

UNIVERSITE DES ANTILLES

2017

N° 2017ANTI0269

FACULTE DE MEDECINE

HYACINTHE BASTARAUD

**FACTEURS PREDICTIFS D'OSTEOPOROSE  
CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS D'HYPERPARATHYROÏDIE PRIMAIRE  
DANS UNE POPULATION AFRO-CARIBEENNE**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement à la faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD des  
Antilles et examinée par les enseignants de la dite Faculté

Le 26 octobre 2017

Pour obtenir le grade de  
DOCTEUR EN MEDECINE

Par

FRANCOIS DELANOË

Examineurs de la thèse :

**Président du Jury : Professeur André-Pierre UZEL**

**Membre du jury : Professeur Bogdan CATARGI**

**Membre du jury : Professeur Jeannie HELENE-PELAGE**

**Membre du jury : Docteur Fritz-Line VELAYOUDOM-CEPHISE**

**Directeur de thèse : Docteur Lyonel BELIA**

UNIVERSITE DES ANTILLES

2017

N°2017ANTI0269

FACULTE DE MEDECINE

HYACINTHE BASTARAUD

**FACTEURS PREDICTIFS D'OSTEOPOROSE  
CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS D'HYPERPARATHYROÏDIE PRIMAIRE  
DANS UNE POPULATION AFRO-CARIBEENNE**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement à la faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD des  
Antilles et examinée par les enseignants de la dite Faculté

Le 26 octobre 2017

Pour obtenir le grade de  
DOCTEUR EN MEDECINE

Par

FRANCOIS DELANOË

Examineurs de la thèse :

**Président du Jury : Professeur André-Pierre UZEL**

**Membre du jury : Professeur Bogdan CATARGI**

**Membre du jury : Professeur Jeannie HELENE-PELAGE**

**Membre du jury : Docteur Fritz-Line VELAYOUDOM-CEPHISE**

**Directeur de thèse : Docteur Lyonel BELIA**

**Liste des enseignants :****Le Président de l'Université des Antilles : Jacky NARAYANINSAMY****Doyen de la Faculté de Médecine : Raymond CESAIRE****Vice-Doyen de la Faculté de Médecine: Suzy DUFLO**

<b>Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers</b>	
<b>Bruno HOEN</b>	<b>Maladies Infectieuses</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 15 45
<b>Pascal BLANCHET</b>	<b>Chirurgie Urologique</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 95
<b>André-Pierre UZEL</b>	<b>Chirurgie Orthopédique et Traumatologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 66
<b>Pierre COUPPIE</b>	<b>Dermatologie</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
<b>Thierry DAVID</b>	<b>Ophtalmologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 55
<b>Suzy DUFLO</b>	<b>ORL – Chirurgie Cervico-Faciale</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 93 46 16
<b>Eustase JANKY</b>	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel 05 90 89 13 89
<b>François ROQUES</b>	<b>Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 71
<b>Jean ROUDIE</b>	<b>Chirurgie Digestive</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 01 - Tel : 05 96 55 22 71

<b>Jean-Louis ROUVILLAIN</b>	<b>Chirurgie Orthopédique</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 28
<b>André CABIE</b>	<b>Maladies Infectieuses</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 01
<b>Philippe CABRE</b>	<b>Neurologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 61
<b>Vincent MOLINIE</b>	<b>Anatomopathologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 50
<b>Raymond CESAIRE</b>	<b>Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 11
<b>Philippe DABADIE</b>	<b>Anesthésiologie/Réanimation</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 96 89 11 82
<b>Maryvonne DUEYMES-BODENES</b>	<b>Immunologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 24
<b>Régis DUVAUFERRIER</b>	<b>Radiologie et imagerie Médicale</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84
<b>Annie LANNUZEL</b>	<b>Neurologie</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
<b>Louis JEHEL</b>	<b>Psychiatrie Adulte</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 44
<b>Mathieu NACHER</b>	<b>Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention</b>

	CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 24
<b>Guillaume THIERY</b>	<b>Réanimation</b> CHU de POINTE-A-PITRE/BYMES Tel : 05 90 89 17 74
<b>Magalie DEMAR - PIERRE</b>	<b>Parasitologie et Infectiologie</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 09
<b>Vincent MOLINIE</b>	<b>Anatomie Cytologie Pathologique</b> CHU de FORT DE FRANCE Tel : 05 96 55 20 85/55 23 50
<b>Philippe KADHEL</b>	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 20
<b>Michel DEBANDT</b>	<b>Rhumatologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52
<b>Jeannie HELENE-PELAGE</b>	<b>Médecine Générale</b> CHU de Pointe-à-Pitre / Cabinet libéral Tel : 05 90 84 44 40
<b>Karim FARID</b>	<b>Médecine Nucléaire</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 67
<b>Mehdi MEJDOUBI</b>	<b>Radiodiagnostic et imagerie Médicale</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84
<b>Rémi NEVIERE</b>	<b>Physiologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 ... .
<b>Christian SAINTE-ROSE</b>	<b>Radiodiagnostic et imagerie Médicale</b> CHU de FORT- DE - FRANCE

