathogénie reste discutée, elle est plus souvent multifactorielle. La prévalence de l'ostéoporose dans les hépatopathies varie en fonction de la sévérité de l'hépatopathie (cirrhose).

L'origine de l'ostéodystrophie hépatique est aussi multifactorielle ; et de nombreux facteurs agissant directement ou indirectement sur le remodelage osseux ont été incriminés : IGF-1, bilirubine, déficits hormonaux, facteurs toxiques, cytokines, cirrhose, thérapeutique immunosuppressive précédant ou suivant la transplantation hépatique.

L'IGF-1 (produite par le foie et l'os) stimulant la prolifération et la différenciation ostéoblastique a été trouvée diminuée dans l'ostéoporose associée à la cirrhose d'hépatite chronique virale et corrélée à la diminution de la DMO (Densité Minérale Osseuse) et de l'ostéocalcine ainsi qu'à la sévérité de l'hépatopathie.

La bilirubine libre entraîne in vitro une inhibition de la prolifération ostéoblastique.

L'hypogonadisme a été considéré comme un facteur de risque indépendant pour le développement d'une ostéoporose dans les hépatopathies chroniques, essentiellement

chez l'homme où il est associé à une diminution de l'ostéoformation. La déficience en œstrogène pourrait être le médiateur le plus important de la perte osseuse chez l'homme (dont la testostérone est métabolisée en œstrogène) comme chez la femme.

Les patientes souffrant de cirrhose biliaire primitive avec une ménopause précoce ont une masse osseuse plus basse que celles normalement ménopausées.

Enfin, des facteurs toxiques (alcool, fer) peuvent contribuer au développement de l'hypogonadisme indépendamment de la cirrhose, car ils sont impliqués *in vitro* et *in vivo* dans le dysfonctionnement des ostéoblastes.

Les 2,5 dihydroxy-vitamine D sériques sont trouvées diminuées chez les cirrhotiques. Cette diminution n'est pas due à un défaut d'hydroxylation hépatique mais à une diminution des protéines porteuses ou à une malabsorption. La majorité des études, à une exception n'a pas démontré de corrélation entre le taux de 1,25 hydroxyvitamine D et la présence de l'ostéoporose.

Les cytokines ont été étudiées dans la cirrhose alcoolique : des taux élevés étaient corrélés à la sévérité de l'atteinte hépatique. La sécrétion de cytokines peut être stimulée par le processus pathologique initial, l'hypertension portale et la malnutrition. L'ostéoporose, inhibiteur naturel du ligand de la molécule RANK des ostéoclastes (produite par le foie), vient d'être reconnue comme un facteur inhibiteur naturel de la différenciation et de l'activation ostéoblastique. Le dysfonctionnement hépatique pourrait être associé à un déficit de production de l'ostéoprotégérine et à une augmentation de la résorption osseuse par les ostéoclastes.

B- Ostéoporoses des entérocolopathie inflammatoires (26)

Les entérocolopathies inflammatoires exposent le malade à des complications osseuses en raison de la présence de plusieurs facteurs de risque comme les troubles d'absorption, les résections intestinales, l'inflammation, la corticothérapie, les troubles nutritionnels.

La maladie cœliaque de l'adulte ou entéropathie au gluten est la cause principale de malabsorption intestinale à la vitamine D. Celle-ci peut provoquer théoriquement une ostéomalacie, toujours à rechercher lors du diagnostic d'entéropathie. L'ostéomalacie

est rare mais il existe fréquemment des troubles de minéralisation. L'ostéoporose est fréquemment liée à la malabsorption calcique et à l'hyperparathyroïdie secondaire.

Au cours des entérocolites inflammatoires, il n'existe pas de prévalence d'hypovitaminose D sauf en cas de résections intestinales étendues.

L'étude des marqueurs du remodelage osseux montre une tendance au découplage de l'activité cellulaire osseuse. En effet, il a été rapporté à la fois une augmentation de la résorption osseuse et une diminution de la formation. Cette réduction de l'ostéoformation peut être liée aux corticoïdes.

La réduction de l'ostéoformation peut être interprétée comme la conséquence directe de l'inflammation digestive selon le model expérimental de colite aiguë chez le rat : après injection rectale d'acide trinitrobenzènesulfonique, la colite est maximale en trois semaines. La perte osseuse est de 33% provoquée par une diminution majeure des paramètres de formation. Cette dernière se cicatrise de manière parallèle à la cicatrisation intestinale. Ainsi l'inflammation et la prise de corticoïdes se conjuguent pour provoquer l'ostéopathie au cours des entérocolites.

Au total, au cours des entérocolites inflammatoires, il existe un risque d'ostéoporose dû à un découplage des activités cellulaires.

IV-3.3.4. Causes iatrogènes

A-Ostéoporose cortisonique (12) (29) (30) (31)

C'est la première cause d'ostéoporose secondaire. Elle est multifactorielle. Les dérivées cortisoniques ont de multiples points d'impacts sur le métabolisme phosphocalcique et sur les actions des hormones en particulier gonadiques.

Les glucocorticoïdes affectent aussi la différenciation et le fonctionnement des cellules osseuses. L'ensemble des altérations aboutit à une accélération de la perte osseuse.

Le fait majeur de la physiopathologie de l'ostéoporose cortisonique est la réduction de l'activité de formation des ostéoblastes. Elle se traduit par une réduction importante dose dépendante et extrêmement sensible du taux d'ostéocalcine.

B- Ostéoporose et héparine (26) (30) (31)

Une héparinothérapie prolongée pendant plusieurs mois à forte dose a été rendue responsable d'ostéoporoses fracturaires, notamment vertébrales. La pathogénie de cette ostéoporose (non constante) n'est pas totalement élucidée. Certaines études ont

démontré in vitro, une augmentation de la résorption ostéoclastique liée à l'hormone parathyroïdienne engendrée par l'héparinothérapie.

C- Ostéoporose et hormone thyroïdienne (12) (26) (27) (30)

Comme nous avons vu dans la dysthyroïdie en particulier l'hyperthyroïdie, les hormones thyroïdiennes agissent directement sur les ostéoblastes. Les traitements par hormones thyroïdiennes visant à bloquer la croissance des cancers thyroïdiens hormono-dépendants provoquent une perte osseuse surtout corticale. Cette perte osseuse est variable mais elle serait plus importante chez les ménopausées ayant un taux sérique de TSH très bas. Par contre, lorsque le traitement hormonal thyroïdien est envisagé à dose purement substitutive (avec un taux de TSH sérique normal), il n'y aura pas de perte osseuse accrue.

D- Ostéoporose et anticonvulsivants (12) (26) (30) (31)

Plusieurs anticonvulsivants (barbiturique, diphenylhydantoïne) peuvent entraîner des ostéopathies (ostéoporose, ostéomalacie) en perturbant le métabolisme de la vitamine D.

En effet, le mécanisme le plus fréquemment invoqué dans la littérature est l'accélération du catabolisme hépatique de la vitamine D par le biais d'une induction enzymatique sous la dépendance d'hydroxylases du cytochrome P450. Les métabolites inactifs sont donc plus fréquents et une réduction des taux circulants de 1,25(OH)D₃ est observée.

L'effet de l'avitaminose D peut s'appliquer par deux mécanismes :

- d'une part, l'avitaminose D entraîne une diminution de l'absorption de calcium favorisant l'hypocalcémie ainsi qu'une diminution de l'absorption de phosphore favorisant l'hypophosphatémie.
- d'autre part, l'avitaminose D ou hypovitaminose D (associée à l'hypocalcémie et à l'hypophosphatémie) entraîne une diminution de la minéralisation osseuse conduisant à une ostéomalacie.

E- Autres médicaments (12) (30) (31)

Les méthotrexates peuvent entraîner une ostéopathie observée chez les enfants leucémiques traités à fortes doses. Une inhibition de l'ostéoformation avec une

augmentation de l'ostéorésorption ont pu être évoquées grâce à des données histomorphométriques et biochimiques chez les rats traités par méthotrexates.

