

UNIVERSITE PARIS EST CRETEIL
FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

ANNEE

N°1022

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE
DOCTEUR EN MEDECINE
Discipline : Médecine Générale

Présentée et soutenue publiquement le : 12 juin 2014
à : CRETEIL (PARIS EST CRETEIL)

Par Noémie NAKACHE épouse NIDDAM
Née le 27 aout 1984 à Paris

TITRE : Evaluation de la densité osseuse chez des patients BPCO
suivis dans les hôpitaux Henri Mondor et CHIC

DIRECTEURS DE THESE :
Pr Serge Adnot
Dr Laurent Boyer

LE CONSERVATEUR DE LA
BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE

Signature du directeur de thèse

Cachet de la bibliothèque
universitaire

REMERCIEMENTS

Au Dr Laurent Boyer et au Pr Serge Adnot, mes directeurs de thèse, pour m'avoir soutenus et accompagnés au long de cette thèse.

Au Dr Patrick Martin, médecin généraliste à Chennevières-sur-Marne, qui fut mon tuteur durant ces 3 années d'internat.

A tous les enseignants de la faculté de Médecine de Créteil et à tous les professionnels de santé rencontrés durant ma formation pour m'avoir fait part de leur expérience et pour m'avoir fait prendre conscience que j'allais exercer le plus beau métier du monde.

A mes parents, et mes beaux parents, mes frères, pour leur amour et leur soutien, pour avoir été toujours à mes côtés au long de ces années d'étude, chacun à votre manière.

A mon mari, Jeremy, qui m'a accompagné durant ces 9 longues années d'études, toujours avec beaucoup de patience et d'amour, je t'aime d'un amour inconditionnel.

A mon fils, Aaron, ma chair et mon sang, ma bouffée d'oxygène.

C'est à vous deux, que je dédie la finalité de cette thèse.

Glossaire

AMM	Autorisation de mise sur le marché
BPCO	Broncho pneumopathie chronique obstructive
CPT	Capacité pulmonaire totale
CVF	Capacité vitale forcée
CV	Capacité vitale
DLCO	Capacité de diffusion du monoxyde de carbone
DMO	Densité minérale osseuse
DS	Dérivation standard
FSH	Hormone folliculo-stimulante
IMC	Index de masse corporel
IRC	Insuffisance respiratoire chronique
Kco	Coefficient de diffusion du monoxyde de carbone
OR	Odds ratio
PTH	Parathormone
PAM	Pression artérielle moyenne
PA	Paquet année
TVO	Trouble ventilatoire obstructif
VEMS	Volume expiratoire maximale par seconde
VA	Volume alvéolaire
VR	Volume résiduel

TABLE DES MATIERES :

INTRODUCTION	p7
I. BPCO	p8
I.1. Definition de la BPCO	p8
I.2. Epidémiologie	p9
I.2.A. Epidémiologie descriptive	p9
I.2.A.1. Prévalence	p9
I.2.A.2. Mortalité	p10
I.2.B Epidémiologie analytique.....	p10
I.2.B.1. Facteurs de risque environnementaux.....	p10
I.2.B.2. Facteurs génétiques.....	p10
I.3. Histoire naturelle et pronostic.....	p11
I.4. Traitement.....	p12
I.4.A. L'arrêt du tabac.....	p12
I.4.B. Prise en charge médicamenteuse.....	p12
I.4.B.1. Les bronchodilatateurs.....	p13
I.4.B.2. Les corticoïdes.....	p13
I.4.B.3. L'oxygénothérapie.....	p14
I.4.C. Réentraînement à l'effort.....	p14
I.4.C.1. Indication.....	p14
I.4.C.2. Contre-indication.....	p15
I.4.C.3. Le contenu du programme.....	p15
I.4.D. Efficacité de la réhabilitation respiratoire.....	p16
II. LES CO-MORBIDITES : OSTEOPOROSE ET BPCO.....	p16
II.1. Ostéoporose.....	p16
II.1.A. Définition.....	p16
II.1.B. Physiopathologie.....	p18
II.1.C. Epidémiologie.....	p19
II.1.D. Diagnostic.....	p20
II.1.E. Traitement.....	p22

II.2. BPCO et ostéoporose.....	p23
II.2.A. Prévalence.....	p24
II.2.B. Physiopathologie de l'ostéoporose dans la BPCO.....	p25
II.2.C. Facteurs influençant l'apparition de l'ostéoporose... 	p25
a. consommation de la cigarette.....	p25
b. déficit en vitamine D.....	p26
c. L'indice de masse corporel.....	p27
d. L'hypogonadisme.....	p27
e. Immobilité et réduction de la force musculaire	p28
f. Les glucocorticoïdes.....	p28
III. HYPOTHESE ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE.....	p28
III.1. Hypothèse.....	p28
III.2. Objectifs principaux.....	p29
III.3. Objectifs secondaires.....	p29
III.4. Description de l'étude.....	p29
III.4.A. Type de l'étude.....	p29
III.4.B. Critères d'inclusion et de non inclusion.....	p30
III.5. Matériel et méthode.....	p31
III.6. Analyse statistique.....	p32
IV. RESULTATS.....	p34
IV.1. Caractéristiques cliniques des patients.....	p34
IV.2. DMO chez les patients BPCO comparés aux fumeurs sans BPCO ...	p35
IV.3. Caractéristiques des patients BPCO ostéoporotiques versus ceux non Ostéoporotiques	p36
IV.4. Déminéralisation osseuse chez les fumeurs avec un Kco bas comparées aux fumeurs à Kco normal.....	p36
V. DISCUSSION.....	p38
VI. CONCLUSION.....	p43
BIBLIOGRAPHIE.....	p44

Figure 1 : Classification spirométrique de la BPCO en stades de sévérité p11

Tableau 1 : Caractéristiques des femmes BPCO et fumeuses sans BPCO p34

Tableau 2 : Caractéristiques des hommes BPCO et fumeurs sans BPCO p34

Tableau 3 : Déminéralisation osseuse chez les hommes BPCO comparées aux hommes fumeurs sans BPCO p35

Tableau 4 : Déminéralisation osseuse chez les femmes BPCO comparées aux femmes fumeuses sans BPCO p35

Tableau 5 : caractéristiques des patients BPCO ostéoporotiques versus ceux non ostéoporotiques. p36

Tableau 6 : Comparaison des femmes fumeuses non BPCO avec un KCO normal versus celles avec un KCO bas. p37

Tableau 7 : Comparaison des fumeurs non BPCO avec un coefficient de diffusion KCO normal versus celles avec un KCO bas p38

INTRODUCTION

La BPCO se définit comme une maladie chronique et lentement progressive, caractérisée par une diminution non complètement réversible des débits aériens. Les phénomènes inflammatoires au niveau des voies aériennes participent à la définition de la maladie, dont l'agent causal principal est le tabagisme. L'apparition progressive d'un trouble ventilatoire obstructif est liée au développement de lésions diffuses des voies aériennes distales et de la microcirculation pulmonaire. Le cours évolutif de la BPCO est émaillé d'exacerbations, caractérisées par une aggravation de la symptomatologie. L'aggravation de la fonction respiratoire n'est pas linéaire, ne concerne pas tous les sujets soumis à un même niveau de risque et ne se fait pas à la même vitesse chez tous les sujets présentant une obstruction bronchique.

Depuis plusieurs années, la compréhension de la BPCO a évolué d'une maladie n'affectant que les poumons à une maladie avec des atteintes plus généralisées, hétérogènes et complexes : les co-morbidités, qui font le pronostic de la maladie. Les co-morbidités sont définies par la présence d'une ou plusieurs affections ou maladies chroniques coexistant avec la BPCO sans préjuger d'un lien causal. Les atteintes extra pulmonaires compliquent significativement la gestion de la maladie et influencent le pronostic des patients. Bien que certaines co-morbidités comme les maladies cardiovasculaires partagent certains facteurs de risque avec la BPCO, comme le tabagisme, d'autres co-morbidités fréquemment observées, incluant la déminéralisation osseuse, l'atrophie musculaire, le syndrome métabolique, l'anémie, l'anxiété, et la dépression ne peuvent être aussi facilement attribués au tabagisme. Actuellement, ces comorbidités et les conséquences systémiques de la BPCO sont sous-évaluées chez tous les patients et restent sous-diagnostiquées et sous-traitées malgré un arsenal thérapeutique adapté, en particulier l'ostéoporose. Il est avéré que 33% des femmes et 11% des hommes atteints de BPCO sévère (VEMS <50% de la valeur prédite) souffrent d'ostéoporose. [25]

Nous avons donc souhaité évaluer la prévalence de l'ostéoporose chez les patients BPCO suivis sur les hôpitaux Henri Mondor et le Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil et la comparer à celle des sujets fumeurs non atteints par la maladie.

I - BPCO

1. DEFINITION DE LA BPCO

La BPCO est une maladie respiratoire chronique définie par une obstruction permanente et progressive des voies aériennes (présence d'un trouble ventilatoire obstructif). L'obstruction est causée par l'association, variable selon les patients :

1°/ D'une diminution du calibre des bronchioles du fait de modifications anatomiques (remodelage),

2°/ d'une destruction des alvéoles pulmonaires (emphysème) qui, par le biais de la diminution de la force de rétraction élastique du poumon, entraîne un collapsus des lumières bronchiques. Il s'y associe une réponse inflammatoire pulmonaire anormale à des toxiques inhalés (tabac, polluants...).

Le diagnostic de trouble ventilatoire obstructif requiert obligatoirement une spirométrie avec mesure du volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS) et de la capacité vitale forcée (CVF).

Le trouble ventilatoire obstructif est défini par un rapport VEMS/CVF < 70 % après administration d'un bronchodilatateur, quelle que soit la valeur observée du VEMS. C'est la présence d'un TVO dans un contexte clinique compatible ; hypersécrétion bronchique se manifestant par une toux productive quotidienne ou quasi-quotidienne durant au moins 3 mois par an au cours d'au moins 2 années consécutives ; en l'absence d'autre cause de TVO, en particulier un asthme ou des dilatations des bronches qui aboutit au diagnostic de BPCO.

La cause la plus fréquente est le tabagisme. La BPCO peut donc être prévenue. Elle est accessible à des traitements susceptibles d'en atténuer les conséquences.

Le terme BPCO inclut :

- La bronchite chronique avec TVO.
- L'emphysème pan-lobulaire et/ou centro-lobulaire avec TVO.
- Bronchite chronique (BC).

Pour rappel la définition de l'emphysème est anatomique. Il s'agit d'un élargissement anormal et permanent des espaces aériens distaux (c'est-à-dire situés au delà des bronchioles terminales), avec destruction des parois alvéolaires, sans fibrose associée. Il peut être centro ou pan-lobulaire.

Dans l'emphysème centro-lobulaire ou centro-acinaire, la destruction est centrée sur la bronchiole respiratoire, située à l'entrée de l'acinus ; il prédomine plutôt aux apex et les capillaires péri alvéolaires sont longtemps préservés (d'où une hypoxémie précoce par effet court-circuit, aussi appelé effet shunt, conséquence caractéristique de la présence de zones perfusées mais non ou mal ventilées).

Dans l'emphysème pan-lobulaire ou pan-acinaire, l'ensemble des structures de l'acinus est touché : bronchioles respiratoires, alvéoles ; cette forme d'emphysème est caractérisée par une atteinte prédominant aux bases, une hypoxémie précoce à l'exercice mais tardive au repos, une hypercapnie plus tardive que dans l'emphysème centro-lobulaire.

Le diagnostic de l'emphysème repose sur le scanner thoracique. Un autre moyen de l'évaluer est une diminution de la diffusion pulmonaire du CO (DLCO).

L'évolution de la BPCO est marquée par :

- Un déclin accéléré du VEMS au cours du temps.
- Un risque d'exacerbations pouvant mettre en jeu le pronostic vital.
- Un risque de handicap avec réduction des activités quotidiennes.
- L'apparition d'une insuffisance respiratoire chronique se traduisant par une hypoxémie avec ou sans hypercapnie.
- Et pouvant se compliquer d'une insuffisance cardiaque droite et d'une rétention hydro sodée.

2. EPIDEMIOLOGIE

2.A. Epidémiologie descriptive

2.A.1. Prévalence

Elle est, dans la population générale adulte des pays industrialisés, de 5-10% soit, en France, environ 3,5 millions de sujets atteints de BPCO dont environ 1 million est symptomatique

[16]. Dans notre pays, 80 000 à 100 000 malades ont une insuffisance respiratoire chronique suffisamment sévère pour justifier l'administration au long cours d'une oxygénothérapie nasale. Comme mentionné plus haut, la bronchite chronique simple, sans TVO, ne fait pas partie de ce tableau, mais est considérée comme une situation « à risque », justifiant une surveillance des symptômes et de la fonction respiratoire. Le diagnostic de BPCO est souvent méconnu (le diagnostic est connu chez seulement 1/3 des malades).