	Tel : 05 96 55 ... .
--	----------------------

<b>Professeurs Associés de Médecine Générale</b>	
<b>Franciane GANE-TROPLENT</b>	<b>Médecine générale</b> Cabinet libéral les Abymes Tel : 05 90 20 39 37

<b>Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers</b>	
<b>Christophe DELIGNY</b>	<b>Médecine Interne</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 55
<b>Jocelyn INAMO</b>	<b>Cardiologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38
<b>Fritz-Line VELAYOUDOM épouse CEPHISE</b>	<b>Endocrinologie</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03
<b>Marie-Laure LALANNE-MISTRIH</b>	<b>Nutrition</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 00
<b>Sébastien BREUREC</b>	<b>Bactériologie &amp; Vénérologie</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 12 80
<b>Narcisse ELENGA</b>	<b>Pédiatrie</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 77 37
<b>Moana GELU-SIMEON</b>	<b>Gastroentérologie hépatologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90

<b>Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux</b>	
<b>BANCEL Paul</b>	<b>ORL/Chirurgie maxillo faciale</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : Tél. : 0590 89 14 60
<b>BORJA DE MOZOTA Daphné</b>	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tél. : 0590 89 19 89
<b>DARCHE Louis</b>	<b>Chirurgie Digestive et Viscérale</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55
<b>DE RIVOYRE Benoit</b>	<b>Ophthalmologie</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 50
<b>DEBBAGH Hassan</b>	<b>Chirurgie thoracique</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 71
<b>DOURNON Nathalie</b>	<b>Maladies infectieuses</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tel : 05 90 89 10 10
<b>GALLI-DARCHE Paola</b>	<b>Neurologie</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 .. .. .
<b>GHASSANI Ali</b>	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 19 89
<b>JACQUES-ROUSSEAU Natacha</b>	<b>Anesthésie-Réanimation</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 11 82
<b>MARY Julia</b>	<b>Rhumatologie</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 52

<b>MOINET Florence</b>	<b>Rhumatologie-médecine interne</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 55
<b>MONFORT Astrid</b>	<b>Cardiologie</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72
<b>MOUREAUX Clément</b>	<b>Urologie</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 13 95
<b>NABET Cécile</b>	<b>Parasitologie et Mycologie</b> CH "Andrée ROSEMON" de Cayenne Tél. : 0594 39 53 59
<b>PARIS Eric</b>	<b>Réanimation</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 10
<b>PIERRE-JUSTIN Aurélie</b>	<b>Neurologie</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 13 40
<b>SAJIN Ana Maria</b>	<b>Psychiatrie</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 44
<b>SEVERYNS Mathieu</b>	<b>Chirurgie orthopédique</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 28

<b>Chefs de Clinique des Universités – Médecine Générale</b>	
<b>CARRERE Philippe</b>	<b>Médecine Générale</b> CHU de Pointe-à-Pitre /Cabinet Tél. : 0690 99 99 11
<b>PLACIDE Axiane</b>	<b>Médecine Générale</b>

	CHU de Martinique / Cabinet
<b>NIEMETZKI Florence</b>	<b>Médecine Générale</b> CH « Andrée Rosemon » de Cayenne/Cabinet
<b>MOUNSAMY Josué</b>	<b>Médecine Générale</b> CHU de Pointe-à-Pitre /Cabinet

<b>Professeurs EMERITES</b>	
<b>CHARLES-NICOLAS Aimé</b>	<b>Psychiatrie Adulte</b>
<b>Georges JEAN-BAPTISTE</b>	<b>Rhumatologie</b> <b>CHU de FORT- DE - FRANCE</b> <b>Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44</b>
<b>Serge ARFI</b>	<b>Médecine interne</b> <b>CHU de FORT- DE – France</b> <b>Tel : 05 96 55 22 55 - Fax : 05 96 75 84 45</b>
<b>Bernard CARME</b>	<b>Parasitologie</b>

## **REMERCIEMENTS**

### **Au Professeur André-Pierre Uzel, président de jury,**

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de tout mon respect.

### **Au Professeur Bogdan Catargi,**

Je vous remercie pour votre sollicitude et vos encouragements. Vous m'avez fait bénéficier de votre expérience et transmis la passion de notre belle spécialité. Votre dynamisme et votre curiosité pour la médecine sont un exemple. Vous acceptez aujourd'hui d'être le rapporteur de mon travail. Veuillez trouver ici l'expression de toute ma reconnaissance et mes chaleureux remerciements.

### **Au Professeur Jeannie Hélène-Pelage,**

Je vous exprime mes sincères remerciements d'avoir accepté de juger ce travail.

### **Au Docteur Fritz-Line Céphise-Velayoudom,**

Je vous adresse ma reconnaissance pour votre participation au jugement de ce travail.

**Au Docteur Lyonel Bélia, directeur de thèse,**

Je vous témoigne toute ma gratitude pour l'encadrement, «au pied levé», de ce travail de thèse.

Merci de votre soutien et de votre bienveillance. Vous m'avez confié aimer les challenges,

j'espère avoir été à la hauteur de celui-ci. Veuillez trouver ici l'expression de ma

reconnaissance et de mon respect.

**Au Dr Ingrid Cirederf, assistante dans le service d'endocrinologie-diabétologie,  
CHU de Pointe à Pitre**

Merci de ton aide majeure et tes nombreux encouragements à la réalisation de cette thèse.