La prise d'AVK pendant plus de douze mois apparaît comme un facteur de risque indépendant de fracture ostéoporotique.

IV- 3.3.5. Ostéoporose d'immobilisation (12) (26) (32)

L'immobilisation, quelle que soit sa nature (paralysie, plâtre, alitement) entraîne une raréfaction du tissu osseux. L'ostéoporose d'immobilisation est généralement latente et indolore. Son évolution est rapide en quelques mois et elle peut être démontrée radiologiquement. Les études histologiques quantitatives montrent que la raréfaction du tissu osseux se stabilise vers la vingt cinquième semaine d'immobilisation. La quantité de tissu osseux perdu serait fonction de la durée d'immobilisation pendant les six premiers mois et du capital osseux de départ. Au-delà de ce délai, la perte d'os se stabilise même si l'immobilisation se prolonge. La négativité du bilan tissulaire osseux semble être liée à la fois à une augmentation de la résorption ostéoclastique et à une dépression de la formation ostéoblastique.

On peut rapprocher à cette ostéoporose la diminution de la densité osseuse observée chez les astronautes au cours de leurs vols spatiaux.

IV-3.3.6. Causes rare d'ostéoporose (12)

Ce sont :

- l'ostéogénèse imparfaite (maladie de Lobstein)
- la mastocytose osseuse
- les maladies du collagène : maladie de Marfan ou maladie de Ehler- Danlos
- la monocystinurie

V- Anatomie pathologique (12) (33)

Un prélèvement osseux iliaque sous anesthésie locale permet de préciser l'aspect histologique des lésions et de déchiffrer l'importance de l'ostéoporose. L'examen classique d'un tel fragment osseux montre typiquement l'amincissement cortical et l'atrophie des travées de l'os spongieux. Les travées dans l'os normal sont larges et anastomosées entre elles et forment un réseau presque continu ; elles sont interrompues chez les ostéoporotiques, parfois réduites à de petits îlots osseux dispersés. Mais la

structure lamellaire des travées est normale et les colorations spéciales de l'os non décalcifié ne mettent pas en évidence d'excès de tissu ostéoïde. A l'exception des formes majeures de la maladie, cet examen histologique qualitatif ne permet pas de différencier l'ostéoporose maladie de l'ostéoporose physiologique sénile normale pour l'âge.

VI- Clinique

Nous prenons comme type de description l'ostéoporose de l'adulte.

VI-1. Circonstance de découverte (12) (26)

A part la sénilité, l'ostéoporose doit être dépistée tôt devant certains facteurs de risque qui sont :

- constitutionnels : race blanche, antécédents familiaux d'ostéoporose, petite taille et petit poids
- nutritionnels : carence en calcium, en vitamine D et en protéines
- toxiques : tabac, alcool, médicaments (glucocorticoïdes, anticonvulsivants, hormones thyroïdiennes, chimiothérapie, héparine)
- ménopauses : précoce, chirurgicale, sans traitement hormonal
- endocrinopathies: hypercorticismes, hypogonadismes, dysthyroïdies, hyperparathyroïdies
- maladies digestives : troubles gastro-intestinaux entraînant une malabsorption, maladie de Crohn, chirurgie gastrique, maladie cœliaque
- immobilisation prolongée
- rhumatisme inflammatoire
- désordres rénaux chroniques.

La découverte est souvent fortuite au cours des complications comme la fracture de l'extrémité supérieure du fémur, des fractures vertébrales ou tassements vertébraux et d'autres fractures spontanées (fracture de l'extrémité inférieure de l'avant-bras, fracture des côtes, fracture de l'humérus et de la cheville).

VI-2. Symptômes cliniques (12) (34)

Ils se résument à des douleurs, des déformations et des fractures.

Les douleurs intéressent essentiellement le rachis car l'ostéoporose des os des membres est indolore.

VI-2.1. Douleurs rachidiennes

Elles sont à type de dorsalgie ou de lombalgie aiguë survenant par accès de quelques semaines. Ces douleurs correspondent à la survenue brusque d'un tassement vertébral favorisé par un effort même minime, une chute, un faux mouvement. Une sensation de craquement accompagne parfois l'apparition des phénomènes douloureux dont l'intensité peut imposer l'alitement.

Il faut distinguer ces douleurs des lombalgies et rachialgies mal localisées de type mécanique, qui sont aggravées par l'effort même modéré, par les stations assise et debout prolongées, calmées par le repos, disparaissant la nuit et qui semblent être liées aux troubles statiques vertébraux secondaires aux déformations du rachis.

L'ostéoporose n'est pas toujours douloureuse en dehors des épisodes de fracture et ne peut être qu'une découverte d'examen radiographique.

VI-2.2. Déformations

Elles sont constantes dans les formes cliniques et demandent pour se constituer plusieurs années. Elles se traduisent par une cyphose dorsale à grand rayon, un tassement du tronc, une perte de la lordose lombaire, une saillie de l'abdomen et l'apparition des plis cutanés obliques thoraco- lombaires. Mais il existe également une exagération de la réduction normale de la taille avec l'âge. Cette diminution peut atteindre 12 cm voire plus. La palpation révèle que les dernières côtes sont au contact des crêtes iliaques. A ce stade, la diminution de taille cesserait.

VI-2.3. Fractures

Elles frappent l'extrémité inférieure de l'os de l'avant bras, du col fémoral, du col huméral, des côtes et surtout des vertèbres. Les fractures sont alors responsables de douleurs rachidiennes très vives qui disparaissent en général en 4 - 6 semaines de repos, représentant le délai de consolidation. Elles ne provoquent pas d'atteinte médullaire en l'absence de déplacement antéropostérieur des fragments vertébraux. Lorsqu'elles siègent au niveau du col fémoral, elles exposent dangereusement les malades aux complications de décubitus.

VII- Examens complémentaires

VII-1. Symptômes radiologiques (12), (26)

Les signes radiologiques prédominent au niveau du rachis où ils apparaissent précocement. La diminution du corps vertébral, qui est cerné par un liséré de bordure dense (avec un aspect clair ou strié verticalement), est un signe difficile à apprécier du fait des variations de l'épaisseur des parties molles et des constantes radiologiques. A elle seule, l'hypertransparence (sans déformation des corps vertébraux) ne permet pas d'affirmer l'ostéoporose. Elle ne peut être que le simple témoin de l'ostéopénie physiologique ou relever d'un excès de pénétration radiologique et il faut bien se garder de lui attribuer trop rapidement la responsabilité d'une rachialgie. Mais cette attitude peut être nuancée.

Les déformations des corps vertébraux représentent le signe radiologique fondamental. On peut distinguer schématiquement :

- la fracture d'un plateau vertébral
- la simple déformation cupuliforme d'un plateau
- les vertèbres biconcaves que l'on observe surtout au niveau de la colonne lombaire haute et dorsale basse, il s'agit d'un bon signe d'ostéoporose ; lorsqu'il existe, la quantité d'os vertébral a déjà diminué d'environ 50%.
- les tassements en galette dus à l'aplatissement de tout le corps vertébral.

Il faut remarquer que les vertèbres cervicales et les premières vertèbres dorsales sont épargnées par les déformations.

L'ostéoporose est une maladie générale du squelette. Elle se traduit également par un amincissement des corticales. Mais il s'agit d'un signe tardif qui n'apparaît en général que lorsque les déformations des corps vertébraux sont déjà évidentes. Par ailleurs, la colonne de l'ostéoporotique présente en général beaucoup moins d'ostéophytes que celle du témoin de même âge. En revanche, chez l'ostéoporotique, les calcifications de l'aorte abdominale seraient plus fréquentes.