2.A.2. Mortalité

La mortalité liée à la BPCO est évaluée à au moins 16 000 personnes par an en France.

2.B. Epidémiologie analytique

On distingue les facteurs de risque environnementaux et génétiques, qui interagissent entre eux.

2.B.1. Facteurs de risque environnementaux

Le tabac est de loin le principal facteur de risque de BPCO :

- Plus de 20% des fumeurs développent un syndrome ventilatoire obstructif.
- La moitié des sujets qui fument encore à l'âge de 65 ans ont une BPCO.

Les expositions professionnelles constituent au moins 15% de l'étiologie des BPCO. Les fumées domestiques de combustion des systèmes de chauffage ou de cuisine peuvent aussi être des facteurs de risque dans les pays émergents. La pollution atmosphérique particulière ou photooxydante joue un rôle dans le déclenchement d'exacerbations, son rôle éventuel dans le développement d'une BPCO est incertain. Le tabagisme passif in utero puis dans l'enfance est incriminé. Il en est de même des infections respiratoires de la petite enfance.

2.B.2. Facteurs génétiques

Le déficit en alpha1 antitrypsine est le seul facteur de risque génétique clairement identifié de BPCO. L'emphysème pan-lobulaire qui résulte de son déficit est d'autant plus fréquent, précoce et grave qu'il existe un tabagisme surajouté. D'autres facteurs génétiques sont en

cours d'étude. Cette protéine est un inhibiteur physiologique de protéases dont l'élastase sécrétée par les polynucléaires neutrophiles ; elle est produite essentiellement par les hépatocytes. Des polymorphismes d'autres gènes impliqués dans le métabolisme oxydatif, la balance protéases/anti-protéases ou l'inflammation pourraient constituer des facteurs de risque d'emphysème ou plus largement de BPCO et de BPCO sévère, mais leur rôle exact selon les populations reste à préciser.

3. HISTOIRE NATURELLE ET PRONOSTIC

La BPCO est caractérisée par un déclin progressif de la fonction respiratoire (VEMS), que seul l'arrêt du tabac peut freiner. La sévérité de la BPCO est évaluée sur les données spirométriques. On décrit par convention, 4 stades de la BPCO (GOLD Stage), dont le niveau de sévérité dépend du VEMS (fig.1) allant du stade léger au stade très sévère.

Classification de la BPCO en stades de sévérité		
Stade I : léger	VEMS/CVF < 70 %	VEMS \geq 80 % valeur prédite
Stade II : modéré		50 % \leq VEMS < 80 % valeur prédite
Stade III : sévère		30 % \leq VEMS < 50 % valeur prédite
Stade IV : très sévère		VEMS < 30 % valeur prédite ou VEMS < 50 % valeur prédite avec insuffisance respiratoire chronique grave

Figure 1 : Classification spirométrique de la BPCO en stades de sévérité

La valeur prédite est définie par des abaques, prenant en compte l'âge, le sexe, la taille et l'origine ethnique. La mortalité d'origine respiratoire (insuffisance respiratoire aiguë) représente environ 10% des causes de décès chez les patients en GOLD 1. La mortalité d'origine respiratoire augmente avec la sévérité de l'obstruction bronchique : ainsi, elle peut atteindre jusqu'à 50% chez les patients ayant un VEMS à 50% de la valeur prédite et jusqu'à 60 % des causes de mortalité chez les patients ayant un VEMS < 40% de la valeur prédite. Parmi les facteurs pronostiques, outre la fonction respiratoire (VEMS), la fréquence et la sévérité des exacerbations, le rôle des co-morbidités a récemment été souligné.

Aucun facteur pronostique pris isolément ne permet de déterminer le pronostic pour un individu donné. Le score composite BODE apparaît actuellement comme le meilleur facteur

pronostique de la survie. Ce score prend en compte l'indice de masse corporelle (B), la sévérité de l'obstruction mesurée par le VEMS (O), l'intensité de la dyspnée évaluée par une échelle modifiée du MRC (D) et la distance parcourue lors du test de marche de 6 minutes (E). La mortalité à 4 ans est de 15 % pour un score BODE entre 0 et 2, 30% pour un score entre 3 et 4, 40 % pour un score entre 5 et 6, et de 80 % pour un score BODE entre 7 et 10. Ce score BODE prédit mieux la mortalité que chacune de ses composantes prises isolément (haut niveau de preuve).

4. TRAITEMENT

La prise en charge des patients doit comporter une évaluation de la sévérité de la maladie en fonction de l'existence ou non de symptômes chroniques (toux, expectoration, difficultés respiratoires) et de la diminution du VEMS (volume expiratoire maximum par seconde, à mesurer en dehors d'une exacerbation) et du rapport VEMS/CV (VEMS/capacité vitale).

4.A. L'arrêt du tabac

C'est l'objectif prioritaire, quel que soit le stade de la maladie : c'est la seule mesure susceptible d'interrompre la progression de l'obstruction bronchique et de retarder l'insuffisance respiratoire.

Une exposition respiratoire aux autres polluants doit aussi être recherchée et, si possible, éliminée. La réadaptation à l'effort et la kinésithérapie respiratoire ont une place importante dans la prise en charge des malades atteints de BPCO.

4.B. Prise en charge médicamenteuse

Aucun médicament ne permet de prévenir l'évolution à long terme de la BPCO vers l'insuffisance respiratoire chronique. En dehors des exacerbations, les médicaments utilisés visent à diminuer les symptômes et réduire la fréquence et la gravité des complications.

4.B.1. Les bronchodilatateurs

Pris à la demande ou en continu, ils constituent le principal traitement symptomatique de la BPCO. Il s'agit essentiellement des bêta-2 agonistes et des anticholinergiques, disponibles sous forme inhalée.

Les théophyllines, dont l'utilisation est limitée par l'étroitesse de leur marge thérapeutique, peuvent être employées si le patient a du mal à utiliser les bronchodilatateurs inhalés ou si ces derniers améliorent insuffisamment la dyspnée.

- Les bronchodilatateurs inhalés de courte durée d'action (bêta-2 agonistes ou anticholinergiques), pris à la demande, sont recommandés en première intention.
- Les bronchodilatateurs de longue durée d'action (LA) sont recommandés lorsqu'un traitement symptomatique continu est nécessaire, c'est-à-dire lorsque la dyspnée persiste malgré l'utilisation plusieurs fois par jour d'un bronchodilatateur de courte durée d'action.

Deux bêta-2 agonistes LA, formotérol et salmétérol, sont disponibles. Ils ont démontré leur supériorité par rapport au placebo.

Le tiotropium (anticholinergique de longue durée d'action) a démontré sa supériorité par rapport au placebo et à l'ipratropium (anticholinergique de courte durée d'action). En revanche, lorsqu'il a été comparé aux bêta-2 agonistes LA, les différences observées n'ont pas été cliniquement pertinentes.

Ces trois médicaments entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique continu de la BPCO en première intention.

4.B.2. Les corticoïdes

Les corticoïdes inhalés ne doivent être employés que conjointement à un bronchodilatateur LA et seulement chez les patients atteints de BPCO sévère, c'est-à-dire avec un VEMS < 50 % de sa valeur théorique et des exacerbations répétées malgré un traitement bronchodilatateur continu.

En France, seuls le budésonide et la fluticasone ont une AMM dans cette indication, au sein d'une association fixe avec un bêta-2 agoniste LA. L'AMM de l'association fluticasone + salmétérol, modifiée en décembre 2007, permet aujourd'hui son utilisation pour un VEMS < 60 % de sa valeur théorique.

Le traitement par bronchodilatateur LA ou par une association bronchodilatateur LA et corticoïde inhalé est purement symptomatique. Il ne devra donc être poursuivi qu'en cas de bénéfice sur les symptômes. Les corticoïdes par voie générale ne sont pas recommandés.

En conclusion, les associations fixes inhalées corticoïde + bêta-2 agoniste ont une place limitée dans la stratégie thérapeutique. La quantité d'effet observée dans les études cliniques a été faible. Il s'agit, par rapport aux bronchodilatateurs LA seuls, d'un traitement de deuxième intention destiné à un groupe très restreint de patients. Il n'y a donc pas lieu d'associer systématiquement un corticoïde inhalé à un bronchodilatateur de longue durée d'action dans le traitement de la BPCO. Le cas échéant, le bénéfice apporté devra être régulièrement réévalué.

4.B.3. L'oxygénothérapie

L'oxygénothérapie est indiquée si :

- . PaO₂ < 70 mmHg sur deux gaz du sang
- . PaO₂ < 55 mmHg
- . ou PaO₂ < 60 mmHg si HTAP ou polyglobulie

C. Réentraînement à l'effort (RR)

C.1. Indication

L'indication est surtout basée sur la dyspnée et l'intolérance à l'effort. La RR est donc indiquée pour tous les BPCO dont la dyspnée ou l'intolérance à l'effort altère leur état de santé physique ou morale malgré un traitement médical optimal. La RR peut se dérouler à l'état stable ou au décours d'une exacerbation. Les critères d'indications ne sont pas des paramètres physiologiques mais complètement basé sur la clinique et le ressenti du patient. Elle n'est pas indiquée si le VEMS est supérieur à 80%.

C.2. Contre-indications

Elles sont multiples :

- Pathologie cardiovasculaire: angor instable, IDM récent, pathologie valvulaire sévère, péricardite, phlébite, EP, HTA sévère, TDR non contrôlé
- Pathologie fébrile intercurrente.
- Manque de motivation.
- Maladie neuromusculaire ou orthopédique rendant tout exercice impossible.
- L'oxygénothérapie et l'âge ne sont pas en soi des contre-indications.

C.3. Le contenu du programme

. **Exercice aérobie** : fait sur ergomètre (ergocycle, elliptique, rameur, tapis de marche...), pendant 30 à 45 minutes avec surveillance de la dyspnée, fréquence cardiaque plus ou moins saturation en O₂ et scopie pendant au moins 6 semaines.

. Renforcement musculaire

. **Relaxation** : enseignement de technique de ventilation, relaxation basé sur la ventilation du diaphragme, respiration lèvres pincées...

. Education thérapeutique :

Elle doit intervenir dans toute gestion de maladie chronique, pour les patients et la famille.

L'enseignement doit contenir :

- Description de la maladie (anatomie, physiopathologie...).
- Description des symptômes (signes cliniques, signes de gravité...). Acquisition d'habitudes d'auto surveillance.
- Acquisition de comportement adapté à la situation (auto-traitement, appel médical).
- Sevrage tabagique.
- Diététique.
- Informations sur les associations de patients.

. Suivi nutritionnel

- 20% des patients BPCO souffrent de dénutrition.
- La surcharge pondérale est dans certains cas protectrice pour le BPCO est ne doit pas toujours être combattue.
- La mesure du poids et du IMC obligatoire.
- Mesure la masse maigre par impédancemétrie quand $21 < \text{IMC} < 26$.

- On parle de dénutrition si : poids < 90% du poids idéal, ou IMC<18.5.
- Mise en place d'un programme de renutrition par un médecin nutritionniste spécialisé dans la renutrition.
- Recommandations: absence de prise de poids malgré conseils chez un BPCO avec IMC < 21.

Prise en charge sociale

D. Efficacité de la réhabilitation respiratoire

Le réentraînement à l'effort ne traite que la maladie secondaire (déconditionnement et intolérance à l'effort) et non la maladie primaire donc pas d'amélioration du VEMS, ni de la gazométrie artérielle. Sur le plan symptomatique, on constate une diminution de 4 points sur l'échelle de BORG pour la dyspnée.

II- LES COMORBIDITES : OSTEOPOROSE ET BPCO

Selon certaines études portant sur des cohortes américaines, 60% des patients BPCO présentaient une ostéoporose et seulement 20% étaient traités [39]. Toutefois dans d'autres essais américains la prévalence de l'ostéoporose variait de 9 à 69% [14]. La prévalence de l'ostéoporose était généralement plus élevée que celle des sujets sains.

A notre connaissance peu de données existent pour des cohortes françaises et l'ostéoporose n'est actuellement pas dépistée en pratique clinique de routine chez les patients atteints de BPCO, alors qu'elle est reconnue comme un problème de santé publique en France ; elle est, en effet, prise en compte par la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.

II.1. OSTEOPOROSE

II.1.A. Définition

L'ostéoporose est une maladie diffuse du squelette caractérisée par une faible masse osseuse et une détérioration de la microarchitecture du tissu osseux, responsables d'une fragilité osseuse et donc d'une augmentation du risque de fracture.