Sans toi, ce travail n'aurait pas eu la même couleur.

Merci également pour tous les bons moments partagés dans le service comme les moins à résister aux difficultés hospitalières qui semblent parfois ubuesques !

**Au Dr Miro Popescu, Praticien Hospitalier dans le service d'endocrinologie-  
diabétologie, CHU de Pointe à Pitre,**

Un immense merci pour tes enseignements faits d'expertise, de pragmatisme et surtout d'humour. Ta passion et ta curiosité gourmande pour l'endocrinologie sont un modèle que je m'appliquerai à poursuivre dans ma carrière. Tu as accompagné mes premiers et derniers pas d'interne d'endocrinologie : reçois ici toute mon amitié et ma reconnaissance.

**A mes maîtres d'internat et séniors rencontrés durant ma formation,**

Pr Vincent Rigalleau ; Pr Blandine Gatta-Cherifi ; Dr Cédric Fagour ; Dr Yolaine Longchamps ; Dr Marie-Elodie Jean-Charles ; Dr Jocelyn Inamo ; Dr Julien Fabre ; Dr Pauline Masquefa-Giraud ; Dr Laurence Baillet-Blanco ; Dr Emilie Pupier ; Dr Marie Hugo ; Dr Thibault Michelin

**A mes co-internes antillais et bordelais, avec une mention spéciale pour :**

Coline, Jamila, Loïc, Seb, Stéphane, Yaël, Guillaume, Aurélie et Anaïs

**Aux différentes équipes hospitalières rencontrées**, sans oublier la mythique « Médecine C » sans qui les diabétiques guadeloupéens ne bénéficieraient d'une prise en charge de pointe !

**A mes futurs collègues bretons,**

Me faisant confiance pour m'accueillir dans leurs services. J'espère y faire honneur.

**A tous mes amis,**

Pour les bons moments passés ensemble et à venir

**A ma famille,**

**A ma grand-mère Jacqueline,**

Pour sa joie de vivre et sa générosité sans faille

**A mes parents,**

A qui je dois tout.

Avec tout mon amour.

**A Céline.**

**TABLE DES MATIERES**

<b>1. TABLE DES TABLEAUX.....</b>	<b>18</b>
<b>2. TABLE DES FIGURES.....</b>	<b>19</b>
<b>3. ABREVIATIONS.....</b>	<b>20</b>
<b>4. INTRODUCTION.....</b>	<b>21</b>
<b>5. METHODES.....</b>	<b>23</b>
<b>a. Cadre de l'étude.....</b>	<b>23</b>
<b>b. Population étudiée .....</b>	<b>23</b>
<b>c. Critères d'inclusion.....</b>	<b>23</b>
<b>d. Critères d'exclusion.....</b>	<b>23</b>
<b>e. Paramètres étudiés .....</b>	<b>24</b>
<b>i. Caractéristiques clinico-anthropométriques.....</b>	<b>24</b>
<b>ii. Biologie.....</b>	<b>24</b>
<b>iii. Vitamine D .....</b>	<b>24</b>
<b>iv. Ostéodensitométrie.....</b>	<b>25</b>
<b>f. Analyse statistique .....</b>	<b>27</b>
<b>6. RESULTATS.....</b>	<b>28</b>
<b>a. Description de la population étudiée.....</b>	<b>28</b>
<b>i. Caractéristiques clinico-anthropométriques.....</b>	<b>28</b>
<b>ii. Caractéristiques biologiques générales.....</b>	<b>28</b>
<b>iii. Vitamine D.....</b>	<b>28</b>
<b>iv. Données morphologiques.....</b>	<b>28</b>
<b>v. Données ostéodensitométriques.....</b>	<b>29</b>
<b>b. Caractéristiques des patients présentant une altération de la DMO.....</b>	<b>31</b>
<b>i. Ostéopénie.....</b>	<b>31</b>
<b>ii. Ostéoporose.....</b>	<b>33</b>

<b>c. Identification de facteurs prédictifs.....</b>	<b>35</b>
<b>7. DISCUSSION.....</b>	<b>41</b>
<b>8. ANNEXES.....</b>	<b>46</b>
<b>9. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>47</b>
<b>10. SERMENT D'HIPPOCRATE.....</b>	<b>51</b>
<b>11. RESUME.....</b>	<b>52</b>

**TABLE DES TABLEAUX**

Tableau 1 : caractéristiques de la population

Tableau 2 : associations en lien avec une ostéopénie

Tableau 3 : associations en lien avec une ostéoporose

Tableau 4 : Analyses de régression pour l'ostéopénie sur un site

Tableau 5 : Analyse de régression pour l'ostéopénie au niveau du col

Tableau 6 : Analyse de régression pour l'ostéopénie au niveau du rachis

Tableau 7 : Analyses de régression pour l'ostéoporose sur un site

Tableau 8 : Analyse de régression pour l'ostéoporose au niveau du col

Tableau 9 : Analyse de régression pour l'ostéoporose au niveau du rachis

**TABLES DES FIGURES**

Figure 1 : Ostéodensitomètre STRATOS (DMS)