VII-2. Bilans biologiques (12) (26)

Des examens biologiques sont indispensables quand une ostéopénie sévère ou une ostéoporose a été confirmée par la clinique ou la radiographie. Ils comprennent la VS, la CRP, l'hémogramme, l'électrophorèse des protéines sériques, la créatininémie, la

calcémie, la phosphatémie, le taux des phosphatases alcalines, la calciurie et la créatininurie de 24 heures. Ces examens biologiques sont habituellement normaux au cours de l'ostéoporose, hormis une habituelle mais transitoire élévation des phosphatases alcalines au décours immédiat d'un tassement vertébral. L'objectif assigné à ces examens est donc de rechercher les autres ostéopathies fracturaires pouvant mimer au départ une ostéoporose en particulier un myélome, une hyperparathyroïdie primitive et une ostéomalacie.

D'autres examens biologiques sont utiles en fonction du contexte clinique :

- 2,5 hydroxyvitamine D ($2,5(\text{OH})_2\text{D}$) et PTH 1-84 si le contexte clinique (syndrome de malabsorption connu ou possible) fait craindre une ostéomalacie
- cortisolurie de 24 heures quand il existe des signes d'hypercorticisme en absence de prise de glucocorticoïdes.

VII-3. Autres examens d'imagerie (12) (26) (35)

- La scintigraphie osseuse visualise l'ensemble des foyers fracturaires et montre parfois des images évocatrices de métastases osseuses multiples.
- La tomodensitométrie permet l'analyse fine des contours osseux et dépiste parfois une ostéolyse ou une infiltration tumorale au sein d'un corps vertébral.
- L'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) rachidienne visualise bien les parties molles pré et latérorachidiennes et permet une analyse de l'espace épidual.
- Une biopsie radioguidée d'un foyer fracturaire peut être réalisée à l'occasion de ces explorations.

VIII- Traitements (36) (37)

VIII-2.1. Traitements non médicamenteux

- Eradication des facteurs de risque
- Renforcement des apports calciques alimentaires
- Exercice physique

VIII-2.2. Traitements médicamenteux

- Antiresorptif
 - Calcium

- Vitamine D
- Calcitonine fluor
- Oestrogène
- Biphosphonate
- SERM (modulateurs selectifs des récepteurs aux oestrogènes)
- Anabolisants
 - Prostaglandine E1
 - Prostaglandine E2
 - IGF1: Insulin like growth factor
 - PDGF β : Plaquet derived growth factor
 - PTH: Parathormon
 - PTHRP: Parathormon related protein.

DEUXIEME PARTIE

Deuxième partie : NOTRE ETUDE

I- Observation personnelle

I-1. Histoire de la maladie

L'enfant Fanilo R, 12 ans venant d'Anjozorobe, a été adressé à l'USFR Endocrinologie du CHU JR de Befelatanana (Antananarivo) le 09 février 2004 pour une ostéoporose. Il a été référé par un Médecin qui a suspecté ce diagnostic après avoir fait plusieurs clichés radiologiques.

Le début de la maladie remontait en juin 2003 marqué par des douleurs articulaires typiques d'un rhumatisme articulaire aigu, polyarthrite fébrile, touchant les grosses articulations, fugaces et mobiles (débutant au niveau du poignet gauche, migrant au niveau des genoux puis au niveau du cou de pied gauche et droite).

Les parents ont amené l'enfant chez un masseur traditionnel mais la douleur devient de plus en plus accentuée. Ils décident 15 jours après de consulter un médecin. Ce dernier a prescrit : du DICLOFENAC 25mg : deux comprimés par jour en deux prises, PHENOBARBITAL 50mg : deux comprimés par jour, à but sédatif.

Comme la douleur devient de plus en plus intense au moindre mouvement, l'enfant a dû rester au lit et ceci a entraîné une escarre au niveau de la fesse gauche suivie d'une impossibilité de la station debout avec déformation de la hanche (4 mois après cet alitement prolongé).

Le jeune Fanilo a eu aussi un épisode de diarrhée chronique avec des selles noirâtres durant trois mois.

Quatre mois après, c'est-à-dire le mois de novembre il y a une amélioration de la douleur, l'enfant arrive à marcher mais avec boiterie. La famille a consulté un autre médecin qui l'a adressé au Centre d'Appareillage de Madagascar pour rééducation fonctionnelle et appareillage. Le Médecin lui a fait des radiographies et a suspecté une ostéoporose et a référé l'enfant au service USFR Endocrinologie.

A cause d'un problème pécunier, les parents n'ont pas pu amener l'enfant à l'hôpital que le 09 février 2004.

A l'entrée il se plaint de douleur à la hanche, à la station debout et de douleurs rachidiennes.

L'enfant Fanilo est né en 1992 à terme d'une grossesse normale et d'un accouchement sans histoire. Aucune anomalie ou de malformation décelable à la naissance. Il a été allaité exclusivement aux seins jusqu'à l'âge de 5 mois. Il est correctement vacciné, il n'a contracté aucune maladie durant son enfance, sa dentition est normale et il n'a pas eu de retard de développement psycho-moteur. L'aliment de base de la famille est le manioc.

Il est le deuxième d'une fratrie de 4 enfants qui sont tous en bonne santé apparente. Chez les parents, on n'a décelé aucune anomalie morphologique. Il n'y a pas de consanguinité avouée chez les parents et les ascendants.

I-2. Examen clinique

L'examen clinique du 09 février 2004 trouvait un assez bon état général avec une tension artérielle $TA = 9 > 6$, fréquence cardiaque $FC = 84/mn$, fréquence respiratoire $FR = 16/mn$ et une température $36,2^{\circ}C$.

Le membre inférieur gauche montrait :

- une cuisse bloquée en rotation externe
- une impossibilité de l'extension - flexion du genou
- une impossibilité du mouvement en rotation interne de la cuisse
- un raccourcissement apparent du membre.

Le membre inférieur droit montrait :

- un genu varum du membre.

Au niveau de la colonne vertébrale, on observait :

- une accentuation de la cyphose dorsale
- une diminution de la lordose lombaire
- une déformation de la hanche.

Ailleurs, l'enfant ne présente pas d'autres anomalies notables :

- sa taille et son poids sont visiblement normaux
- il ne présente pas de retard mental, l'examen neurologique est normal
- la glande thyroïde est normale
- les appareils cardio - vasculaires sont normaux
- les poumons sont libres
- il n'y a pas ni de gros rein ni des signes d'irritation vésicale.

I-3. Bilans radiologiques

Le 04 février 2004

- Bassin : incidence de face (Figure 4)
 - bascule à gauche du bassin avec déviation latérale du rachis lombaire sans rotation de vertèbre
 - hypertransparence des corps vertébraux mais aspect souligné des plateaux
 - ostéoarthrite de la hanche gauche après ostéochondrite
 - fracture du col du fémur gauche
 - condensation métaphysaire fémorale droite
- Genoux droit et gauche : incidence de face (Figure 5)
 - Déminéralisation periarticulaire
- Pieds droit et gauche : (Figure 6)
 - Déminéralisation

Le 11 mars 2004

- Crâne : incidences de face et de profil (Figure 7)
 - Crâne normal, pas d'aspect grumeleux, pas de signe de résorption osseuse
- Mains droite et gauche : incidence de face (Figure 8)
 - Pas d'encoche corticale des phalanges
 - Pas de résorption de corticale
- Rachis dorso-lombaire : incidence de profil (figure 9)
 - Hypertransparence des corps vertébraux
 - Tassement de la vertèbre D₁₁.

I-4. Autres examens complémentaires

- VS = 20mm à la première heure
- Créatininémie = 40µmol/l
- Phosphorémie = 1,42 mmol/l
- Calcémie = 2,4 mmol/l
- Phosphatase alcaline = 659 UI/l
- Calciurie = 2 mmol/l
- Protides totaux = 81 g/l.