Le pic de masse osseuse est en partie déterminé par la génétique propre de l'individu et elle est influencée par la nutrition et l'activité physique. La masse osseuse se maintient en général à son maximum environ 20 ans chez l'homme, puis diminue de 0,5 à 1 % par an. Chez la femme, la décroissance de la masse osseuse débute quelques années avant la ménopause et se poursuit au rythme de 1% à 2% par an durant 8 à 10 ans puis ralentit jusqu'à ce que le rythme soit le même que chez l'homme [40].

Chez certains, cette diminution de la masse osseuse est sans conséquence grave, alors que pour d'autres, une ostéoporose peut se constituer, notamment chez ceux qui ont la plus faible masse osseuse maximale ou qui présentent certains facteurs de risque.

Cette ostéoporose s'accroît avec l'âge et elle est d'autant plus marquée que les facteurs de risque sont nombreux. On reconnaît comme facteurs de risque : l'âge, le sexe féminin, la génétique (antécédents familiaux d'ostéoporose), l'inactivité physique, une carence vitaminocalcique, le tabagisme, l'alcoolisme, un faible poids et un faible indice de masse corporelle, la ménopause, et des pathologies ou traitements inducteurs d'ostéoporose.

L'ostéoporose entraîne une fragilité osseuse, mais le risque de fractures est plus ou moins important selon les sujets.

On peut distinguer l'ostéoporose liée à l'âge de l'ostéoporose induite par certaines pathologies ou certains traitements. L'ostéoporose liée à l'âge est la plus fréquente. En effet, la masse osseuse se constitue chez l'enfant et le jeune adulte, puis diminue inéluctablement avec l'âge. Elle est deux à trois fois plus fréquente chez la femme, en raison de la privation hormonale post-ménopausique (les estrogènes contrôlent le remodelage osseux en diminuant la résorption osseuse et en augmentant l'ostéof ormation). Mais l'ostéoporose liée à l'âge n'épargne pas l'homme chez qui elle survient à un âge plus avancé.

Selon des études sur la densité minérale osseuse (DMO), l'ostéoporose touche 8 à 18 % des femmes de plus de 50 ans et 5 à 6 % des hommes de la même tranche d'âge. L'incidence des fractures ostéoporotiques augmente avec l'âge dans les deux sexes. Ces fractures touchent surtout les vertèbres et le col du fémur, mais aussi le poignet. Leurs complications font la gravité de l'ostéoporose [40].

L'ostéoporose peut également être induite par certaines pathologies : affections endocriniennes (hyperparathyroïdie, hyperthyroïdie, hypercorticisme, hypogonadisme), ostéogénèse imparfaite... Elle peut aussi être induite par certains traitements, notamment la corticothérapie prolongée par voie générale.

II.1.B. Physiopathologie

Les os soutiennent d'importantes fonctions du corps : protection à l'égard des traumatismes, locomotion et réserve de phosphate de calcium. C'est une forme spécialisée de tissu connectif constitué d'une matrice organique minéralisée par un dépôt de phosphate de calcium. Ceci explique la rigidité et la solidité du squelette ainsi que son élasticité relative.

Au plan morphologique il existe deux types d'os : cortical ou compact et spongieux. Les ostéoblastes sont les cellules responsables de la formation des os alors que les ostéoclastes sont des cellules spécialisées qui résorbent l'os. Pendant la croissance la production excède la résorption.

De l'âge de 30 ans jusqu'à environ de cinquante ans, cet équilibre se maintient. Dès la ménopause, chez la femme, et plus tardivement chez l'homme cet équilibre est rompu au détriment de la production

Les facteurs pathogéniques favorisant le processus ostéoporotique sont ceux qui modifient l'accumulation de la masse osseuse durant la croissance et, ce faisant, accélèrent la perte osseuse lors du vieillissement. Cette masse osseuse varie en fonction de l'individu et est principalement déterminée par la taille. L'hérédité joue naturellement un rôle ainsi que le degré d'activité physique et l'absorption calcique. L'acquisition de la masse osseuse durant la croissance peut être perturbée par des facteurs tels que l'alitement à la suite de maladie, la sous-alimentation ou la mal nutrition, en particulier lorsque associée à un faible apport en calcium et en protéines.

Plusieurs désordres pédiatriques défavorisent le gain optimal de masse osseuse. Dans certaines pathologies telles qu'un excès de glucocorticoïdes ou une déficience en hormone de croissance, la masse osseuse inadaptée peut être attribuée aux variations d'une seule hormone. Dans d'autres cas telles que l'anorexie et l'aménorrhée associée à l'effort, la raison est une combinaison de malnutrition et de déficience en hormones stéroïdes sexuelles.

Des pathologies pédiatriques chroniques sévères nécessitant des traitements immunosuppresseurs qui peuvent inclure des glucocorticoïdes et des chimiothérapies ou radiothérapies peuvent affecter négativement la formation des os. A l'âge adulte, l'hypogonadisme est une cause majeure de perte osseuse et la raison principale d'ostéoporose chez la femme ménopausée. A la ménopause, les déficiences en œstrogènes entraînent un accroissement du remplacement osseux qui conduit à un déséquilibre entre la formation et la résorption de l'os. Les mécanismes physiopathologiques impliquent le relargage dans la

moelle de cytokines tel que le Tumor Necrosis Factor (TNF) et les interleukines qui stimulent la résorption osseuse (par les ostéoclastes).

Chez les hommes, la perte osseuse peut être associée à un taux faible de formation osseuse plutôt qu'à un taux élevé de résorption qui pourrait être dû à des valeurs décroissantes d'hormones gonadotrophiques.

D'autres pathologies endocriniennes telles que l'hyperparathyroïdie, l'hyperthyroïdie et l'hypercorticisme peuvent conduire à des pertes osseuses. Chez la personne âgée, l'apport faible de calcium associé à une réduction de production endogène de vitamine D accélère la perte osseuse probablement par accroissement de sécrétion de PTH.

II.1.C. Epidémiologie

La prévalence de l'ostéoporose croît avec l'âge chez la femme de manière importante. Si on adopte le critère suggéré par le Groupe d'étude du World Health Organization (WHO) pour les femmes de 75 ans, d'une déviation standard supérieur ou égale de 2.5 fois la valeur moyenne de la densité minérale osseuse (DMO) trouvée chez la jeune femme en bonne santé, environ 30% des femmes caucasiennes seraient alors classées comme atteintes d'ostéoporose. Les mesures de DMO sont effectuées au niveau du col fémoral. Les conséquences cliniques de l'ostéoporose sont les résultats de fractures dont l'incidence s'accroît avec la chute des valeurs de la DMO. Les fractures les plus souvent associées à l'ostéoporose sont ceux des hanches, des avant-bras (poignet) et des vertèbres bien que les facteurs de risques des autres os ne soient pas négligeables. Les fractures de la hanche sont celles pour lesquelles la morbidité, la mortalité et le coût sont les plus élevés. Par exemple, parmi ceux vivant indépendamment avant une fracture de la hanche, seul la moitié le reste après le traumatisme. Les fractures de la hanche croissent exponentiellement avec l'âge. A 80 ans, le risque de fracture est de 3% dans l'année pour une femme caucasienne [40]. Les facteurs de risques les plus importants pour les fractures de la hanche sont un faible poids corporel, une grande taille, des antécédents de fractures personnels ou familiales, le tabagisme, la consommation de glucocorticoïdes et l'inactivité physique.

Bien que les facteurs génétiques soient importants les gènes spécifiques restent à être identifiés. Quelques études sur les facteurs de risques des fractures de la hanche ont été menées sur des populations non caucasiennes et sur des hommes.

Les fractures de vertèbres sont aussi étroitement corrélées avec l'âge et plus fortement avec la ménopause. Elles sont plus fréquentes chez la femme que l'homme et parmi les caucasiennes

que les Afro-américaines. Les conséquences de ces fractures sont des douleurs dorsales et des handicaps associés, cyphose et perte de taille. Le risque de fracture du à l'ostéoporose est accru pour les populations avec des vertèbres fracturées. On connaît peu de choses au sujet des autres facteurs de risques cliniques lors de fractures des vertèbres.

Dans certains pays, l'incidence des fractures de l'avant-bras est multipliée par 10 chez la femme dans les 10 ans suivant la ménopause puis reste constant. Indépendamment de l'âge, le risque de fracture chez la femme ménopausée est trois fois supérieur que chez l'homme : le risque de fracture étant de 15 % au cours de la vie pour une femme caucasienne. Comparé à celles-ci le risque pour les femmes noires est du 1/3 alors qu'il est de 1/2 pour les asiatiques et les hispaniques. En 1990, on estimait à 1.7 million de fractures de la hanche à travers le monde. La population mondiale et l'espérance de vie augmentant, ce chiffre risque d'atteindre 6.3 million en 2050. Actuellement, la majorité de ces fractures s'observe en Europe et en Amérique du Nord. Cependant l'évolution démographique pour les cinquante prochaines années doit conduire à une croissance de celles-ci chez les personnes âgées en Afrique, en Asie et en Amérique du Sud. En 2050, 75 % des 6.3 million de fractures de la hanche se rencontreront dans ces derniers. Aussi des stratégies de prévention adaptée pour ces pays devront être mise en œuvre [40].

II.1.D. Diagnostic

L'ostéoporose n'est classée comme pathologie que récemment puisqu'elle était considérée comme une condition qui se traduisait par des fractures. La définition actuellement acceptée internationalement décrit l'ostéoporose comme une maladie systémique qui se caractérise par une masse osseuse faible et une détérioration micro architecturale du tissu osseux avec pour conséquence une fragilité osseuse accrue et une augmentation du risque de fracture.

Ces considérations permettent t'établir la trame pour une définition opérationnelle par la mesure de la DMO. Comme précédemment indiqué, le groupe d'étude WHO définit l'ostéoporose chez la femme pour des valeurs de T-score < à -2.5 DS et pour l'ostéoporose avérée un T-score inférieure a -2,5 DS avec présence d'une ou plusieurs fractures par fragilité osseuse. L'osteopénie se caractérisant par des valeurs de T-score entre -1 et -2,5 DS.

Récemment la définition de l'ostéoporose a été affinée en 2012 [5]: Il est préconisé de mesurer la DMO à deux sites le rachis lombaire et la hanche totale et de faire le diagnostique

d'ostéoporose densitométrique en cas de T-score inférieur ou égal à -2,5 à au moins un des sites rachis lombaire, col fémoral, hanche totale.

Selon l'International Osteoporosis Foundation, si seul un site doit être privilégié, ce doit être la hanche totale ou le col fémoral en utilisant une seule courbe NHANES III [5].

Le seuil diagnostique proposé par l'OMS d'un T-score $< -2,5$ DS, n'est pas un seuil de décision thérapeutique. Ces mêmes valeurs absolues en DMO peuvent être appliquées chez l'homme bien que les données sur les valeurs de DMO et la valeur du risque de fracture chez l'homme soient peu nombreuses. La hanche est le site privilégié pour établir un diagnostic, particulièrement chez la personne âgée, avec l'utilisation de l'absorptiomètre par rayon X bien que d'autres localisations anatomiques et d'autres techniques puissent être utiles pour établir le risque et, dans certains cas, pour le suivi thérapeutique. L'importance attachée à la mesure au niveau de la hanche vient de la gravité clinique de sa fracture et du lien avéré entre la valeur de la DMO mesurée localement et le risque de fracture. Cependant des études prospectives ont montré que le risque de fracture croît généralement comme décroît la valeur de DMO, le risque de fracture pouvant croître de 50%. Le potentiel de prédiction de fracture de la hanche est meilleur, sinon aussi bon, que la mesure de la pression artérielle pour prédire une attaque cérébrale.

Bien que la perte de la masse osseuse se retrouve chez la femme à la ménopause, un screening systématique par la DMO n'est pas justifié actuellement. La prise en compte d'autres facteurs de risques, en complément de la DMO, améliore la détection de la pathologie comme le fait l'évaluation chez la personne âgée. Tant que ces stratégies ne sont pas définitivement validées, une approche cas par cas est la plus appropriée. D'autres techniques pour évaluer l'état du squelette n'ont pas les mêmes pertinences que les techniques d'absorptiométrie, toutefois les méthodes de quantification par ultrasons et la tomographie sont utiles quant à l'évaluation du risque de fracture.

Le diagnostic d'ostéoporose chez un individu doit nécessairement inclure une mesure de DMO. Les autres facteurs à considérer sont le diagnostic différentiel, les causes d'ostéoporose et la gestion de morbidité associée. Ces recommandations devraient être routinières dans la recherche de patients avec ostéoporose.

La densitométrie osseuse est recommandée en présence de :

Dans la population générale quel que soit l'âge et le sexe :

- Preuve radiographique de déformation du corps vertébrale sans contexte traumatique ni tumoral évident.

- Antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur (à l'exclusion de fracture du crâne, des orteils, des doigts, du rachis cervical)
- Médication prolongée avec des corticostéroïdes (à la dose de > 7,5 mg journalier d'équivalent prednisone durant 3 mois consécutifs).
- Hypogonadisme primaire et secondaire.
- Hyperthyroïdie non traitée
- Hypercorticisme
- Hyperparathyroïdie primitive

Chez la femme ménopausée :

- Antécédent de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent du 1^{er} Degrés
- Ménopause < 40 ans quelle que soit la cause
- IMC < 19kg/m²

Les hommes et les femmes présentant des valeurs de DMO avec des déviations standard de 2,5 ou plus de la valeur moyenne de la population féminine jeune en bonne santé devraient bénéficier d'une intervention thérapeutique appropriée.

L'utilisation de l'évaluation de la DMO pour cibler le traitement a un coût moindre comparativement aux traitements basés sur les facteurs de risques seuls. Bien que cette stratégie ne puisse être appliquée à tous les individus, elle est justifiée dans une perspective d'économie de la santé. Afin de surmonter ces contraintes, des recherches futures concernant des stratégies d'optimisation du traitement au cas par cas sont recommandées.

II.1.E. Traitement

Le but du traitement de l'ostéoporose selon le WHO pourrait consister dans un premier temps en des modifications du style de vie : l'arrêt du tabagisme, l'exercice physique et les apports en calcium adéquats puis dans un second temps le traitement médicamenteux. Il consiste en l'introduction de biphosphonates, une supplémentation en calcium (en cas d'apport insuffisant), et une supplémentation en vitamine D (en cas de déficit en vitamine D).

Un certain nombre d'interventions peuvent réduire le nombre de fractures par ostéoporose mais toutes n'ont pas été rigoureusement évaluées. Interventions pour lesquelles il existe un large consensus soutenu par des données d'observation ou des essais randomisés à objectifs prédéfinis incluant :

- La mise en œuvre d'un régime équilibrée qui prévienne les poids excessivement bas durant la vie et procure une prise calcique égale aux recommandations diététiques journalières dès l'adolescence (généralement < 800 mg/jour).
- Encourager un style de vie physiquement actif.
- Maintien d'un eugonadisme (chez la femme jusqu'à l'âge de 45-50 ans).
- Éviter le tabac et l'alcool.
- Minimiser l'utilisation des glucocorticoïdes et importance de mesures prophylactiques contre l'ostéoporose quand de tels médicaments sont employés.
- Promouvoir la supplémentation (l'apport quotidien) en vitamine D et/ou une vie de plein air appropriée afin de permettre la synthèse endogène de cette vitamine pour la personne âgée.
- Programme de prévention du risque de chute chez la personne âgée et protection des hanches pour ceux à haut risques.

La ménopause donne l'occasion chez la femme d'être conseillée sur les conséquences d'un déficit en œstrogène et sur les avantages et les risques d'un traitement hormonal de substitution au long terme. Les recommandations pour lesquelles il existe des preuves avérées provenant d'essais randomisés de protection de fracture incluent des compléments en calcium et vitamines D chez la personne âgée et un traitement aux biphosphonates chez la femme ménopausée avec une ostéoporose. Le choix des modulateurs des récepteurs estrogènes peut aussi prévenir les fractures de vertèbres. Il existe moins de preuves quant au caractère bénéfique d'un traitement hormonal substitutif et de la prise de calcitonine sur les risques de fractures. Des résultats non concluants à partir d'essais avec des fluorides amenuisent leur chance d'être actuellement utilisé dans le traitement de l'ostéoporose. En général, les interventions pharmacologiques sont coûteuses et présentent des effets nuisibles. Afin d'être dans une approche de coût il ne devrait être donc mis en œuvre que pour ceux à très haut risques de fracture. La faculté actuelle de prédire les fractures signifie que ces interventions sont possibles avant que celles si apparaissent. Il est de toutes manières jamais trop tard pour intervenir sur des patients présentant des signes d'ostéoporose.

II.2. BPCO ET OSTÉOPOROSE

L'attention accrue par les médecins généralistes et les pneumologues ainsi que l'augmentation de l'utilisation des stratégies préventives pourraient permettre une diminution de l'impact de

l'ostéoporose chez les patients BPCO. Dans le suivi des patients BPCO, les praticiens se focalisent sur l'atteinte pulmonaire et respiratoire. Cependant, lorsque la BPCO évolue, le patient se trouve de plus en plus affaibli, avec l'apparition de comorbidités dont l'ostéoporose.

Avec une perte progressive de masse osseuse, le patient devient à fort risque de fracture vertébral et de fracture de la hanche. A elles seules, les fractures sont responsables d'une morbidité accrue accompagnée de symptômes telles que la douleur, la dégradation de la fonction respiratoire et la diminution de la mobilité pouvant aller jusqu'au décès. Alors que les fractures arrivent plus souvent chez les patients ayant une BPCO avancée, une reconnaissance précoce du problème dans l'évolution de la maladie pulmonaire devrait être faite, afin que des mesures préventives puissent être instituées avant la survenue de fractures. Jusqu'à 36 à 60% des patients BPCO ont été diagnostiqués ostéoporotique. Comme la sévérité de la maladie progresse, la proportion de patients ostéoporotiques augmente.

II.2.A. Prévalence

Chez les BPCO, la prévalence de l'ostéoporose est 2 à 5 fois plus importante que chez les patients du même âge sans trouble ventilatoire obstructif. Une méta-analyse de 13 études incluant 775 patients BPCO a montré que la prévalence de l'ostéoporose variait de 9% à 69% en fonction des patients étudiés, de la méthode utilisée pour mesurer la densité minérale osseuse et de la définition qui est adoptée de l'ostéoporose. La prévalence moyenne de l'ostéoporose pour les 13 essais intégrés était de 35,1% (272 des 775 patients). Parmi les patients ostéoporotiques, la proportion de femmes était plus importante. De plus, le VEMS (% de la théorique), l'IMC, et le l'index de masse maigre étaient plus bas chez les patients BPCO ostéoporotique [14].

Une autre étude a également montré que l'ostéoporose était plus fréquente chez les patients avec un TVO sévère. Le risque d'ostéoporose augmentait sur un mode linéaire dépendant de la sévérité, tel que l'ostéoporose était plus fréquente chez les patients avec un TVO des plus sévère ($P=0,005$) La relation entre le TVO (ou sa sévérité) et l'ostéoporose n'était pas modifié par le sexe ($P=0,22$) [11].

Quatre études incluant un groupe contrôle de sujets sains de même âge a montré que la prévalence de l'ostéoporose chez les BPCO était augmentée en comparaison au groupe de sujets sains dans 3 essais. La prévalence moyenne était de 31.7% chez les BPCO versus 5,8% chez les sujets sains avec un $p < 0.001$ [22].

4 études ont inclus un groupe contrôle de patients atteints d'autres pathologies chroniques du poumon. La prévalence de l'ostéoporose était plus élevée chez les patients BPCO que chez les patients avec :

- Un asthme : 50% vs 21% respectivement [23].
- Une fibrose pulmonaire idiopathique : 69% vs 43% respectivement [37].
- Une hypertension pulmonaire : 69% vs 55% respectivement [37].
- Un groupe composé de fibrose pulmonaire idiopathique, d'hypertension pulmonaire, de sclérodémie, de syndrome de Kartagener : 45% vs 15% respectivement [1].
- Et un groupe composé de déficit en A1 anti trypsine, sarcoïdose, lymphangiomeiomyomatose, fibrose alvéolaire et bronchectasies : 59% vs 32%, respectivement [13].

Néanmoins, l'hétérogénéité des modèles de ces différentes études rendait difficile la possibilité de tirer des conclusions définitives de ces analyses. En moyenne, la prévalence de l'ostéoporose était significativement plus importante chez les patients BPCO que chez les sujets sains.

II.2.B. Physiopathologie de l'ostéoporose dans la BPCO

Il existe de nombreux facteurs qui contribuent à la physiopathologie de l'ostéoporose chez des patients BPCO. Ces facteurs de risques incluent la cigarette, une déficience en vitamine D, un index de masse corporelle bas, un hypogonadisme et une mobilité réduite lors de la progression de la maladie. De plus, les glucocorticoïdes utilisés par de nombreux BPCO semblent contribuer au développement de l'ostéoporose. Toutefois, l'ostéoporose a été rapportée chez des BPCO sans notion de consommation de glucocorticoïde, les autres facteurs de risques doivent également jouer un rôle déterminant dans la progression de la maladie.

II.2.C. facteurs influençant l'apparition d'ostéoporose

a. Consommation tabagique

Fumer est un facteur de risque indépendant pour l'ostéoporose tant chez la femme que chez l'homme ; il a été rapporté [19] que la DMO du rachis lombaire était 12% inférieur chez les

fumeurs ayant une consommation supérieure à 20 paquets année comparée à des non fumeurs. Plusieurs groupes de recherche ont confirmé un taux supérieur de perte osseuse chez les fumeurs. Le taux de fractures des vertèbres et de la hanche est supérieur chez les fumeurs. Seeman et al. [31] ont observé un risque de fracture vertébrale 2,3 fois plus important parmi les fumeurs au long terme. Cooper et al [9] ont retrouvé un accroissement du risque de fracture de la hanche de près de 1,7. La limite de ces études est que les sujets explorés n'ont pas bénéficié d'EFR et qu'elles ne permettent pas de déterminer l'impact respectif du tabac et de la BPCO. Le mécanisme physiopathologique expliquant une faible masse osseuse et un risque de fractures accru chez les fumeurs est imprécis. Des études ont suggéré que le niveau des œstrogènes était inférieur chez les femmes fumeuses. Une étude a montré une réduction de l'absorption du calcium dans le tractus gastro-intestinal chez les fumeurs. Slemenda and al ont montré les taux les plus élevés de perte osseuse chez les patients ayant une consommation d'alcool élevée et fumeurs. La double consommation de cigarette et d'alcool accroît considérablement le risque d'ostéoporose. La consommation d'alcool est indépendamment liée à la perte osseuse de manière dose dépendante. Le risque de fracture des vertèbres croît chez les fumeurs alcoolisés et augmente les risques liés à l'âge. Chez les fumeurs non obèses et les buveurs de 60 à 69 ans, le risque relatif aux fractures des vertèbres est de 3 et croît à 20 pour ceux âgé de plus de 70 ans [35].

b. Déficit en vitamine D

La vitamine D joue un rôle vital dans la minéralisation de la matrice osseuse. Le manque en vitamine D, qui peut conduire à une déminéralisation de l'os et contribuer à une chute de la densité minérale osseuse favoriserait la diminution de cette dernière chez les BPCO. Riancho et al [30] ont rapporté une diminution de la concentration en 25-hydroxyvitamine D dans un groupe de patient BPCO qui n'avait pas bénéficié d'un traitement par glucocorticoïde comparé à un groupe contrôle de même âge. Ces auteurs étudiaient la corrélation entre l'exposition au soleil et le niveau de la 25 hydroxy-vitamine D. Pour un autre groupe de patients présentant une atteinte pulmonaire sévère en attente d'une transplantation, 35% des patients BPCO ont un taux remarquablement bas de 25-hydroxyvitamine D (< 10ng/ml) [34]. Aussi le déficit en vitamine D peut contribuer à la diminution de la masse minérale osseuse associée au BPCO consécutif à une moindre exposition au soleil et une nutrition pauvre.

c. L'Indice de Masse Corporelle

La masse osseuse serait corrélée directement avec l'indice de masse corporelle [29].

Les hommes et les femmes avec un indice de masse corporelle élevé ont une densité minérale osseuse plus importante. Cela serait dû à une plus grande surcharge pondérale sur l'ossature. De plus le niveau d'estrogène tend à être plus élevé chez les obèses du fait de l'augmentation de l'aromatation de la testostérone en estrogène dans le tissu adipeux. Les niveaux d'œstradiol qui en résulte et pourraient expliquer les valeurs hautes de densité minérale osseuse chez les obèses puisque ces valeurs élevées d'œstradiol chez l'homme et la femme sont corrélées avec cette dernière [6].

La malnutrition pourrait aussi contribuer à la réduction du niveau de la densité de minéralisation osseuse associée à un indice de masse corporelle bas comme le démontre une étude récente sur des sujets sains [7]. De nombreux patients avec une BPCO avancée perdent du poids avec la progression de la maladie due à une diminution de la prise alimentaire et une augmentation des besoins énergétiques [33].

Iqbal et al ont retrouvé [20] une corrélation entre l'indice de masse corporelle et la densité minérale osseuse. Les valeurs de densité minérale osseuse les plus basses correspondaient au groupe de patients avec des indices de masse corporelle en dessous de la moyenne.

d. Hypogonadisme

L'hypogonadisme est une cause importante d'ostéoporose. La maladie chronique ainsi que la thérapie par glucocorticoïde pourrait entraîner l'hypogonadisme chez l'homme et la femme.