**ABREVIATIONS**

HPP : hyperparathyroïdie primaire

PTH : parathormone

NEM : néoplasie endocrinienne multiple

VD : vitamine D

IMC : indice de masse corporelle

DS: déviation standard

HTA : hypertension artérielle

PAL : phosphatases alcalines

OR : odds-ratio

IC : intervalle de confiance

DMO : densité minérale osseuse

vs. : versus

## INTRODUCTION

L'hyperparathyroïdie primaire (HPP) est une cause fréquente d'hypercalcémie et doit être recherchée chez tout patient présentant une augmentation de la calcémie(1)(2). Il s'agit de la 3<sup>e</sup> endocrinopathie la plus fréquente caractérisée par l'hypersécrétion de parathormone (PTH) à partir d'une ou plusieurs glandes parathyroïdiennes(3,4)(5). Chez la plupart des patients (85%), c'est un adénome unique et bénin qui est en cause. La maladie est classiquement sporadique ; une présentation familiale est parfois présente, dans 5 à 10 % des cas, avec un contexte de néoplasie endocrinienne multiple (NEM) et un substrat génétique sous-jacent caractéristique(6)(7).

La prévalence de l'HPP est estimée à 0.1-0.5% aux USA (4)(8) et touche essentiellement les femmes ménopausées (sex-ratio 4/1) et les adultes de plus de 50 ans. On observe dans de nombreux pays et ce, depuis le début des années 1970, du fait d'une diffusion majeure des dosages phosphocalciques et de PTH, une transformation de la présentation de cette maladie ainsi qu'une augmentation nette de sa prévalence(9). D'une symptomatologie hypercalcémique patente (notamment osseuse et rénale), le spectre clinicobiologique s'étend également, du fait de la diffusion des dosages de PTH, à des formes modérées et asymptomatiques dans 80% des cas (5)(10). Bien que asymptomatique, des complications osseuses peuvent également survenir(11)(12,13)(14).

L'ostéoporose, qu'elle soit primitive ou secondaire, est définie par une diminution de la masse osseuse et une altération de sa microarchitecture. Elle constitue de par cette fragilité un risque majeur de fracture. L'évaluation de la masse osseuse se fait usuellement par mesure de la densité minérale osseuse par absorptiométrie biphotonique. Par ailleurs, l'index de risque fracturaire ou « FRAX tool » permet d'apprécier le risque individuel de fracture avec une probabilité de sur 10 ans pour des patients âgés de 40 à 90 ans(15,16). Classiquement, l'ostéoporose hyperparathyroïdienne, de par l'action catabolique de la PTH,

atteint plus letiers distal du radius, site essentiellement corticale, que le rachis lombaire, présentant plutôt une composante trabéculaire(17)(18). Cependant autant de fractures sont rapportées sur des sites corticaux que trabéculaires, voire plus sur ces derniers (14). D'autres études plus récentes étudiant notamment par HR-pQCT (High Resolution-peripheral Quantitative Computed Tomography) l'aspect quantitatif et qualitatif des différents compartiments osseux, cortical et trabéculaire, remettent en question l'électivité de l'atteinte corticale dans un contexte d'HPP et retrouvent une atteinte sur chaque composante osseuse ; une atteinte plus marquée étant notée au niveau du radius distal(19–21).

La vitamine D, jouant un rôle central dans l'homéostasie phosphocalcique, est plus fréquemment abaissée en cas d'HPP qu'en population générale. Cette hypovitaminose aggrave la maladie : intensité de l'hypercalcémie, poids de l'adénome, hypocalcémie postopératoire etc(22). Cependant, son impact sur la densité minérale osseuse n'est pas clairement démontré(23)(24).

Le métabolisme vitaminique D est dépendant de l'exposition solaire(25,26). Le profil vitaminique D varie ainsi selon le taux d'ensoleillement d'une région et la pigmentation cutanée ; des sujets à peau foncée présentant notamment des taux de VD plus bas associés à des taux de PTH plus élevés(27).

A notre connaissance, il n'existe, à ce jour, pas de données disponibles concernant les facteurs prédictifs d'ostéoporose associée à l'HPP en Guadeloupe où prédomine une population afro-caribéenne. Nous avons ainsi évalué plusieurs paramètres, dont le statut vitaminique D, dans cette région à fort ensoleillement, chez des sujets à peau foncée, susceptibles d'influencer une ostéoporose associée à une HPP.

L'objectif de notre travail était d'étudier, chez une population afro-caribéenne, les facteurs prédictifs d'ostéoporose dans un contexte d'hyperparathyroïdie primaire.

## **METHODES**

### **1. Cadre de l'étude**

Nous avons mené une étude observationnelle, monocentrique et rétrospective chez des patients adultes suivis pour hyperparathyroïdie primaire au sein du CHU de Pointe-à-Pitre durant 28 mois entre le 1<sup>er</sup> janvier 2015 et le 30 avril 2017.

### **2. Population étudiée**

L'échantillon de la population a été sélectionné à partir des données issues du service de médecine nucléaire chez des patients venant réaliser une ostéodensitométrie dans le cadre du bilan de retentissement d'une hyperparathormonémie.