Figure 4 : Cliché radiographique du bassin, incidence de face



Figure 5 : Cliché radiographique des genoux (droit et gauche), incidence de face



Figure 6 : Cliché radiographique des pieds (droit et gauche), incidence de face

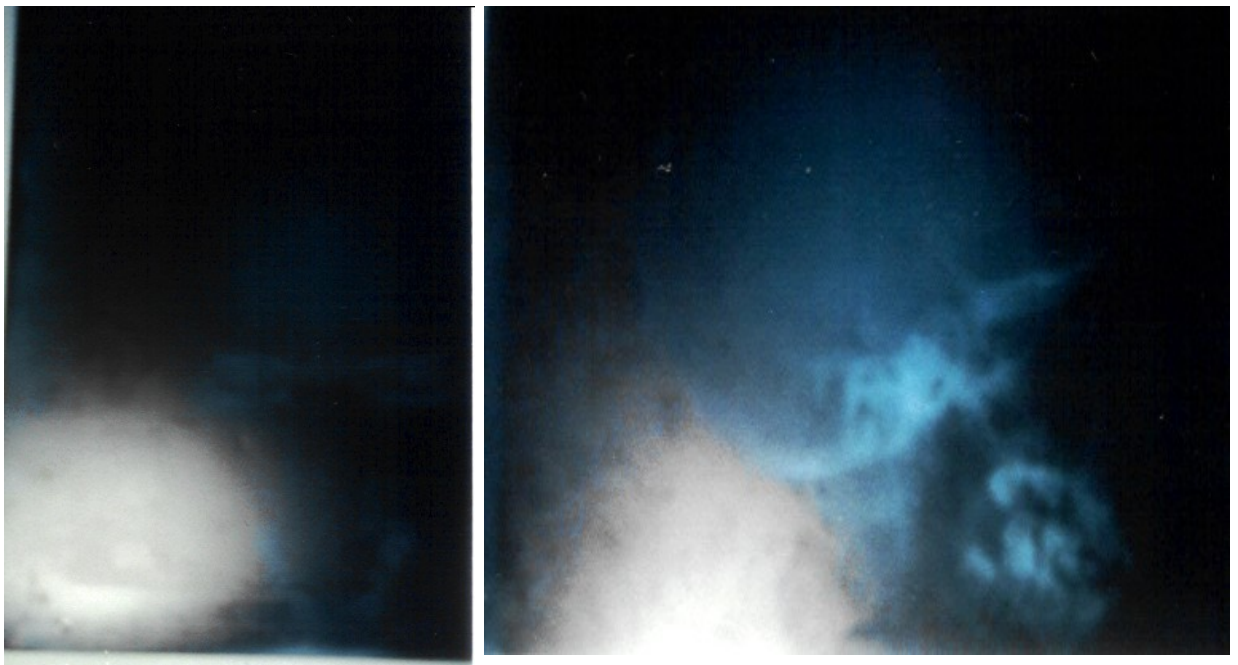


Figure 7 : Clichés radiographiques du crâne, incidences de face et de profil

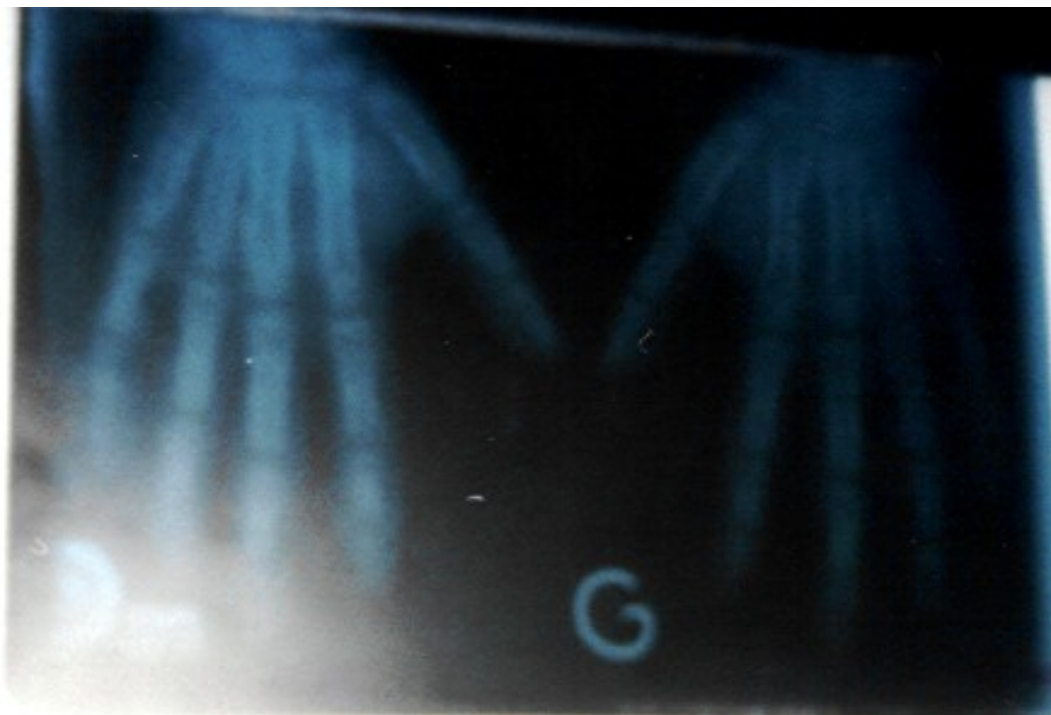


Figure 8 : Cliché radiographique des mains, incidence de face



Figure 9 : Cliché radiographique du rachis dorso-lombaire, incidence de profil

En résumé, il s'agit d'un garçon de 10 ans ayant des antécédents de polyarthralgies traitées par des anti-inflammatoires non stéroïdiens associés à un anticonvulsivant à but sédatif, avec une notion d'immobilisation prolongée. L'enfant présente des déformations du squelette dont la radiographie révèle des lésions osseuses à type de déminéralisation, de décalcifications conjugales nucléaires, tassement vertébral et condensation, faisant penser à une ostéoporose.

I-5. Problèmes diagnostiques

Avant d'évoquer le diagnostic d'ostéoporose, nous avons été confrontés aux différents problèmes qui subsistent :

I-5.1. Epidémiologique

L'ostéoporose est habituellement une maladie des femmes âgées. L'ostéoporose chez l'enfant est dans la plupart du temps secondaire à une corticothérapie. Notre cas a évoqué l'ostéoporose secondaire à d'autres facteurs qui sont rares : anticonvulsivants, immobilisation prolongée, diarrhée chronique et facteurs nutritionnels.

N'est-il pas hésitant d'affirmer ce cas d'ostéoporose chez l'enfant ?

I-5.2. Cliniques

Les signes cliniques pathognomoniques d'une ostéoporose n'existent pas à part des fractures spontanées et du tassement vertébral qui sont déjà des complications.

Nous avons vu aussi dans l'étude historique de la maladie des douleurs rachidiennes aiguës et chroniques chez les patients à risque avec constatation d'une déformation rachidienne (cypho- scoliose dorsale) et d'une réduction de la taille.

I-5.3. Biologiques

Les résultats des examens biologiques tels que la VS, la protidémie, la créatininémie, la calcémie, la phosphatémie, la calciurie et la phosphaturie, sont tous normaux mais il y a une augmentation du taux de phosphatases alcalines.

On n'a pas pu faire d'autres examens biologiques (dosage d'hydroxyprolinurie, dosage de PTH 1,84) à cause des problèmes d'argent.

I-5.4. Radiologiques

Cet examen nous permet de suspecter l'ostéoporose par la présence : d'hypertransparence des corps vertébraux mais aspect bien souligné des plateaux, des

images de déformations du rachis lombaire, une fracture du col du fémur et des images de déminéralisations, images de tassement vertébral.

Mais ces images évoquent aussi des ostéopathies déminéralisantes à savoir : hyperparathyroïdies primitives, ostéomalacies, ostéodystrophies rénales, algodystrophies.

I-5.5. Autres examens paracliniques

- Scintigraphie de la charpente osseuse
- Biopsie de la tête fémorale

Chez nous, ces 2 examens sont les seuls qui sont à mesure d'affirmer le diagnostic. Mais à cause du problème d'argent de la famille, on n'a pas pu faire ces examens, et en plus l'appareil pour la scintigraphie a été en panne.