Des études sur des jeunes hommes sains traités à haute dose de glucocorticoïde ont démontré une diminution jusqu'à 47% du niveau de testostérone [28].

L'hypogonadisme résulte de l'effet des corticostéroïdes sur la glande pituitaire et les gonades. Les corticostéroïdes réduiraient la sécrétion de gonadotrophine (hormone lutéinisante et FSH) de la glande pituitaire. De plus il existerait un effet direct des glucocorticoïdes qui réduirait la production d'estrogène et de testostérone en réponse aux gonadotrophines [18]. C'est cette combinaison d'effet qui conduirait à l'hypogonadisme. Sans traitement cela contribue à accélérer d'autant plus la résorption osseuse.

e. Immobilité et Réduction de la force musculaire

Une activité physique est nécessaire au maintien de la masse osseuse. Sans cela il résulte une accélération de la régénération osseuse avec pour conséquence une chute de la densité minérale osseuse. La plupart des patients BPCO ne sont pas totalement immobilisés, cependant une BPCO marquée est souvent associée à une réduction du statut fonctionnel et de la mobilité. Cette diminution de la tolérance à l'effort physique est due à de multiples facteurs parmi lesquels la dyspnée et la décompensation consécutive à un affaiblissement des muscles squelettiques respiratoires et périphériques. Cette activité et cette force physique en baisse accroît le risque de chutes et de fractures, certaines études ayant montré une corrélation inverse entre le niveau d'activité physiques et les fractures de la hanche.

La diminution d'activités telles que marcher, monter des escaliers et les travaux ménagers ainsi que la réduction de la force pour agripper ou grimper sur une chaise ont été associés à un risque accru de fractures de la hanche chez la femme post ménopausée [9].

f. Glucocorticoïdes

Les ostéoporoses induites par les glucocorticoïdes sont bien documentées. Les patients suivant une thérapie à haute dose de glucocorticoïdes montre une perte rapide de densité minérale osseuse dans les 6 premiers mois [28]. Le métabolisme normal des os est un équilibre entre la formation osseuse à partir des ostéoblastes et la résorption osseuse par les ostéoclastes. La perte osseuse par glucocorticoïdes résulterait d'une réduction de la formation osseuse concomitante à une augmentation de la résorption.

La formation osseuse décroît par inhibition des fonctions des ostéoblastes. Ceci a été démontré par analyse histo morphométrique de biopsies osseuses et suivi de marqueurs biochimiques tel que l'ostéocalcine (diminution). Le niveau de ce marqueur est réduit chez des patients à bronchite chronique avec ou sans histoire d'usage de glucocorticoïdes.

III - HYPOTHESE ET OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

III.1. HYPOTHESE

La population des BPCO suivie dans les services de pneumologie des centres hospitalo-universitaires de Saint Antoine, d'Henri Mondor et du centre hospitalier intercommunal de

Créteil présente une densité osseuse plus basse que des fumeurs sans BPCO et se caractérise par une prévalence de l'ostéoporose comparable à celle que l'on retrouve dans des études nord américaines citées dans la littérature médicale que nous avons rapporté au chapitre ostéoporose et BPCO. De plus cette prévalence est majorée, en comparaison à celle d'une population de fumeurs sans BPCO, avec les mêmes précautions méthodologiques.

III.2. OBJECTIFS PRINCIPAUX

L'objectif de cette thèse était d'abord de démontrer qu'il existe une déminéralisation osseuse plus importante chez des patients atteints de BPCO en comparaison à des sujets fumeurs non atteints.

Cette comparaison portera sur un critère principal: la déminéralisation osseuse mesurée par ostéo-densitométrie.

III.3. OBJECTIFS SECONDAIRES

- Déterminer la prévalence de l'ostéoporose dans une population de sujets BPCO suivis à Mondor, Saint Antoine et le Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil.
- Identifier les caractéristiques des patients BPCO présentant une ostéoporose en les comparant à des BPCO sans ostéoporose.
- Déterminer si la déminéralisation osseuse observée chez les BPCO pourrait être détecté chez des fumeurs sans BPCO mais présentant une destruction pulmonaire précoce mesurée par une DLCO basse.

III.4. DESCRIPTION DE L'ETUDE

III.4.A. Type d'étude

Etude épidémiologique transversale comparant des sujets BPCO à des fumeurs non BPCO de même âge. En raison des différences de densité osseuse liées au genre, hommes et femmes ont été analysés séparément. Il n'y a pas eu d'appariement sur l'âge et le sexe.

Les patients fumeurs sans BPCO ont été recrutés dans le service du Pr Lagrue (hôpital A. Chennevier) au cours de sa consultation de tabacologie. Les patients BPCO ont été recrutés par les services de pneumologie du Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil et l'hôpital Saint Antoine à Paris. S'agissant d'une étude transversale, aucun suivi n'était prévu.

Le calcul du nombre de sujets nécessaires s'est fait sur le critère principal à savoir la déminéralisation osseuse. Le nombre de sujets nécessaires était de 47 sujets par groupe avec :

- variance $s^2 = 2$
- différence escomptée = 1.5
- risque alpha et risque bêta choisis = 0.05, donc une puissance de 95%

III.4.B. Critères d'inclusion et de non inclusion

La population comprend des hommes et des femmes d'une tranche d'âge de 35 à 70 ans.

Patients BPCO :

Critères d'inclusion

- VEMS/CV < 70% après bronchodilatateurs.
- Associé à une intoxication tabagique de plus de 10 paquets-année.

Critères de non inclusion

- Insuffisance cardiaque documentée à l'échocardiographie par une FEVG < 45%.
- Co-morbidités incurables pouvant affecter la survie dans les 6 mois : pathologie néoplasique...
- Exacerbation ayant nécessité une hospitalisation ou une consultation en urgence dans les 4 semaines précédant la visite d'inclusion.

Patients fumeurs :

Critères d'inclusion

Les fumeurs étaient définis par une intoxication tabagique supérieure à 10 PA (continuant de fumer au moment de l'étude ou s'étant arrêtés depuis moins d'un an) et dont le VEMS/CVF

était supérieur à 80%.

Critères de non inclusion

- VEMS/CVF < 80% de la théorique après B2 mimétique.
- Pathologies associées affectant le pronostic : FEVG < 45% dans le cas d'une échocardiographie déjà réalisée ou demandée devant des signes d'appels cardiaques.
- Co-morbidités incurables pouvant affecter la survie dans les 6 mois : pathologie néoplasique...

III.5. MATERIEL ET METHODE

On été pratiqué chez les patients lors du bilan initial :

Un interrogatoire évaluant :

- Les antécédents médicaux et chirurgicaux,
- les co-morbidités,
- l'intoxication tabagique (chiffrée en paquets année) cumulée et le tabagisme actuel,
- une enquête professionnelle à la recherche d'étiologies connues ou suspectées d'être à l'origine de BPCO professionnelle,
- la date de diagnostic de la BPCO et le nombre d'exacerbations aiguës de la BPCO dans les 2 ans précédents. Les exacerbations considérées étaient celles ayant nécessité une hospitalisation ou une consultation en urgence,
- l'existence d'une co-morbidité cardiovasculaire ou la recherche de signes évocateurs d'une pathologie cardiovasculaire,
- l'existence de facteurs de risques cardiovasculaires : tabagisme, diabète, hypercholestérolémie, HTA, antécédents familiaux,
- en cas d'HTA, on précisera l'ancienneté et les traitements en cours,
- la dyspnée d'effort du patient selon l'échelle MRC,
- les traitements suivis.

Un examen clinique complet avec signes vitaux, mesure de la pression artérielle au repos, mesure du poids (P) et de la taille (T) et de l'index de masse corporelle du patient, recherche de signes d'insuffisance cardiaque. Un test de marche de 6 minutes a été pratiqué.

Les examens complémentaires ont été réalisés dans le service de physiologie explorations fonctionnelles de l'hôpital Henri Mondor :

- Un prélèvement sanguin de 30 ml : NFP, glycémie a jeun, cholestérol total, LDL, HDL et triglycérides.
- Mesure de la déminéralisation osseuse : osteo-densitomètre par dispositif DEXA avec détermination de la masse osseuse de la masse grasse.
- La densité minérale osseuse de la hanche et du rachis lombaire a été déterminée en utilisant un "dual-energy X-ray absorptiometry" (Lunar iDXA, GE Healthcare, UK).
- La densité minérale osseuse a été reportée en valeur absolue (gramme par centimètre carré) et en T-score.
- Le T-score a été utilisé pour classer les patients en densité minérale osseuse normale et ostéoporose.
- Les patients avec un T-score > 1.0 sur la hanche gauche et/ou droite et/ou le rachis lombaire ont été classés comme ayant une densité minérale osseuse normale, et ceux ayant un T-score $<$ ou égale $- 2,5$ sur au moins l'un des sites étaient classés comme ostéoporotiques.

III.6. ANALYSE STATISTIQUE

Les variables qualitatives étaient exprimées en nombre et pourcentages et les variables quantitatives en médiane et interquartile. Les paramètres de la fonction pulmonaires, les paramètres physiologiques relatifs à l'âge étaient comparés entre les deux groupes (BPCO vs fumeurs) utilisant comme test statistique le Chi², Fisher exact ou le test de Kruskal-Wallis (non paramétrique) quand cela était approprié.

Les patients BPCO étaient comparés aux patients fumeurs non BPCO avec un modèle de régression logistique ajusté sur l'âge et l'exposition tabagique en paquet année pour déterminer l'indépendance des paramètres ou critères significatifs. Due à sa distribution faussée, l'exposition tabagique en paquet année a été log-transformée pour faire une régression logistique. La valeur de $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement

significative. Le logiciel statistique Statview été utilisé pour conduire l'ensemble des analyses statistiques.

IV- RESULTATS

IV.1. CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES PATIENTS

102 patients BPCO et de 100 patients fumeurs non atteints ont été inclus dans cette étude. Les hommes et femmes ont été analysés séparément. Leurs caractéristiques sont résumées dans les tableaux 1 et 2. Les hommes et les femmes BPCO présentaient des niveaux de TVO similaire. Respectivement 4 % et 10% des femmes et des hommes avaient un score GOLD à I, 59% et 45% un score GOLD à II, 30 et 33% un score GOLD à III, et 7% et 12% un score GOLD à IV.

LA DLCO était significativement plus bas chez les BPCO hommes et femmes comparativement aux fumeurs. Le coefficient de diffusion du CO (Kco) était significativement plus bas chez les patients BPCO tous genres confondus que chez les fumeurs. L'âge, l'IMC et la pression artérielle moyenne ne différaient pas entre les deux groupes fumeuses et femme BPCO.

Les femmes BPCO tendaient à avoir des valeurs d'exposition tabagique en paquet année plus élevées en comparaison aux fumeuses sans BPCO (P=0,06). Les patients BPCO avaient des valeurs d'exposition tabagique en paquet année significativement plus élevé que la population de fumeurs non BPCO. Le pourcentage de fumeurs courant était significativement plus bas parmi les femmes BPCO que parmi les fumeuses sans BPCO par contre, la différence n'était pas significative entre les hommes BPCO et les fumeurs non BPCO.

	Fumeurs n = 41	BPCO n = 28	P* value
Age, année	57.3 [53.0-63.8]	58.5 [53.0-62.7]	-
Tabac, PA	31 [25-40]	37 [32-50]	0.06
Fumeurs, n (%)	36 (88)	15 (54)	0.002
IMC, kg /m2	24.6 [21.6-28.3]	23.8 [19.6-28.45]	-
PAM, MmHg	93 [85-97]	85 [90-97]	-
PARAMETRES DE LA FONCTION PULMONAIRE			
VEMS, L	3.4 [3.0-3.8]	1.7 [1.2-2.2]	-
VEMS, % theo	101[91-110]	57[43-71]	-
VEMS/CV, %	79 [75-83]	52[42-61]	-
KCO, %	77[68-86]	62 [46-77]	0.003
DLCO	77[68-86]	62 [46-77]	0.003
SpO2 %	97.0 [96.6-97.9]	96.2 [95.2-97]	0.003
Test de marche, m	545[486.5-588]	480[420-546]	0.005

Tableau 1 : Caractéristiques des femmes BPCO et fumeuses sans BPCO

* La valeur de P ajustée sur l'âge et l'exposition tabagique en paquet année après régression logistique

Les données sont exprimées en médiane [interquartile]

Abréviations : PA= paquet-année ; IMC=indice de masse corporelle, PAM= pression artérielle moyenne ; VEMS= volume expiratoire maximale par seconde ; VEMS, % theo= pourcentage de la valeur théorique ; CV= capacité vitale; KCO= coefficient de diffusion du monoxyde de carbone ; DLCO= capacité de diffusion du monoxyde de carbone; SpO2= saturation en oxygène.