### **3. Les critères d'inclusion étaient :**

- a. Patients âgés de plus de 18 ans révolus
- b. Dosage vitaminiq ue D disponible
- c. Ostéodensitométrie réalisée sur un site cortical et un site trabéculaire

### **4. Critères d'exclusion**

- a. Grossesse
- b. Maladie rénale chronique stades 3 à 5
- c. Hépatopathie chronique
- d. Néoplasie active et granulomatose
- e. NEM ou formes génétiquement déterminées
- f. Thérapeutiques modifiant le métabolisme phosphocalcique

## 5. Paramètres étudiés

### a. Caractéristiques clinico-anthropométriques

Les paramètres suivants ont été recueillis : sexe, âge, poids, taille, indice de masse corporelle (IMC) estimé selon la formule de Quételet, statut ménopausique, présence d'un diabète, d'une consommation tabagique, d'une hyperparathyroïdie familiale, d'une hypertension artérielle (HTA), de douleurs osseuses et musculaires et de lithiase rénale.

### b. Biologie

Les mesures biologiques suivantes ont été colligées : calcémie corrigée (N=2.15-2.5 mM), phosphorémie (N=0.81-1.45 mM), parathormonémie (PTH) (N=15.1-65.1 pg/ml), albuminémie, phosphatases alcalines, créatininémie, clairance de la créatinine selon la méthode MDRD.

### c. Le statut en vitamine D (VD) a été évalué par la mesure de la concentration plasmatique de la 25(OH)VD, réalisée par une technique d'électrochimiluminescence (ECLIA) sur kits Elecsys® Vitamin D total par automate COBAS. Le statut vitaminique D était considéré comme normal si $VD > 30$ ng/ml, insuffisant entre 20 et 30 ng/ml, en déficit entre 10 et 20 ng/ml et en carence si $VD < 10$ ng/ml.

### d. Ostéodensitométrie

L'évaluation ostéodensitométrique des patients a été réalisée par mesure de la densité minérale osseuse (DMO) par absorptiométrie biphotonique à rayons X sur un unique et même appareil, STRATOS® (DMS), dans le service de

médecine nucléaire du CHU de Pointe à Pitre, par les manipulateurs en électroradiologie du service, formés à cette technique.

Les mesures ont été effectuées sur deux sites au moins.

L'évaluation de l'os cortical a été réalisée au niveau de l'extrémité supérieure du fémur gauche, alternativement droit, en cas de non faisabilité technique ou de données non contributives. Les régions d'intérêt distinguaient le col fémoral, le trochanter ainsi que la région intertrochantérienne. Les données rapportées donnent la moyenne des trois régions.

L'os trabéculaire a été évalué au niveau du rachis lombaire (vertèbres 1 à 4) ou avec au moins 2 vertèbres en cas de nécessité technique (arthrose, matériel ostéosynthétique etc.). Une région d'intérêt a été réalisée sur chaque vertèbre ; on rapporte la moyenne des différentes régions d'intérêt étudiées.

L'évaluation ostéodensitométrique est exprimée en T-score, calculés par l'appareil utilisé. Selon les critères OMS, un T-score compris entre - 1 et - 2.5 définissait une ostéopénie ; un T-score inférieur à - 2.5 définissait une ostéoporose.

**Figure 1 : Ostéodensitomètre STRATOS®, DMS (28)**



## 6. Analyses statistiques

Les résultats sont exprimés sous la forme de moyenne  $\pm$  déviation standard ( $m \pm SD$ ) et sous forme d'effectifs avec leur pourcentage pour les variables catégorielles.

Pour comparer les variables des 2 groupes, nous avons utilisé le test exact de Fisher et le Khi-deux pour les variables qualitatives et le test de Student pour les variables quantitatives. Pour toutes les analyses, une valeur de  $p < 0,05$  était considérée comme significative.

Une régression logistique a été réalisée pour les variables qui étaient significatives en analyse univariée ( $p < 0,20$ ) et multivariée ; les résultats de l'analyse multivariée étaient significatifs pour un  $p < 0,05$ . L'analyse statistique a été réalisée en utilisant le logiciel SPSS (Inc. Chicago, IL).

## RESULTATS

### 1. Description de la population étudiée

#### a. Caractéristiques clinico-anthropométriques

Les données précisant les caractéristiques des patients sont réunies dans le tableau 1.

Concernant les données anthropométriques, 68 patients (80.9% de femmes) ont été pris en charge dans le service de médecine nucléaire du CHU de Pointe-à-Pitre pour exploration ostéodensitométrique d'une hyperparathyroïdie primaire. L'âge moyen était de  $66.1 \pm 11.3$  ans. L'IMC moyen était de  $27.95 \pm 4.97 \text{kg/m}^2$ , significativement supérieur chez les hommes. 92.7% des patientes étaient ménopausées. Tous les patients diabétiques étaient de sexe féminin (n=22 soient 53.7% des sujets féminins).

On notait un taux de lithiase rénale de 11.8%, significativement plus élevé chez les hommes (30.8%).

Sauf mention particulière, les données étaient comparables.

Plusieurs données manquantes n'ont permis une évaluation de certains paramètres anamnestiques : HTA, intoxication tabagique, HPP familiale, douleurs osseuses.