Pour retenir notre diagnostic, nous avons opté de comparer notre cas sur les données de la littérature et discuter les autres ostéopathies de l'enfant simulant une ostéoporose.

I-6. Confrontation de notre observation avec des données de revue de la littérature

Le tableau suivant démontre la comparaison de notre observation sur l'épidémiologie, sur les cliniques et paracliniques avec ceux de la revue de la littérature.

Tableau 1 : Tableau comparatif de notre observation avec la revue de la littérature.

Revue de la littérature	Notre observation
1- Epidémiologie <u>Ages, sexe</u> Chez les femmes post ménopausiques, l'ostéoporose secondaire peut apparaître à n'importe quel moment de la vie	Enfant de sexe masculin
<u>Facteurs de risque</u> - Constitutionnels : race blanche, antécédents familiaux d'ostéoporose, petite taille, petit poids - Nutritionnels : carence en calcium, en vitamine D, carence protidique	Nutritionnels : carence en calcium, en vitamine D, carence protidique
<u>Toxiques</u> - Tabac - Alcool - Médicaments : corticoïdes anticonvulsivants, hormones thyroïdiennes	Anticonvulsivant
<u>Endocrinopathies</u> - Hypercorticismes - Hypogonadismes - Hyperparathyroïdie - Hyperthyroïdie	

Tableau 1(suite)

Revue de la littérature	Notre observation
<u>Autres</u> • Digestives : hépatopathie chronique, entéropathies inflammatoires, gastrectomie totale • Immobilisation prolongée	• Diarrhée chronique • Immobilisation prolongée
2- Cliniques • Douleur rachidienne • Fracture pathologique • Modification morphologique : - genu varum - cyphose dorsale exagérée - lordose diminuée	+ + +
3- Biologiques • VS normale • Créatininémie normale • Calcémie normale • Phosphorémie normale • Phosphatases alcalines normales ou élevées • Calciurie normale • Protidémie normale	+ + + + - élevée + +
4- Radiologiques • diminution du corps vertébral cerné par un liséré de bordure dense • hypertransparence sans déformation des corps vertébraux	• hypertransparence des corps vertébraux mais aspect souligné des plateaux

Tableau 1(suite)

Revue de la littérature	Notre observation
- déformation des corps vertébraux : - fracture d'un plateau vertébral - simple déformation cupuliforme d'un plateau - vertèbres biconcaves lombaires hautes et dorsales basses - tassement en galette dû à l'aplatissement du corps vertébral - fracture spontanée pathologique, extrémité supérieure du fémur en particulier	- déviation latérale du rachis lombaire - tassement de la vertèbre D₁₁ - fracture du col de fémur gauche

A partir de ce tableau ci- dessus, on peut évoquer que notre cas est une ostéoporose secondaire à plusieurs facteurs qui sont nutritionnels, toxiques médicamenteux (anticonvulsivants) et alitement prolongé.

I-7. Discussions diagnostiques

Nous allons discuter sur le tableau ci-dessous les autres ostéopathies déminéralisantes.

Tableau 2 : Tableau comparatif entre les ostéopathies déminéralisantes et notre cas

Revue de la littérature	Notre observation
- Ostéomalacie (38) <u>Epidémiologie</u> Peut survenir aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. On parle de rachitisme chez l'enfant.	Enfant de 12 ans

Tableau 2 (suite)

Revue de la littérature	Notre observation
• Fractures - Fractures des côtes - Fractures des cols fémoraux • Déformations - Thoraciques : aplatissement latéral moyen du thorax, cyphose dorsale à grand rayon <u>Radiologiques</u> • Contours osseux flous, travées osseuses mal dessinées : aspect sales ou « délavé » des radiographies • Atteinte des berges des sacro-iliaques pouvant évoquer une sacro-iliite • Fissures de Looser Milkman (pathognomonique quasi-constante) <u>Biologiques</u> • VS normale • Calcémie diminuée • Phosphorémie diminuée • Phosphatases alcalines élevées • Calciurie de 24 heures diminuée (70g par 24h)	- Fractures des cols fémoraux et de l'avant bras - Il n'y a pas de déformation thoracique mais existence de cyphose dorsale et scoliose lombaire • hypertransparence osseuse des corps vertébraux mais aspect souligné des plateaux • ostéoarthrite de la hanche gauche après ostéochondrite • pas de fissure de Looser Milkman • VS normale • Calcémie normale • Phosphorémie normale • Phosphatases alcalines élevées • Calciurie de 24 heures non diminuée (160g par litre)

Tableau 2 (suite)

Revue de la littérature	Notre observation
2- Hyperparathyroïdie primitive (40) <u>Epidémiologie</u> - Femme âgée plus de 50 ans <u>Clinique</u> - Hypercalcémie ou toutes ses conséquences : - lithiases rénales, colique néphrétique, douleur lombaire et fièvre - insuffisance rénale - signes digestifs - signes neuropsychiques - signes cardio – vasculaires - signes généraux - Ostéo-articulaire - Douleurs : crises douloureuses de chondrocalcinose ou arthralgies des doigts - Formes sévères : douleurs ostéocopes, fractures spontanées <u>Radiographies</u> - Signes de résorptions : - résorption sous périoste des phalanges (maximum à leur bord radial) et acro– ostéolyse des phalanges terminales - lyse de l'extrémité distale des clavicules et aspect en « poivre et sel » du crâne de profil	- Enfant de 12 ans - douleur lombaire sans fièvre - pas de signe d'irritation vésicale ni de trouble mictionnel - bon état général - pas de notion d'arthralgie des doigts - douleur rachidienne - pas d'encoche corticale des phalanges (figure 8) - crâne normal : pas d'aspect grumeleux ni de résorption osseuse (figure 7)

Revue de la littérature	Notre observation
- amincissement des corticales et augmentation de leurs striations - lyse sous ligamentaire - rare lacune à l'emporte pièce diaphysaire en rapport avec une tumeur brune ostéoplastique, à différencier des lacunes sous chondrales en rapport avec l'amylose à β_2 – microglobuline - élargissement des symphyses pubienne et sacro-iliaque - ostéosclérose : densification des plateaux vertébraux responsable de l'aspect de colonne vertébrale en « maillot de joueur de rugby » <u>Biologies</u> • VS normale • Hypercalcémie • Hypophosphorémie • Phosphatases alcalines élevées ou normales • PTH sérique 1.84 élevée • Calciurie sur 24 heures élevée	- pas de résorption de corticale • VS normale • Calcémie normale • Phosphorémie normale • Phosphatases alcalines élevées • PTH 1.84 non dosée • Calciurie de 24 heures normale
3- Ostéodystrophie rénale (41) <u>Cliniques</u> • Syndrome de l'œil rouge lié à des calcifications métastatiques en cas de dépôt au niveau de la conjonctive	• Pas de notion de l'œil rouge

Tableau 2 (suite)

Revue de la littérature	Notre observation
• Prurit sévère : calcifications cutanées • Pseudo goutte : arthralgie pénible du genou en rapport avec le dépôt intra- articulaire de cristaux radio opaques de pyrophosphate de calcium hydraté • Formes sévères d'hyperparathyroïdie : destruction des phalanges distales jusqu'aux doigts en baguette de tambour • Rupture de tendons (achilléen et rotulien) • Nécrose cutanée plus souvent des extrémités	• Pas de notion de prurit • Présence d'arthralgie du genou • Phalanges apparemment normales • Pas de notion de trouble trophique
<u>Radiographiques</u> • Plusieurs manifestations radiographiques peuvent se rencontrer au cours d'une ostéodystrophie rénale : - Hyperparathyroïdie - Ostéomalacie - Ostéopathie adynamique aluminique - Ostréoarthropathie par amylose à β_2 – microglobuline	

Tableau 2 (suite)

Revue de la littérature	Notre observation
<u>Biologiques</u> • VS normale ou élevée (anémie) • Calcémie diminuée • Phosphorémie augmentée • Phosphatases alcalines élevées • PTH 1.84 élevée • Calciurie de 24 heures diminuée	• VS normale • Calcémie normale • Phosphorémie normale • Phosphatases alcalines élevées • Calciurie sur 24 heures diminuée

Conclusion

A partir du tableau ci-dessus, nous pouvons conclure que notre cas peut se confondre à des ostéopathies déminéralisantes notamment l'ostéomalacie et l'hyperparathyroïdie. Mais en absence des signes radiologiques quasi pathognomoniques de ces ostéopathies et signes biologiques, nous pouvons retenir notre diagnostic d'ostéoporose secondaire.