	Fumeurs n = 59	BPCO n = 74	P* value
Age, année	59.5 [52.6-63]	60.0 [56.8-65.2]	0.07
Tabac, PA	30 [23-44]	42 [32-65]	0.0001
Fumeurs, n (%)	35 (59)	31 (44)	0.08
IMC, kg /m2	25.6 [23.8-27.5]	25.8 [23.0-29.4]	-
PAM, MmHg	93 [89-100]	95 [89-100]	-
PARAMETRES DE LA FONCTION PULMONAIRE			
VEMS, L	3.4 [3.0-3.8]	1.7 [1.2-2.2]	-
VEMS, % theo	100 [87-113]	54 [35-68]	-
VEMS/CV, %	79 [76-83]	51 [42-65]	-
KCO, %	87 [75-99]	72 [55-86]	0.003
DLCO	87 [75-99]	72 [55-86]	0.003
SpO2 %	97.0 [96.2-97.3]	96.3 [95.2-97.0]	0.022
Test de marche, m	602 [536-651]	516 [480-575]	0.001

Tableau 2 : Caractéristiques des hommes BPCO et fumeurs sans BPCO

* La valeur de P ajustée sur l'âge et l'exposition tabagique en paquet année après régression logistique

Les données sont exprimées en médiane [interquartile]

Abréviations : PA= paquet-année ; IMC=indice de masse corporelle, PAM= pression artérielle moyenne ; VEMS= volume expiratoire maximale par seconde ; VEMS, % theo= pourcentage de la valeur théorique ; CV= capacité vitale; KCO= coefficient de diffusion du

monoxyde de carbone ; DLCO= capacité de diffusion du monoxyde de carbone; SpO2= saturation en oxygène.

IV.2. DMO CHEZ LES PATIENTS BPCO COMPARES AUX FUMEURS SANS BPCO

La DMO des hommes BPCO n'était pas significativement plus basse que celles des fumeurs sains. Le pourcentage d'hommes BPCO ostéoporotiques était de 19% versus 14% chez les fumeurs sains (Tableau 3). La DMO des femmes BPCO était significativement plus basse que celles des fumeuses saines sur les sites : hanche gauche et hanche droite. Le pourcentage de femmes BPCO ostéoporotiques étaient de 30% versus 15% chez les femmes fumeuses (Tableau 4).

	Fumeurs n = 59	BPCO n = 74	P* value
DMO rachis lombaire, g/cm²	1.115 [1.046-1.229]	1.042 [0.953-1.194]	0.53
DMO hanche G, g/cm²	1.019 [0.952-1.073]	0.954 [0.868-1.091]	0.23
DMO hanche D, g/cm²	1.024 [0.958-1.067]	0.963 [0.86-1.064]	0.10
Ostéoporose n, %	7 (14)	13 (19)	0.93

Tableau 3 : Déminéralisation osseuse chez les hommes BPCO comparées aux hommes fumeurs sans BPCO

*Valeur de P ajustée sur l'âge et l'exposition tabagique en paquet année après régression logistique. Les données sont exprimées en médiane [interquartile].

Abréviations : DMO= densité minérale osseuse, hanche G= hanche gauche ; hanche D= hanche droite

	Fumeurs n = 41	BPCO n = 28	P* value
DMO rachis lombaire, g/cm²	1.066 [0.970-1.189]	0.992 [0.884-1.099]	0,06
DMO hanche G, g/cm²	0.932 [0.811-0.998]	0.844 [0.754-0.930]	0.014
DMO hanche D, g/cm²	0.916 [0.847-0.999]	0.838 [0.755-0.9205]	0.015
Ostéoporose, n, %	5 (15)	8 (30)	0.16

Tableau 4 : Déminéralisation osseuse chez les femmes BPCO comparées aux femmes fumeuses sans BPCO

*Valeur de P ajustée sur l'âge et l'exposition tabagique en paquet année après régression logistique. Les données sont exprimées en médiane [interquartile].

Abréviations : DMO= densité minérale osseuse ; hanche G= hanche gauche ; hanche D= hanche droite

IV.3. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS BPCO OSTÉOPOROTIQUES VERSUS CEUX NON OSTÉOPOROTIQUES

Les caractéristiques des patients BPCO ostéoporotiques versus ceux non ostéoporotiques sont résumées dans le tableau 5. Les patients ostéoporotiques et non ostéoporotiques ne différaient pas sur l'âge, l'IMC, la consommation tabagique et la PAM. Les patients BPCO ostéoporotiques avaient des paramètres de la fonction pulmonaire plus bas que ceux non ostéoporotiques: le VEMS, la CVF et la DLCO étaient ainsi plus bas que dans l'échantillon BPCO non ostéoporotique.

	BPCO		
	Ostéoporose	Sans ostéoporose	P* value
Age, année	62,641 [57,701-67,379]	60,701[55,490-66,114]	0,257
sexe	1	1	0,957
IMC, kg/m ²	22,376 [18,640-29,159]	26,015[23,537-29,010]	0,0005
Tabac, PA	45 [38-56]	40 [30-64]	0,7738
PARAMETRES DE LA FONCTION PULMONAIRE			
VEMS, L	1,140 [0,833-1,478]	1,580 [1,158-2,103]	0,0026
VEMS, % theo	43 [32,750-62,750]	56 [38,750-68,250]	0,03
VR, L	3,685 [2,570-4,270]	3,470 [2,888-4,310]	0,6754
VR, %	170 [32-196]	154 [137-186]	0,8882
CPT	6,460 [5,345-7,423]	6,940 [5,908-7,835]	0,4214
CPT, % prédit	113 [105,750-121,250]	110 [98,500-119,500]	0,7568
CVF	2,320 [1,928-2,987]	3,130 [2,655-3,688]	0,0029
CVF, %	77 [58,750-81,500]	78 [69,000-94,250]	0,0952
DLCO	12,1 [8,975-15,500]	15 [12,200-20,400]	0,0161
DLCO, %	46 [37,750-68,500]	60 [44,000-74,250]	0,1089
VEMS/CVF, L.min-1	44 [38,450-59,265]	51,270 [42,750-64,250]	0,1686
Test de marche, m	480 [339,750-515,250]	519 [477,000-574,000]	0,4296

Tableau 5 : caractéristiques des patients BPCO ostéoporotiques versus ceux non ostéoporotiques.

* Valeur de P ajustée sur l'âge et l'exposition tabagique en paquet année après régression logistique. Les données sont exprimées en médiane [interquartile].

Abréviations : IMC=indice de masse corporelle ; PA= paquet-année ; VEMS= volume expiratoire maximal par seconde ; VR= volume résiduel ; CPT= capacité pulmonaire totale ; CVF=capacité vitale forcée ; DLCO=capacité de diffusion du DLCO

IV.4. DEMINERALISATION OSSEUSE CHEZ LES FUMEURS AVEC UN KCO BAS COMPARES AUX FUMEURS À KCO NORMAL

Pour rappel, DLCO/VA=KCO (coefficient de diffusion du CO).

Le pourcentage de fumeurs avec un Kco bas était significativement plus élevé parmi les femmes que parmi les hommes (59% vs 32%, respectivement, $P=0,004$, test de chi 2). Les hommes et les femmes fumeurs sans BPCO avec un Kco bas avaient des caractéristiques similaires que les hommes et les femmes fumeurs non BPCO avec un Kco normal. (Tableau 6 et 7). Les femmes fumeuses non BPCO avec un Kco bas avaient une densité minérale osseuse sur la hanche droite et gauche ainsi que sur le rachis lombaire plus basse que celles avec un Kco normal (Tableau 6).

Il est intéressant de noter que les fumeuses non BPCO avec un KCO bas présentaient une diminution similaire de la densité minérale osseuse sur la hanche et le rachis lombaire que celle retrouvée chez les femmes BPCO (Tableau 3 et 6). Les hommes fumeurs non BPCO avec un Kco bas n'avait pas de densité minérale osseuse plus basse que leurs congénères avec un Kco normal (Tableau 7).

	normal K _{CO} (n = 16)	K _{CO} < 80% (n = 23)	P value*
Age, année	57.1 [54.3-63.1]	59.3 [51.7-65]	0.97
Tabac, PA	30 [20-40]	33 [25-50]	0.15
fumeurs, n (%)	14 (82)	20 (87)	0.90
IMC, Kg/m ²	27.0 [21.8-29.9]	24.2 [21.5-25.8]	0.054
PAM, mmHg	96 [94-100]	89 [82-95]	0.056
PARAMETRES DE LA FONCTION PULMONAIRE			
VEMS, % predict	100 [94-113]	100 [88-104]	0.74
VEMS/CVF, %	78 [75-83]	79 [74-83]	0.96
SpO ₂ , %	96.8 [96.6-97.8]	97.0 [96.7-98.4]	0.24
Test de marche de 6 min, m	519 [453-585]	552 [502-591]	0.59
PARAMETRES PHYSIOLOGIQUES			
DMO rachis lombaire, g/cm ²	1.188 [1.066-1.239]	0.976 [0.910-1.122]	0.005
DMO hanche gauche, g/cm ²	0.981 [0.932-1.118]	0.844 [0.761-0.938]	0.002
DMO hanche droite, g/cm ²	0.985 [0.952-1.083]	0.884 [0.742-0.918]	0.008

Tableau 6 : Comparaison des femmes fumeuses non BPCO avec un KCO normal versus celles avec un KCO bas.

* valeur de p ajustée sur l'âge

Les résultats sont exprimés en médiane [interquartile]

Abréviations : IMC=indice de masse corporelle ; PA= paquet-année ; PAM= pression artérielle moyenne ; VEMS= volume expiratoire maximal par seconde ; CVF=capacité vitale forcée ; SpO₂= saturation en oxygène ; DMO=densité minérale osseuse

	Normal K _{CO} (n = 34)	K _{CO} < 80 % (n = 16)	P value*
Age, année	60.1 [52.6-63.2]	56.2 [53-61.4]	0.14
Paquet-année	32 [24-47]	32 [24-39]	0.71
fumeurs, N (%)	21 (62)	10 (63)	0.97
IMC, Kg/m ²	25.7 [25.2-27.4]	24.5 [22.7-27.7]	0.25
PAM, mmHg	92.7 [89-100]	93.3 [89-100]	0.93
PARAMETRES DE LA FONCTION PULMONAIRE			
VEMS, % prédit	100 [84-111]	103 [94-111]	0.54
VEMS/CVF, %	80 [77-83]	76 [72.5-81.5]	0.02
SpO ₂ , %	97.0 [96.5-97.1]	97.0 [95.8-97.3]	0.12
Test de marche de 6 min, m	603 [538-648]	630 [561-678]	0.45
PARAMETRES PHYSIOLOGIQUES			
DMO rachis lombaire, g/cm ²	1.088 [1.046-1.286]	1.136 [1.057-1.160]	0.42
DMO hanche gauche, g/cm ²	0.990 [0.952-1.083]	1.024 [0.947-1.062]	0.53
DMO hanche droite, g/cm ²	1.012 [0.950-1.097]	1.008 [0.959-1.048]	0.31

Tableau 7 : Comparaison des fumeurs non BPCO avec un coefficient de diffusion KCO normal versus celles avec un KCO bas

* valeur de p ajustée sur l'âge

Les résultats sont exprimés en médiane [interquartile]

Abréviations : IMC=indice de masse corporelle ; PA= paquet-année ; PAM= pression artérielle moyenne ; VEMS= volume expiratoire maximal par seconde ; CVF=capacité vitale forcée ; SpO₂= saturation en oxygène ; DMO=densité minérale osseuse

V - DISCUSSION

Au cours de notre étude, nous avons pu mettre en évidence que la densité minérale osseuse était significativement plus basse chez les femmes BPCO par rapport à des femmes fumeuses sans BPCO, contrairement aux hommes BPCO qui n'ont pas de densité minérale osseuse plus basse que les fumeurs sains. Le pourcentage d'ostéoporose chez les BPCO était de 19% chez les hommes et de 30% chez les femmes. Malgré un pourcentage important d'ostéoporotiques au sein de la population BPCO, la prévalence de l'ostéoporose chez les patients BPCO n'était pas significativement différente de celle des fumeurs sains (tout genre confondu). Les patients BPCO ostéoporotiques avaient un TVO plus sévère que ceux qui en sont indemnes. Par ailleurs, ils présentaient un IMC plus bas que les patients BPCO non ostéoporotiques. Nous avons également pu mettre en évidence que la densité osseuse était plus basse chez des fumeurs sans BPCO présentant une destruction pulmonaire minime détectée par une DLCO basse quand on les comparait à des fumeurs à DLCO normale, en particulier chez les femmes fumeuses non BPCO. Ceci pourrait conduire à identifier une population de fumeurs plus à risque de développer des anomalies osseuses dans le futur.