#### b. Caractéristiques biologiques générales

La calcémie moyenne s'élevait à 2.69 mM (SD 0.29). La phosphorémie moyenne était de 0.86 mM (SD 0.21), significativement supérieure chez les femmes. La parathormonémie était significativement plus élevée chez sujets de sexe masculin et en moyenne à 238.3 pg/ml. Le taux moyen de vitamine D n'était pas significativement différent dans les deux groupes et s'élevait en moyenne à 30.1 ng/ml (SD 11.9). La fonction rénale moyenne des patients était conservée : la clairance selon la formule MDRD n'était pas différente dans les deux groupes et en moyenne à 94.5 ml/min (SD 34.7).

#### c. Vitamine D

Au sein de l'échantillon, 4.4% des sujets observaient une carence, 16.2% un déficit, 29.4% une insuffisance et 50% un statut vitaminique normal.

Les données étaient significativement comparables entre les hommes et les femmes.

#### d. Données morphologiques

Sur le plan échographique, un adénome était identifié chez 54.4% des sujets et mesurait en moyenne 13.1 mm (SD 11.9).

Sur le plan scintigraphique, un adénome a été identifié chez 70.6% des patients, sans différence significative.

#### **e. Données ostéodensitométriques**

Au sein de l'échantillon, le T-score moyen au niveau du col fémoral était à -1.26 (SD 0.77), -0.89 (SD 0.97) et -1.34 (SD 0.70), respectivement, pour l'ensemble de l'échantillon, chez les sujets masculins et les sujets féminins,  $p=0.054$ .

Au niveau lombaire, le T-score était à -2.40 (SD 1.62), -2.48 (SD 1.54) et -2.05 (SD 1.95),  $p=0.392$ , respectivement pour l'ensemble de l'échantillon, chez les femmes et chez les hommes.

73.5% des patients étaient ostéopéniques sur au moins un site étudié,  $p=0.276$  ; 60.3% au niveau du col,  $p=0.016$  (30.8% des hommes et 67.3% des femmes) ; 36.8% au niveau du rachis,  $p=0.564$ .

48.5% des patients présentaient une ostéoporose sur au moins un site étudié,  $p=0.419$  ; 4.4% au niveau du col fémoral et 48.5% au niveau rachidien. Les données étaient comparables parmi les hommes et les femmes.

**Tableau 1 : caractéristiques de la population**(m (DS) : moyenne (écart-type))

Sexe n (%)	Féminin	Masculin	Total	<i>p</i>
	55 (80,9)	13 (19,1)	68 (100)	---
<b>Données anthropométriques</b>				
- Age années m (DS)	66,6(11,3)	63,8 (11,3)	66,1(11,3)	0,413
- Poids Kilogrammes m (DS)	75,8(13,1)	76,0(13,4)	75,79(13,0)	0,950
- Taille mètre m (DS)	1.64 (0.07)	1.74 (0.06)	1.66 (0.08)	<0,01
- IMC kg/m <sup>2</sup> m (DS)	28.54 (5.04)	25.45 (3.90)	27.95 (4.97)	0,044
<b>Antécédents</b>				
- Ménopause n (%)	51 (92,7)	---	---	---
- Diabète n (%)	22(53,7)	0 (0)	22 (44,9)	---
<b>Signes cliniques</b>				
- Douleurs osseuses	---	---	---	---
- Lithiase n (%)	4 (7,3)	4 (30,8)	8 (11,8)	0,038
<b>Données biologiques</b>				
- Calcémie mM m (DS)	2,68(0,26)	2,71(0,41)	2,69(0,29)	0,756
- Phosphorémie mM m (DS)	0,88(0,22)	0,75(0,13)	0,86(0,21)	0,044
- PTH pg/ml m (DS)	181,0 (138,4)	480,5(975,6)	238,3(447,2)	0,029
- VDng/ml m (DS)	29,6(11,0)	32,3(15,5)	30,1(11,9)	0,471
- PAL U/l m (DS)	97,7(49,5)	92,0(29,8)	96,6(46,2)	0,774
- Créatininémie microMm (DS)	75,2(24,13)	98,5(30,6)	77,1(24,6)	0,692
- Clairance MDRD ml/min m (DS)	93,7(35,8)	87,0(26,1)	94,5(34,7)	0,189
<b>Statut vitaminique D</b>				
- Carence n (%)	3 (5,5)	0 (0)	3 (4,4)	0,523
- Déficit n (%)	8 (14,5)	3 (23,1)	11 (16,2)	0,350
- Insuffisance n (%)	16 (29,1)	4 (30,8)	20 (29,4)	0,575
- Normal n (%)	28 (50,9)	6 (46,2)	34 (50)	0,500
<b>Données échographiques :</b>				
- Adénome identifié n (%)	32 (58,2)	5 (38,5)	37 (54,4)	0,165
- Taille de l'adénome mm m (DS)	13,5(12,2)	11,1(10,6)	13,1(11,9)	0,671
- Adénome droit n (%)	17 (53,1)	3 (60)	20 (54,1)	0,580
- Adénome gauche n (%)	16 (50,0)	2 (40)	18 (48,6)	0,527
<b>Données scintigraphiques :</b>				
- Adénome identifié n (%)	38 (69,1)	10 (76,9)	48 (70,6)	0,425
- Latéralisé à droite n (%)	20 (52,6)	7 (70)	27 (56,3)	0,268
- Latéralisé à gauche n (%)	17 (44,7)	3 (30,0)	20 (41,7)	0,320
- Adénome ectopique n (%)	2 (5,3)	0 (0)	2 (4,2)	0,623
<b>Données ostéodensitométriques</b>				
T-score col m (DS)	-1.34 (0.70)	-0.89 (0.97)	-1.26 (0.77)	0,054
T-score lombaire m (DS)	-2,48 (1,54)	-2,05 (1,95)	-2,40 (1,62)	0,392
<b>Patient avec ostéopénie</b>				
- sur un site n (%)	42 (76,4)	8 (61,5)	50 (73,5)	0,276
- au niveau du col n (%)	37 (67,3)	4 (30,8)	41 (60,3)	0,016
- au niveau du rachis n (%)	20 (36,4)	5 (38,5)	25 (36,8)	0,564
<b>Patient avec ostéoporose</b>				
- sur un site n (%)	28 (50,9)	5 (38,5)	33 (48,5)	0,419
- au niveau du col n (%)	2 (3,6)	1 (7,7)	3 (4,4)	0,477
- au niveau du rachis n (%)	28 (50,9)	5 (38,5)	33 (48,5)	0,419