I-8. Traitement

Les causes probables de cette ostéoporose ont été soulignées plus haut et nous avons traité l'enfant en fonction de ces causes.

I-8.1. Médicamenteux

- Arrêt de l'anticonvulsivant
- Anti-résorptifs :
 - calcium : CALCIPEROS* 500mg : 1g par jour
 - Vitamine D : STEROGYL* goutte

I-8.2. Non médicamenteux

- Apport protidique
- Activités physiques
- Ensoleillement

I-9. Evolution de la maladie

Après dix jours d'hospitalisation, le malade est sorti sur la demande de sa famille à cause des problèmes familiaux et nous l'avons suivi mensuellement en consultation externe. L'évolution est favorable au début.

Le 04 mars 2004

On a suspecté une fracture spontanée de l'avant bras gauche avec coude bloqué, impotence fonctionnelle du bras gauche, œdème, douleur à la mobilisation de l'avant bras gauche et du coude.

Nous n'avons pas fait une radiographie pour confirmer cette fracture car l'enfant a déjà eu beaucoup trop d'irradiations et on a juste mis son bras sur une attelle.

Le 04 août 2004

L'enfant est revenu avec accentuation de la douleur de l'avant bras gauche. Ailleurs, l'évolution est favorable.

Nous lui avons fait une radiographie de l'avant bras gauche prenant l'articulation du coude qui a montré des images faisant suspecter une ostéomyélite du cubitus (Figure 9).

Nous l'avons référé directement aux services des urgences de l'Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona.

Le 14 août 2004

Nous avons vu l'enfant par hasard dans son village, les parents ont refusé l'hospitalisation à l'Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona, il était en bon état général, malgré la persistance de la douleur au niveau de l'avant bras avec son abcès fistulisé à la peau et des frissons vespérales.

Nous avons prescrit des antibiotiques : CLOXACILLINE 500mg, 1g par jour en deux prises, et conseillé d'amener l'enfant à l'hôpital pour incision mais les parents ont refusé.

Conclusion

C'est un cas d'ostéoporose secondaire chez l'enfant, associé à une ostéomyélite.

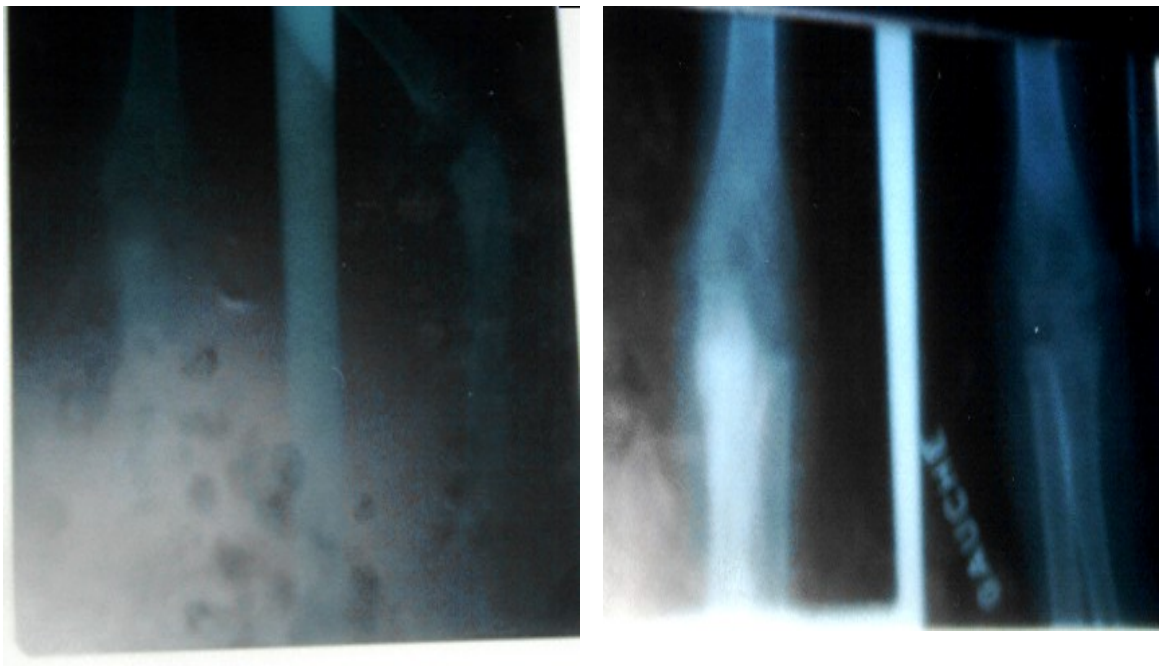


Figure 10 : Cliché radiographique de l'avant bras gauche prenant le coude, incidence face et profil

TROISIEME PARTIE

Troisième partie : COMMENTAIRES ET SUGGESTIONS

I- Commentaires

I-1. Diagnostic

Comme nous l'avons déjà dit dans le problème diagnostique, les examens paracliniques nécessaires pour bien trancher le diagnostic ne sont pas tous faits à cause des problèmes socio-économiques de la famille. Pourtant, les examens biologiques, radiographiques réalisés sont suffisants pour porter le diagnostic après avoir éliminé les autres ostéopathies déminéralisantes.

En effet, en premier lieu, anamnestiquement selon M.Audran *et al*, la connaissance d'un facteur de risque majeur ou d'un contexte étiologique chez un patient est une circonstance suffisante pour évoquer le diagnostic. De même, des circonstances particulières, certaines pathologies, certains médicaments peuvent induire des ostéoporoses secondaires qu'il faut savoir rechercher dans les antécédents du malade et justifient des compléments d'investigation. Les motifs de consultation sont des douleurs vertébrales aiguës et/ou chroniques et celles ci chez des patients à risque conduisent également à suspecter une ostéoporose (26).

Dans notre cas, l'enfant a eu un antécédent de prise d'anticonvulsivant (Phénobarbital 50 mg :2 cp / j) durant 4 mois, alitement prolongé durant 4 mois aussi. Ce sont des facteurs de risque d'ostéoporose. De plus, à l'entrée, l'enfant se plaignait de douleur rachidienne et douleur de la hanche à la station debout.

En second lieu, la réduction de la taille, l'existence ou l'aggravation d'une déformation rachidienne (cyphose dorsale notamment) et toute fracture peu ou non traumatique quelque soit le siège (sauf crâne, os de la face, rachis cervical, doigts, orteils) amènent à s'interroger sur une éventuelle fragilité osseuse et font rechercher une ostéoporose (26).

L'enfant en question présentait à l'examen des déformations vertébrales : une accentuation de la cyphose, une diminution de la lordose lombaire, une déformation de la hanche c'est-à-dire un raccourcissement du membre inférieur gauche qui est en faveur d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur.

Selon M.Audran et *al*, les radiographies les plus utiles sont le cliché du bassin, de la colonne vertébrale (lombaire, dorsale) et aussi la charnière dorso-lombaire (siège fréquent des tassements) (26).

La radiographie de bassin de Sèze de l'enfant Fanilo a montré : des hypertransparences des corps vertébraux, mais aspect souligné des plateaux qui sont en faveur d'une diminution de la trame osseuse, une fracture du col fémoral gauche. Les radiographies des genoux (droite et gauche) et des pieds (droit et gauche) montrent aussi des signes de déminéralisation péri-articulaire.