Nous avons objectivé la présence d'une déminéralisation osseuse chez les hommes BPCO moins importante que les femmes BPCO, soulevant un certain nombre d'hypothèses explicatives. Effectivement, chez la femme, la perte s'accélère nettement à la ménopause, à cause de la carence en estrogènes. L'impact de la carence hormonale est d'autant plus grave que la ménopause a été précoce. De ce fait, les femmes sont beaucoup plus exposées à l'ostéoporose que les hommes. Les femmes ont souvent une alimentation mal équilibrée, pratiquent des régimes excessifs, trop restrictifs, insuffisants en protéines et pauvres en calcium du fait de la suppression des produits laitiers. Ces carences alimentaires notamment calciques pourraient être responsables de la survenue d'ostéoporose. Le tabagisme est par ailleurs un facteur de risque indépendant de développement d'une ostéoporose. L'association d'une BPCO associée au tabagisme amplifie ce phénomène, en particulier chez les femmes. La proportion des fumeurs apparaît en augmentation (INPES 2012), en particulier chez les femmes âgées de 45 à 64 ans. Cette hausse du tabagisme s'explique à la fois par le fait que les femmes de cette génération ont été les premières à rentrer véritablement dans le tabagisme, et par le fait qu'elles arrêtent de fumer moins souvent que leurs aînées. Dans notre étude 54% des fumeurs actifs BPCO étaient des femmes versus 44% d'hommes fumeurs actifs BPCO. Devant ce changement d'habitude et cette inversion du sex ratio quant à la consommation tabagique, cela pourrait être une explication sur la prédominance d'une déminéralisation osseuse chez la femme.

La prévalence de l'ostéoporose dans notre étude était comparable à celles des autres études malgré la présence d'une grande disparité entre celles-ci. La prévalence de l'ostéoporose a été examinée dans le cadre de la National Health and Nutritional Examination Survey (NHANES III), une étude de cohorte réalisée aux Etats-Unis sur plus de 9000 personnes. Il s'est avéré que 33% des femmes et 11% des hommes atteints de BPCO sévère (VEMS <50% de la valeur prédite) souffraient d'ostéoporose [10]. Dans une étude, Hideki Katsura et al. objectivaient une prévalence de l'ostéoporose significativement plus élevée chez les patientes ayant une BPCO (50% versus 21%, $p < 0.05$) [17]. Forli et al. ont rapporté une ostéoporose chez 59 % de leurs patients BPCO évalués pour transplantation pulmonaire [13], tandis qu'Arns et al ont constaté que 40 % de patients BPCO en attente de transplantation pulmonaire étaient ostéoporotiques [1]. Dans un sous-groupe de l'étude TORCH, 24 % de 658 patients atteints de BPCO de gravité modérée à sévère présentaient une ostéoporose [12].

Dans une revue de la littérature de 2009 portant sur 13 études [15], la prévalence de l'ostéoporose variait de 9% à 69%. Ces différences tenaient essentiellement aux caractéristiques des patients inclus, à la méthode utilisée pour mesurer la DMO, et à la définition retenue pour l'ostéoporose. En moyenne, la prévalence sur les 13 études était de 35,1%. Il était retrouvé de manière majoritaire des femmes ostéoporotiques. Les caractéristiques retrouvées chez les patients BPCO ostéoporotiques étaient des valeurs plus basses d'IMC et de VEMS comparées aux patients BPCO non ostéoporotiques. *Don D. Sin et al.* [11] objectivait que l'ostéoporose était majoritairement retrouvée chez les patients avec une atteinte respiratoire sévère, le risque d'ostéoporose augmentant de manière proportionnelle à l'atteinte respiratoire.

Les résultats trouvés dans notre étude quand aux caractéristiques des patients BPCO ostéoporotique étaient similaires aux études déjà faites. *Vrieze A., De Greef et Wijkstra et al.* ont montré qu'un niveau de score GOLD élevé et/ou un VEMS bas étaient corrélés à la présence d'une ostéoporose et/ ou à une DMO basse [38]. *Bolton et al.* ont montré une corrélation significative entre un IMC bas et/ou un % de poids idéal et la présence d'ostéoporose (et/ou à une DMO basse) chez les patients BPCO [4]. Seulement *Scanlon et al.* [32] ont montré qu'un âge > à 56 ans et le sexe féminin étaient corrélés de manière indépendante à l'apparition d'ostéoporose chez les patients BPCO.

Ainsi la prévalence de l'ostéoporose est importante chez les patients BPCO amenant à se poser la question de la nécessité d'un dépistage systématique de l'ostéoporose chez ces patients. Actuellement le dépistage de l'ostéoporose en France est remboursé dans la population de femme en post ménopause. Les dernières recommandations de l'HAS de février 2012 : « parcours de soins bronchopneumopathie chronique obstructive » demandent à : « chercher et traiter de manière systématique les comorbidités » parmi lesquelles on retrouve l'ostéoporose, sans déterminer si une mesure de densité osseuse doit être réalisé systématiquement. L'examen de l'osteodensitometrie dans cette indication n'est pas encore remboursé. A la vue de nos résultats, il faudrait proposer de manière systématique une mesure de la densité minérale osseuse chez les tous patients BPCO et plus particulièrement ceux de sexe féminin, et/ou avec une atteinte respiratoire sévère, et/ou un IMC bas, et/ou femmes ménopausées, et/ou présentant des facteurs de risques de fractures. Ceci est d'autant plus important que *Wisam and al* [39] ont décrit que certaines études suggéraient que les patients BPCO mourraient davantage des conséquences des comorbidités que de la BPCO elle même.

La question d'un traitement médicamenteux et non médicamenteux spécifiques aux patients BPCO devrait être soulevée. Aucun patient BPCO de notre étude n'avait préalablement bénéficié d'un dépistage de l'ostéoporose, ni d'un traitement spécifique pour cette dernière. Selon l'actualisation 2012 des recommandations françaises du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique [5], la décision de traitement médicamenteux est prise sur l'évaluation du risque de fractures, estimé surtout à partir de l'âge, des antécédents personnels de fractures, des facteurs de risque de chute et de la mesure de la DMO. Le traitement médicamenteux de l'ostéoporose devrait consister en partie à prendre des biphosphonates. L'effet protecteur des biphosphonates a été prouvé dans de multiples études. Toutefois, aucune étude n'a prouvé que ce traitement prévienne les fractures chez les patients BPCO. 2 études [36 et 24] ont testés l'alendronate chez les patients asthmatiques ou BPCO. Les deux études ont traité pendant 1 an les patients. Smith et al. [36] ont trouvé une amélioration significative sur le T et Z- score pour la DMO du rachis lombaire, mais pas sur la DMO de la hanche dans le groupe alendronate. Lau et al. [24] ont trouvé une augmentation de la DMO dans le groupe alendronate et une diminution dans le groupe placebo, et ces changements de DMO étaient significativement différents entre les deux groupes. Dans ces études, les caractéristiques des patients étaient des différentes (67 ans versus 49 ans ; un pourcentage d'asthmatique et de BPCO non connu versus une majorité de patients asthmatiques). Ces deux études pouvaient indiquer que l'alendronate améliorait la DMO chez les patients BPCO. Mais les résultats de ces deux études n'ont pu être extrapolés.

Le second versant thérapeutique de l'ostéoporose est la supplémentation vitamino-calcique en cas de carence. La vitamine D joue un rôle crucial dans l'homéostasie osseuse. Une association positive significative entre les niveaux de 25-OHD et la DMO a été décrite par différents auteurs [27, 8, 2]. Les études ont également montré que des niveaux abaissés de 25-OHD sont associés à la faiblesse musculaire et à un risque accru de chutes [3]. La définition d'un taux optimal de vitamine D reste cependant le sujet de discussions soutenues.

Actuellement, la plupart des experts conviennent qu'un niveau de 25-OHD inférieur à 20 ng/mL correspond à un déficit en vitamine D parce que, sous ce seuil, la PTH commence à augmenter afin de maintenir une calcémie normale [3]. Ainsi défini, le déficit en vitamine D est fréquent chez les patients souffrant de BPCO. Dans une étude transversale incluant 414 fumeurs ne bénéficiant pas de supplémentation en vitamine D, il a été observé un déficit en vitamine D chez 31 % des fumeurs en bonne santé, contre 39 à 47 % et pas moins de 60 % et de 77 % des patients atteints de BPCO de stade I à IV selon GOLD, respectivement. Les taux de 25-OHD ont été déterminés indépendamment de la saison, la sévérité de la maladie.

Après ajustement, les taux de 25-OHD se sont avérés être diminués de 25 % chez des patients BPCO [21]. D'une manière générale, les données disponibles suggéraient que dans une population âgée à risque d'ostéoporose, le taux sanguin de vitamine D devrait être systématiquement mesuré et une supplémentation appropriée instituée si nécessaire. Bien que des données spécifiques à la population de patients souffrant de BPCO manquent actuellement, une supplémentation en vitamine D à long terme devrait devenir un standard chez les patients BPCO.

Aussi, il ne faut pas oublier l'aspect non médicamenteux de la prise en charge des ces patients. Dans la population générale, les traitements non médicamenteux comme l'exercice physique peuvent être bénéfique dans la prévention des chutes et donc des fractures chez les patients avec de l'ostéoporose. Il a été montré que les patients BPCO ont une diminution du niveau de leur activité physique secondaire à une faiblesse musculaire et au déconditionnement à l'effort. Pour améliorer la diminution de la force musculaire et l'instabilité, un programme d'exercice physique pourrait être mis en place pour augmenter l'endurance et la force musculaire. Ceci n'améliora pas seulement la qualité de vie mais également diminuera le risque de chute et la survenue de fracture. La prise en charge de ces patients BPCO doit être à la fois médicamenteuse et non médicamenteuse et devrait conduire à proposer un traitement rejoignant celui des patientes post ménopausiques : introduction d'un traitement par biphosphonates, et supplémentation en vitamine D et calcium en association à des mesures hygiéno-diététiques. Il ne faut pas dissocier de cette prise en charge médicamenteuse l'aspect non médicamenteux avec l'exercice physique et le réentraînement à l'effort.

Il y a donc une nécessité à dépister chez les patients BPCO la présence d'une ostéoporose. L'organisation de ce dépistage et le rythme de suivi de ces patients devraient se faire en ville avec la mise en place d'un réseau de soin pluridisciplinaire. Le médecin généraliste serait amené à voir ces patients de deux fois par an jusqu'à tous les mois selon le stade de gravité de la maladie. Par ailleurs le médecin généraliste est le premier médecin consulté en ville tout problème confondu. Le médecin généraliste devrait être le premier rempart de ce dépistage systématique permettant un dépistage précoce de ces patients à risque, la mise en place de MHD, un suivi éducatif conduisant à la poursuite du plan d'action personnel construit avec le patient pour favoriser son autonomie et contribuer à l'amélioration de sa qualité de vie. L'HAS propose dans son guide de parcours BPCO de février 2012 un schéma de suivi de la maladie en dehors des complications ; le médecin généraliste suit le patient pour l'ensemble des événements liés à la BPCO et pour les autres événements ou pathologies non

respiratoires. Il faudrait intégrer au sein de ce schéma de suivi, une fois par an le dépistage systématique de l'ostéoporose. Il faudrait le proposer plus particulièrement à toutes les femmes BPCO, ainsi qu'aux patients BPCO avec une atteinte respiratoire sévère. Il faudrait sensibiliser les médecins généralistes à ce dépistage systématique auprès de tous leurs patients BPCO et ainsi intégrer ce dépistage dans le suivi annuel du patient BPCO. Afin de les sensibiliser et de leur permettre d'avoir des repères de prise en charge ; proposer des fiches d'informations à l'attention du médecin généraliste sur ce dépistage. Il faudrait pour sensibiliser le patient lui proposer une information orale sur les possibles comorbidités liées à la BPCO plus particulièrement une information sur les risques d'ostéoporose et ses conséquences au cours d'une consultation dédiée à son suivi de BPCO. Il ne serait pas inintéressant de proposer des feuillets d'informations destinés à ces patients en libre accès chez le médecin généraliste.

Toujours dans le cadre d'une approche multidisciplinaire, la sensibilisation à ce dépistage auprès des spécialistes devrait également être faite. Le rhumatologue devrait permettre la mise en place d'un traitement médicamenteux spécialisé si besoin, leur permettre d'entrée dans un parcours de soin et suivi spécialisé adapté à leur pathologie osseuse. Il ne faut pas omettre les paramédicaux, kinésithérapeute et ostéopathe, dans le travail de la réhabilitation à l'effort. Le traitement de la BPCO ne doit plus se restreindre au seul traitement de l'atteinte respiratoire mais par une approche multidisciplinaire en venir à une prise en charge globale ; car le traitement des comorbidités semblerait avoir un impact majeur sur l'évolution de la BPCO elle-même.