## 2. Caractéristiques des patients présentant une altération de la DMO

Nous avons évalué la présence de plusieurs paramètres associés à une altération de la densité minérale osseuse (DMO). Ces résultats sont synthétisés dans les tableaux 2 et 3.

### a. Ostéopénie (tableau 2)

- i. Chez les femmes avec un statut VD normal, 52.4% (p 0.47) des patientes présentaient une ostéopénie sur au moins un site, 48.6% (p 0.424) au col et 50% (p 0.57) au rachis.

Une ostéopénie sur au moins un site était retrouvée chez 97.6% (p 0.037) des patientes ménopausées ; 97.3% (p 0.097) au niveau du col ; 95% (p 0.537) au niveau du rachis.

La présence d'un diabète était retrouvée chez 40.5% (p 0.011) des patientes présentant une ostéopénie sur au moins un site ; 45.9% (p 0.02) au col et 40% (p 0.998) au rachis.

- ii. Chez les hommes avec un statut VD normal, 50% (p 0.587) des patients présentaient une ostéopénie sur au moins un site, 25% (p 0.343) au col et 60% (p 0.413) au rachis.

Aucun sujet masculin diabétique connu ne présentait d'ostéopénie.

- iii. Pour l'ensemble de l'échantillon : en cas de statut vitaminique D normal, une ostéopénie sur au moins un site était retrouvée chez 52% (p 0.392) des patients ; 46.3% (p 0.310) pour une ostéopénie au col ; 52% (p 0.5) pour une ostéopénie au rachis.

La présence d'un diabète était retrouvée chez 34% (p 0.181) des patients présentant une ostéopénie sur au moins un site ; 41.5% (p 0.02) au col et 32% (p 0.831) au rachis.

**Tableau 2 : associations en lien avec une ostéopénie**

<b>HOMMES</b>						
<b>Ostéopénie</b>	<b>1 site</b>		<b>Col</b>		<b>Rachis</b>	
	<b>n (%)</b>	<b>p</b>	<b>n (%)</b>	<b>p</b>	<b>n (%)</b>	<b>p</b>
<b>VD normale</b>		<i>0.587</i>		<i>0.343</i>		<i>0.413</i>
- <b>Oui</b>	4 (50)		1 (25)		3 (60)	
- <b>Non</b>	4 (50)		3 (75)		2 (40)	
<b>Diabète</b>		<i>0.315</i>		<i>0.410</i>		<i>0.249</i>
- <b>Oui</b>	0 (0)		0 (0)		0 (0)	
- <b>Non</b>	4 (50)		3 (75)		2 (40)	
- <b>Non connu</b>	4 (50)		1 (25)		3 (60)	
<b>FEMMES</b>						
<b>Ostéopénie</b>	<b>1 site</b>		<b>Col</b>		<b>Rachis</b>	
	<b>n (%)</b>	<b>p</b>	<b>n (%)</b>	<b>p</b>	<b>n (%)</b>	<b>p</b>
<b>VD normale</b>		<i>0.470</i>		<i>0.424</i>		<i>0.570</i>
- <b>Oui</b>	22 (52.4)		18 (48.6)		10 (50)	
- <b>Non</b>	20 (47.6)		19 (51.4)		10 (50)	
<b>Ménopause</b>		<i>0.037</i>		<i>0.097</i>		<i>0.537</i>
- <b>Oui</b>	41 (97.6)		36 (97.3)		19 (95)	
- <b>Non</b>	1 (2.4)		1 (2.7)		1 (5)	
<b>Diabète</b>		<i>0.011</i>		<i>0.02</i>		<i>0.998</i>
- <b>Oui</b>	17 (40.5)		17 (45.9)		8 (40)	
- <b>Non</b>	18 (42.9)		16 (43.2)		7 (35)	
- <b>Non connu</b>	7 (16.7)		4 (10.8)		5 (25)	
<b>HOMME &amp; FEMMES</b>						
<b>Ostéopénie</b>	<b>1 site</b>		<b>Col</b>		<b>Rachis</b>	
	<b>n (%)</b>	<b>p</b>	<b>n (%)</b>	<b>p</b>	<b>n (%)</b>	<b>p</b>
<b>VD normal</b>		<i>0.392</i>		<i>0.310</i>		<i>0.5</i>
- <b>Oui</b>	26 (52)		19 (46.3)		13 (52)	
- <b>Non</b>	24 (48)		22 (53.7)		12 (48)	
<b>Diabète</b>		<i>0.181</i>		<i>0.02</i>		<i>0.831</i>
- <b>Oui</b>	17 (34)		17 (41.5)		8 (32)	
- <b>Non</b>	22 (44)		19 (46.3)		9 (36)	
- <b>Non connu</b>	11 (22)		5 (12)		8 (32)	