Comme nous avons vu dans la revue de la littérature, des examens biologiques sont indispensables quand une ostéopénie sévère ou une ostéoporose a été confirmée par la clinique et/ou la densitometrie. Ils comprennent la VS, la CRP, hémogramme, électrophorèse des protéines sériques, la créatininémie, la calcémie, la phosphatémie, le taux de phosphatases alcalines, la calciurie. Ces examens biologiques sont habituellement normaux au cours de l'ostéoporose, hormis une habituelle mais transitoire élévation du taux sérique de phosphatases alcalines au décours immédiat d'un tassement vertébral (12) (26).

L'enfant Fanilo a eu une VS, une créatininémie, une calcémie, une phosphorémie, une calciurie et une protidémie normales mais le taux des phosphatases alcalines est élevé (2 fois la normale).

Tous ces signes cliniques et paracliniques nous ont permis de conclure qu'il s'agissait d'une ostéoporose, mais c'est sa précocité qui nous a incité à rechercher ses causes.

I-2. Etiologies

Dans la littérature, il y a plusieurs causes d'ostéoporose secondaire, et M. Audran les a coordonnées et les a publiés dans une revue en septembre 2001. Mais chez l'enfant, il a précisé que l'ostéoporose est fréquemment secondaire aux corticothérapies (12).

Un cas d'ostéoporose chez l'enfant a été observé en 1997 dans le Service de Maladies Métaboliques et Endocriniennes (Hôpital Général de Befelatanana Antananarivo) dont la cause était une hyperparathyroïdie primitive (42).

Dans la littérature, le traitement prolongé par les anticonvulsivants, l'immobilisation prolongée, les carences nutritionnelles (protéines, calcium, vitamine D) sont parmi les causes d'ostéoporose secondaire. Ces causes sont retrouvées dans notre cas (30) (31).

On a évoqué dans la littérature que c'est un trouble du métabolisme des protéines qui est à l'origine de l'hypoostéoidose, ce trouble du métabolisme peut être dû à une ingestion insuffisante, absorption déficitaire ou à une mauvaise utilisation des protéines (13) (15).

Dans notre cas, le manioc (pauvre en protéine) est l'aliment de base de la famille. Ceci peut altérer les métabolismes protéiques altérant à son tour le tissu osseux.

Selon C Alexandre et *al*, l'immobilisation prolongée à partir de 12 semaines peut défacter les tissus osseux. Des cas sont observés chez des malades immobilisés pour une pathologie neurologique (hémiplégique, paraplégique) où l'ostéoporose est localisée et est réversible par un traitement antiostéoclastique ou des activités physiques. Ces auteurs ont précisé aussi qu'il existe des réponses osseuses à l'immobilisation qui ne peuvent pas être assimilées à une ostéoporose du fait de leur caractère localisé. Cela ne signifie pas forcément que l'immobilisation n'est pas un facteur de risque de fragilité osseuse : cela a été largement démontré dans la population générale aussi bien avant l'acquisition du capital osseux que chez la femme après la ménopause (12) (26).

Dans notre cas, l'enfant a eu un antécédent d'alitement prolongé pendant 4 mois entraînant des complications de décubitus : infectieuses, cutanées pouvant être aussi la cause de cette ostéoporose. Cet alitement prolongé lui a privé d'ensoleillement entraînant l'absence de synthèse endogène cutanée de la vitamine D. Or, l'hypovitaminose D ou l'avitaminose D engendre des troubles du métabolisme phosphocalcique favorisant des ostéoporoses. Il est bien connu que la principale source de la vitamine D est la synthèse endogène cutanée.

Il est aussi recommandé de prescrire des vitamines D et du calcium durant les prises de Phénobarbital (anticonvulsivants) à long terme. En effet, selon Hahn T.J., les traitements prolongés par les anticonvulsivants à forte dose (phénobarbital, phénytoïne) induisent des perturbations du métabolisme phosphocalcique (hypocalcémie, élévation des phosphatases alcalines) et dans 10 à 30% des cas une raréfaction du contenu minéral

osseux comportant une composante ostéoporotique et ostéomalacique. La réduction du taux de 25-hydroxyvitamine D liée à l'accélération du catabolisme microsomal hépatique de la vitamine D, souvent aggravée par une carence d'apport ou d'ensoleillement en est le facteur pathogénique prédominant. La prévention repose sur l'administration de vitamine D à dose physiologique, la correction d'une carence calcique et la lutte contre l'immobilisation (43).

L'enfant en question a eu un antécédent de prise de phénobarbital 50mg deux comprimés par jour durant 4 mois sans apport vitaminique D ni calcique. Ce dernier peut expliquer aussi l'apparition précoce de cette ostéoporose, donc, dans ce cas, l'ostéoporose est iatrogène, mais l'utilisation du terme « iatrogène » risque d'incriminer les personnels soignants avec offenses.

Bref, tous ces facteurs (hypovitaminose D, alitement prolongé, anticonvulsivants, carence protéique) associés peuvent expliquer cette ostéoporose chez cet enfant.

L'enfant avait une ostéomyélite du cubitus gauche dans son évolution, pourtant, à notre connaissance, aucune thèse ni mémoire n'ont été publiés dans notre pays concernant l'évolution d'ostéoporose en ostéomyélite. Ceci pourrait être une des complications infectieuses possible de décubitus durant sa maladie.

II- Suggestions

Ce cas d'ostéoporose chez l'enfant nous a rappelé quelques causes d'ostéoporoses secondaires qui sont tous évitables. Nous nous sommes permis de donner quelques conseils :

- Apporter de la vitamine D et du calcium à tous les malades immobilisés ou alités privés d'ensoleillement.
- Faire des activités physiques actives ou passives durant des immobilisations prolongées s'il n'y a pas de contre-indication.
- Apporter de la vitamine D à dose physiologique à tous les patients sous phénobarbital à long terme ou tout autre anticonvulsivant.

- Bien savoir et ne pas négliger les effets secondaires des médicaments avant de les prescrire pour éviter l'apparition des maladies iatrogeniques.
- Eviter l'immobilisation prolongée autant que possible.

CONCLUSION

CONCLUSION

A partir des circonstances étiologiques, des signes cliniques, des signes paracliniques en particulier des signes radiologiques, nous avons pu retenir notre diagnostic d'ostéoporose après avoir éliminé les autres ostéopathies déminéralisantes.

Pathologie fréquente à partir d'un certain âge, l'ostéoporose reste rare chez l'enfant. Le cas de cet enfant que nous avons présenté dans ce travail mérite d'attirer l'attention de tout personnel médical car il s'agit en fait d'une ostéoporose secondaire qui ne devrait pas ou plus se voir si la pratique médicale est bien respectée : bonne prescription, mesures hygiéno-diététiques préventions et traitement adjuvant.