Limites de l'étude : Le manque de puissance de notre étude, l'absence d'appariement sur l'âge ainsi que les caractéristiques des patients ayant entraîné des biais de sélection et de mesure ont probablement été à l'origine de l'absence de résultat significative pour notre critère principal.

VI – CONCLUSION

La DMO des femmes BPCO était plus basse que celles des fumeuses saines. Cette différence n'a pas été retrouvée chez les hommes. La prévalence de l'ostéoporose semblait être plus élevée chez les patients BPCO. Les principales caractéristiques des patients BPCO ostéoporotiques étaient une sévérité de la maladie plus importante que ceux qui en sont indemnes et/ou ont un indice de masse corporelle plus bas.

Il est important de dépister ces patients à risque et de leur permettre par une approche pluridisciplinaire une prise en charge globale de cette comorbidité au combien létale. Il serait également intéressant de continuer à mener des études prospectives afin de déterminer les caractéristiques des patients ostéoporotiques et les facteurs de risques de l'ostéoporose chez les patients BPCO.

Les effets de la réhabilitation pulmonaire et/ou d'un traitement médicamenteux approprié sur la réduction du risque de fracture et l'amélioration de la DMO chez ces patients BPCO ostéoporotiques sont également des perspectives à explorer.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Aris. RM, Neuringer IP, Weiner MA, et al. Severe osteoporosis before and after lung transplantation. *Chest* 1996; 109: 1176-1183.
2. Bischoff-Ferrari H.A., Wilson-Hughes B., Willett W.C., Staehelin H.B., Bazemore M.G., Zee R.Y., et al. Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA* 2004; 291: 1999-2006.
3. Bischoff-Ferrari H.A., Dietrich T., Orav E.J., Wilson-Hughes B..Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults *Am J Med* 2004; 116: 634-639.
4. Bolton CE, Ionescu AA, Shiels KM, et al. Associated loss of fat free mass and bone mineral density in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1286-1293.
5. Briot K. et al. Actualisation 2012 des recommandations françaises du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post ménopausique sous l'égide de la société française de rhumatologie et du GRIIO. *Revue du rhumatisme* 2012; 1-11.
6. Cauley JA., Salamone LM., Lucas FL.. Postmenopausal endogenous and exogenous hormones, degree of obesity, thiazide diuretics, and risk of osteoporosis. *New York, NY: Academic Press*, 1996; 551-576.
7. Coin A., Sergi G, Beninca P, et al. Bone mineral density and body composition in underweight and normal elderly subjects. *Osteoporos Int* 2000; 11: 1043-1050.
8. Collins D., Jasani C., Fogelman I., Swaminathan R. Vitamin D and bone mineral density. *Osteoporos Int* 1998; 8: 110-114.
9. Cooper C, Barker DJ, Wickham C. Physical activity, muscle strenght, and calcium intake in fracture of the proximal femur in Britain. *BMJ* 1988; 297: 1443-1446.

10. Decramer M, Rennard S, Troosters T, Mapel DW, Giardino N, Mannino D et al. COPD as a lung disease with systemic consequences clinical impact, mechanisms, and potential for early intervention. *COPD*. 2008; 5(4): 235–56.
11. Don D. Sin, Jonathan P. Man, S. F. Paul Man. The Risk of Osteoporosis in Caucasian Men and Women with Obstructive Airways disease. *The American Journal Of Medecine* Vol 114 2003; 10-25.
12. Ferguson G.T., Calverley P.M., Anderson J.A., Jenkins C.R., Jones P.W., Willits L.R., et al. Prevalence and progression of osteoporosis in patients with COPD. Results from TORCH *Chest* 2009; 136: 1456-1465
13. Forli L, Mellbye OJ, Halse J, et al. Cytokines, bone turnover markers and weight change in candidates for lung transplantation. *Pulm Pharmacol Ther* 2008; 21: 188-195.
14. L. Graat-Verboom and al. Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review. *Eur Respir J* 2009; 34: 209-218.
15. Graat-Verboom L., Spruit M.A., van den Borne B.E., Smeenk F.W., Martens E.J., Lunde R., et al. Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease: an underestimated systemic component *Respir Med* 2009; 103: 1143-1151.
16. Graat-Verboom L, Smeek WJM, van den Borne EEM, Spruit MA, Jansen FH et al. Progression of osteoporosis in patients with COPD: A 3-year follow-up study. *Respir Med* 2012; 106: 861-70.
17. Hideki Katsura, Kozui Kida. *From the Pulmonary Division, Tokyo Metropolitan Geriatric Medical Center, Tokyo, Japan*. In *Chest*. 2002; 122:1949-1955.
18. Hsueh AJW, Erickson GF. Glucocorticoid inhibition of FSH-induced estrogen production in cultured rat granulosa cells. *Steroids* 1978; 32: 639-648.
19. Hui S. L., Slemenda C. W., Johnston C. C. Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. *Jr J Clin Invest*. 1988 June; 81(6): 1804–1809.
20. Iqbal F, Michaelson J, Thaler L, et al. Declining bone mass in men with chronic pulmonary disease: contribution of glucocorticoid treatment, body mass index, and gonadal function. *Chest* 1999; 116: 1616-1624.
21. Janssens W., Bouillon R., Claes B., Carremans C., Lehouck A., Buysschaert I., et al. Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D binding gene *Thorax* 2010; 65: 210-215.
22. Karadag F, Cildag O, Yurekli Y, et al. Should COPD patients be routinely evaluated for bone mineral density? *J Bone Miner Metab* 2003; 21: 242-246.
23. Katsura H., Kida K. A comparison of bone mineral density in elderly female patients with COPD and bronchial asthma. *Chest* 2002; 122: 1949-1955.
24. Lau Em, Woo J, Chan Yh, et al. Alendronate for the prevention of bone loss in patients on

inhaled steroid therapy. *Bone* 2001; 29: 506-510.

25. Lehouck A, Boonen S, Decramer M, Janssens W. COPD, bone metabolism, and osteoporosis. *Chest* 2011; 139: 648-57.

26. Lips P., Bouillon R., van Schoor N.M., Vanderschueren D., Verschueren S., Kuchuk N., et al. Reducing fracture risk with calcium and vitamin D. *Clin Endocrinol* 2010; 73: 277-285.

27. Mezquita-Raya P., Munoz-Torres M., Luna J.D., Luna V., Lopez-Rodriguez F., Torres-Vela E., et al. Relation between vitamin D insufficiency, bone density, and bone metabolism in healthy postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 1408-1415.

28. Pearce G, Tabensky DA, Delmas PD, et al. Corticosteroid-induced bone loss in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 43: 622-628.

29. Reid IR, Ames R, Evans MC, et al. Determinants of total body and regional bone mineral density in normal postmenopausal women: a key role for fat mass. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 45-51.

30. Riancho J.A., González Macías J., Del Arco C., Amado J. A., Freijanes J., M A Antón M. A. Vertebral compression fractures and mineral metabolism in chronic obstructive lung disease. *Thorax*. 1987 December; 42: 962-966.

31. Seeman E, Melton LJ, O'Fallon WM, et al. Risk factors for spinal osteoporosis in men. *Am J Med* 1983; 75, 977-983.

32. Scanlon PD, Connett JE, Wise RA, et al. Loss of bone density with inhaled triamcinolone in lung health study II. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1302-1309.

33. Schols AM, Wouters EF. Nutritional abnormalities and supplementation in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2000; 21: 753-762.

34. Shane E, Silverberg SJ, Donovan D, et al. Osteoporosis in lung transplantation candidates with end stage pulmonary disease. *Am J Med* 1996; 101: 262-269.

35. Slemenda CW, Christian JC, Reed T, et al. Long-term bone loss in men: effects of genetic and environmental factors. *Ann Intern Med* 1992; 117: 286-291.

36. Smith B.J., Laslett L.L., Pile K.D., Phillips P.J., Phillipov G., Evans S.M., et al. Randomized controlled trial of alendronate in airways disease and low bone mineral density *Chron Respir Dis* 2004; 1: 131-137.

37. Tschopp O, Boehler A, Speich R, et al. Osteoporosis before lung transplantation: association with low body mass index, but not with underlying disease. *Am J Transplant* 2002; 2: 167-172.

38. Vrieze A, de Greef MH, Wijkstra PJ, et al. Low bone mineral density in COPD patients related to worse lung function, low weight and decreased fat-free mass. *Osteoporos Int* 2007; 18: 1197-1202.

39. Wissam M. Chatila, Byron M. Thomashow, Omar A. Minai, Gerard J. Criner, and Barry J. Make Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proc Am Thorac Soc Vol 5* 2008. pp 549-555.

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

ANNEE : 2013-2014
NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : NAKACHE ep NIDDAM NOEMIE
DIRECTEUR DE THESE : Pr S. ADNOT et Dr L. BOYER
TITRE DE LA THESE : Evaluation de la densité osseuse chez des patients BPCO suivi dans les hôpitaux H. Mondor et au CHIC.
<p>Introduction</p> <p>Les co-morbidités et les conséquences systémiques de la BPCO restent sous-diagnostiquées et sous traitées malgré un arsenal thérapeutique adapté. Le traitement des co-morbidités semble d'ailleurs avoir un impact majeur sur l'évolution de la BPCO elle-même. De nombreuses études ont montré que l'ostéoporose faisait partie de ces comorbidités. Le but de ce travail était de comparer la densité osseuse des patients atteints de BPCO à celle de sujets fumeurs indemnes de la maladie et de déterminer la prévalence de l'ostéoporose dans une population de patients BPCO suivis dans l'hôpital Henri Mondor et le Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil.</p> <p>Matériel et Méthode</p> <p>Cette étude épidémiologique transversale a comparé des sujets BPCO à des fumeurs sains. En raison des différences de densité osseuse liées au genre, hommes et femmes ont été analysés séparément. La mesure de la DMO s'est faite chez tous les patients par ostéodensitomètre avec détermination de la masse osseuse, reportée en gramme par centimètre carré et en T-score. Le T-score a été utilisé pour classer les patients en DMO normale et ostéoporose.</p> <p>Résultat</p> <p>133 hommes et 69 femmes ont été inclus dans cette étude. La DMO de la hanche droite et gauche des femmes BPCO était significativement plus basse que celles des fumeuses non BPCO, cette différence n'était pas retrouvée chez les hommes.</p> <p>Conclusions</p> <p>La prévalence de l'ostéoporose est importante chez les patients BPCO, particulièrement chez les femmes et demande une prise en charge spécifique.</p>
MOTS-CLES : (pas plus de 5 mots-clés) BPCO, DMO, fumeurs, osteoporose
ADRESSE DE L'U.F.R. : 8, Rue du Général SARRAIL 94010 CRETEIL CEDEX

ANNEE : 2013-2014
NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : NAKACHE ep NIDDAM NOEMIE
DIRECTEUR DE THESE : Pr S. ADNOT et Dr L. BOYER
TITRE DE LA THESE : Evaluation of the osseous density at BPCO follow-up in hospitals H. Mondor and in the CHIC.
<p>Introduction</p> <p>The co-morbidity and the systematic consequences of the COPD remain sub-diagnosed and under treated in spite of an adapted therapeutic arsenal. The treatment processing of the co-morbidity moreover seems to have a major impact on the evolution of the COPD. Numerous studies showed that the osteoporosis was a part of this comorbidity. The purpose of this work was to compare the osseous density of the patients affected by COPD that of subjects unharmed smokers of the disease and to determine prevalence of the osteoporosis in a population of patients COPD followed in the hospital Henri Mondor and the Intermunicipal Hospital center of Créteil.</p> <p>Methods</p> <p>This cross-sectional epidemiological study compared subjects COPD to healthy smokers. Because of the differences of osseous density bound to the genre, men and women were separately analyzed. The measure of the BMD was made at all the patient's by bone-densitometry determinedly of the osseous mass, referred in gram by centimeter squared and in T-score. T-score was used to classify the patients in normal BMD and osteoporosis.</p> <p>Results</p> <p>133 men and 69 women were included in this study. The BMD of the right and left hip of the women COPD was significantly lower than those of the women smoker not COPD, this difference was not found at the man's.</p> <p>Prevalence of the osteoporosis was 19 % in COPD men, 30 % in COPD women. The patient COPD osteoporotic had a more altered lung function and a BMI lower than patients COPD not osteoporotic. The women smoker having a normal spirometry and a low KCO presented an osseous density lower than women smoker to normal KCO.</p> <p>Conclusions</p> <p>Prevalence of the osteoporosis is raised at the patient's COPD's, particularly at the women and requires a specific care.</p>
MOTS-CLES : (pas plus de 5 mots-clés) BPCO, DMO, fumeurs, osteoporose
ADRESSE DE L'U.F.R. : 8, Rue du Général SARRAIL 94010 CRETEIL CEDEX