Ce cas est iatrogène pouvant incriminer les praticiens mais comme notre pays est en voie de développement, c'est toujours les malades qui subissent les conséquences de nos ignorances.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1. Maroteaux P. L'os et la croissance osseuse. Flammarion Médecine Science Maladie osseuse de l'enfant. 2^{ème} édition, Paris, 1982 :129-132.
2. Dupuy C. Les aspects anatomiques du tissu osseux.
<http://www.org/informez/Ressources> documentaires/Dossier articles=chapitre Ostéoporose. 2000
3. Poirier J. Aspects Histologiques des os. In : Coujart R, Racardot J eds. Précis d'Histologie humaine. Paris : Masson, 1990.
4. Bleisher M. Métabolisme osseux. In : Martin JL eds. Ostéoporose et régulation hormonale du métabolisme osseux. Paris : Masson, 2000 : 33-35.
5. Prost A. Ostéomalacies. Encycl-Méd-Chir Appareil Locomoteur, 1995 ; 14027 H¹⁰.
6. Roux S. Métabolisme du calcium. Revue du rhumatisme eds. Métabolisme phosphocalcique physiologique et quelques applications pratiques. Edition française , 1999 : 200.
7. Couzy, Guillemant. Optimisation de la solidité osseuse.
<http://fmf.affinitesante.com/affichefmc.asp?articleID=65&CID=15>. 2002
8. Decoulx M. Les hyperthyroïdies. Bourvenot G, Devulder B, Guillevin L. Abregé de pathologie médicale. Paris , Milan, Barcellone, 1996 : 436-442.
9. Andriamaroson I. Rachitisme carentiel. Etudes monographiques réalités actuelles chez les enfants scolarisés. Thèse médecine, Antananarivo, 2001:15-17

10. Guiraud G. Ostéoporose : Bref aperçu historique.
<http://www.sofoc.org/histoire.htm> ostéoporose. 2002
11. Dupuy C. Qu'est ce que l'ostéoporose ? [http://www.org/informez/Ressources/documentaires/dossier_article=chapitre Ostéoporose](http://www.org/informez/Ressources/documentaires/dossier_article=chapitre_Ostéoporose), 2000.
12. Legrand E, Dgasme I, Chappard D. Ostéoporose. Encycl-Méd-Chir Appareil Locomoteur, 1996 ; 14-027-6-10.
13. Christiansen C, Lindsay R. Estrogens, bone loss and preservation
Osteoporosis int, Ann Intern Med, 1990;1,7-13.
14. Guy C, Annino M, Danis C, Durr F. Etude de la 25 hydroxyvitamine D chez les enfants de 3 à 6 ans suivis en consultation de protection maternelle et infantile. Pédiatrie, 1986 : 41, 205-214.
15. Sahadia B. Le calcium et l'ostéoporose commune, étude etiopathogénique. Thèse Médecine, Antananarivo, 1993; n° 2983 : 29-35.
16. Garabedian M, Nguyten T, Guilozech. Mesure des taux circulants des métabolites actifs de la vitamine D chez l'enfant. Intérêt et limites. Arh FR Pédiatr. 1991; 38: 857-865.
17. Prince R, Smith M, Dick I. Prevention of postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med, 1991; 325:1189-1195.
18. Pouilles J, Maugars Y, Orcel P. Ostéoporose masculine: Le rôle des oestrogènes. La lettre du rhumatologue. Nantes, Paris, Toulouse, 2000 ; 267: 4 –5.
19. Roux S. Rôle des oestrogènes dans le métabolisme osseux de l'homme. Données récentes sur l'ostéoporose et ses traitements : ASBMR/ IBMS 1998.
La lettre du Rhumatologue, 1999; 252

20. Roux S. Ostéoporose cortisonique. Données récentes sur l'ostéoporose et ses traitements. La lettre du rhumatologue, 1999 ; 252: 11.
21. Javier RM, Sibilia J, Kunt JL. Ostéoporoses cortico- induites. Ostéopathies médicamenteuses. La lettre du Rhumatologue, 2000 ; 262: 21, 22.
22. Maugars Y. Ostéoporose et hypogonadisme secondaire chez la femme en dehors de la ménopause. In : Audran M eds. Ostéoporose secondaire. Revue de rhumatisme, édition française, 2001 : 393- 700.
23. Maugars Y, Prost A. L'ostéoporose de l'anorexie mentale. Presse médicale , 1994 ; 23 : 156-158.
24. Renker M, Chesnut CH3rd, Drinkwater B. Bone density at multiple skeletal sites in amenorrheic athletes. Jama, 1996; 276: 156-158.
25. Cicarelli E, Savino L, Carlevatto V. Vertebral bone density in non amenorrheic hyperprolactinemia women. Clin Endocrinol, 1988; 28: 1-6.
26. Audran M. Ostéoporose secondaire. Revue du Rhumatisme, édition française, 2001 ; 68 ; 8 : 661-788.
27. Dupuy C. ostéoporose secondaire. <http://www.osteoporose.qc.ca/f.osteotour.htm>. 2002
28. Cormier C. Actualité sur l'hyperparathyroïdie primitive. La Lettre du Rhumatologue, 2001 ; 271 : 21-22.
29. Laroche F. Ostéoporose cortisonique. In : Damour-Terrasson C.eds. Congrès européen sur l'ostéoporose. La Lettre du Rhumatologue, 1998; 247 : 4.

30. Dupuy C. Ostéoporoses médicamenteuses. [http://www.org/informez/ressources/documentaires/dossiers/article=chapitre ostéoporose](http://www.org/informez/ressources/documentaires/dossiers/article=chapitre%20ost%C3%A9oporose). 2000.
31. Javier RM, Sibilia J, Kuntz JL. Ostéopathies médicamenteuses. Mise au point eds. La Lettre du Rhumatologue. 2000 ; 262 : 21-27
32. Dupuy C. Ostéoporose et immobilisation. [http://www.org/informez/ressources/documentaires/dossiers/article =chapitre Ostéoporose](http://www.org/informez/ressources/documentaires/dossiers/article%20Ost%C3%A9oporose). 2000.
33. Dupuy C. Aspect anatomopathologique de l'ostéoporose. <http://www.osteoporose.qc.ca/f.osteotour.htm>. 2002.
34. Dupuy C. Aspect clinique de l'ostéoporose. [http://www.org/informez/ressources/documentaires/dossiers/article=chapitre ostéoporose](http://www.org/informez/ressources/documentaires/dossiers/article=chapitre%20ost%C3%A9oporose). 2000
35. Laroche F, Damour-Terrasson C. Nouvelles stratégies diagnostiques. La Lettre du Rhumatologue. 1998 ; 247: 4 –5.
36. Mayoux M A. Place de l'exercice physique dans la prevention de l'ostéoporose.
37. Dupuy C. Peut-on prévenir l'ostéoporose secondaire. <http://www.osteoporose.qc.ca/f.osteotour.htm.2002>.
38. Berebi W. Déminéralisation diffuse de la squelette. Edition Estem Guide pratique du symptôme à la prescription, 2^{ème} édition, 2001 : 1019-1025.

39. Prost A. Ostéomalacie. Encycl-Méd-Chir Appareil locomoteur. Paris, 1997 ; 14027 H¹⁰ .
40. Vemeau J L. Ostéopathies endocriniennes. Encycl-Méd-Chir Glande Endocrinienne. Paris, 1995; 2
41. Fournier A. Ostéodystrophie rénal, aspect clinico-radiologiques. Encycl-Méd-Chir Appareil Génito-urinaire. Paris, 1996 ; 1.
42. Rakotomalala V. Ostéose parathyroïdienne. Thèse Médecine, Antananarivo, 1999 ; M 60365
43. Hahn T J. Drug induced disorders of vitamin D and mineral metabolism. Clin Endocrinol Metab, 1980; 9: 107-129.

VELIRANO

Eto anatrehan'i ZANAHARY, eto anoloan'ireo Mpampianatra ahy sy ireo mpiara-mianatra tamiko eto amin'ity toeram-pampianarana ity ary eto anoloan'ny sarin'i HIPPOCRATE,

Dia manome toky sy mianiana aho, fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontosàna ny raharaham-pitsaboana.

Hotsaboiko maimaim-poana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba ahazoana mizara aminy ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an-tranon'olona aho, dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samirery ireo tsiambaratelo aboraka amiko ary ny asako tsy havelako hatao fitaovana hanatontosàna zavatra mamofady na hanamoràna famitan-keloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelanaa ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehana ary ara-tsaranga.

Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorontoronina aza ary tsy hahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-manohitra ny lalàn'ny maha-olona aho na dia vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo Mpampianatra ahy aho, ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.

Ho toavin'ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy horabirabian'ireo mpitsabo namako kosa anie aho raha mivadika amin'izany.

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Président de thèse

Signé : Professeur RATOVO Fortunat Cadet

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : Professeur RAJAONARIVELO Paul