**b. Ostéoporose (tableau 3)**

- i. Chez les femmes avec un statut VD normal, 50% (p 0.553) des patientes présentaient une ostéoporose sur au moins un site, 100% (p 0.255) au col et 50% (p 0.553) au rachis.

Une ostéoporose sur au moins un site était retrouvée chez 92.9% (p 0.681) des patientes ménopausées ; 100% (p 0.859) au niveau du col ; 92.9% (p 0.681) au niveau du rachis.

La présence d'un diabète était retrouvée chez 37.5% (p 0.727) des patientes présentant une ostéoporose sur au moins un site ; 50% (p 0.533) au col et 35.7% (p 0.727) au rachis.

- ii. Chez les hommes ayant un statut VD normal, 20% (p 0.179) des patients présentaient une ostéoporose sur au moins un site, aucun au niveau du col et 20% (p 0.179) au niveau du rachis.

- iii. Pour l'ensemble de l'échantillon : en cas de statut vitaminique D normal, une ostéoporose sur au moins un site était retrouvée chez 45.5% (p 0.314) des patients ; 66.7% (p 0.5) pour une ostéoporose au col ; 45.5% (p 0.314) pour une ostéoporose au rachis.

La présence d'un diabète était retrouvée chez 30.3% (p 0.628) des patients présentant une ostéoporose sur au moins un site ; 33.3% (p 0.968) au col et 30.3% (p 0.628) au rachis.

**Tableau 3: associations en lien avec une ostéoporose**

Ostéoporose HOMME	1 site		Col		Rachis	
	n (%)	<i>p</i>	n (%)	<i>p</i>	n (%)	<i>p</i>
<b>VD normale</b>		<i>0.179</i>		<i>0.538</i>		<i>0.179</i>
- <b>Oui</b>	1 (20)		0 (0)		1 (20)	
- <b>Non</b>	4 (80)		1 (100)		4 (80)	
<b>Diabète</b>		<i>0.315</i>		<i>0.615</i>		<i>0.315</i>
- <b>Oui</b>	0 (0)		0 (0)		0 (0)	
- <b>Non</b>	4 (80)		1 (100)		4 (80)	
- <b>Non connu</b>	1 (20)		0 (0)		1 (20)	

Ostéoporose FEMMES	1 site		Col		Rachis	
	n (%)	<i>p</i>	n (%)	<i>p</i>	n (%)	<i>p</i>
<b>VD normale</b>		<i>0.553</i>		<i>0.255</i>		<i>0.553</i>
- <b>Oui</b>	14 (50)		2 (100)		14 (50)	
- <b>Non</b>	14 (50)		0 (0/0)		14 (50)	
<b>Ménopause</b>		<i>0.681</i>		<i>0.859</i>		<i>0.681</i>
- <b>Oui</b>	26 (92.9)		2 (100)		26 (92.9)	
- <b>Non</b>	2 (7.1)		0 (0)		2 (7.1)	
<b>Diabète</b>		<i>0.727</i>		<i>0.533</i>		<i>0.727</i>
- <b>Oui</b>	10 (35.7)		1 (50)		10 (35.7)	
- <b>Non</b>	11 (39.3)		0 (0)		11 (39.3)	
- <b>Non connu</b>	7 (25)		1 (50)		7 (25)	

Ostéoporose HOMMES & FEMMES	1 site		Col		Rachis	
	n (%)	<i>p</i>	n (%)	<i>p</i>	n (%)	<i>p</i>
<b>VD normale</b>		<i>0.314</i>		<i>0.50</i>		<i>0.314</i>
- <b>Oui</b>	15 (45.5)		2 (66.7)		15 (45.5)	
- <b>Non</b>	18 (54.5)		1 (33.3)		18 (54.5)	
<b>Diabète</b>		<i>0.628</i>		<i>0.968</i>		<i>0.628</i>
- <b>Oui</b>	10 (30.3)		1 (33.3)		10 (30.3)	
- <b>Non</b>	15 (45.5)		1 (33.3)		15 (45.5)	
- <b>Non connu</b>	8 (24.2)		1 (33.3)		8 (24.2)	

### 3. Identification de facteurs prédictifs

Les rapports de cotes (*odds-ratios*, *OR*) pour une ostéopénie et une ostéoporose en fonction des différents facteurs, estimés par régression logistique, sont décrits dans les tableaux 4 à 9.

a. En cas d'ostéopénie sur un site (tableau 4), l'analyse univariée retrouvait une association significative et positive pour la ménopause (OR 3.644 (1.123-11.82)  $p=0.031$ ). Cette association restait significative en analyse multivariée (OR 2128 (7.356-6156)  $p=0.014$ ). Une association négative a été retrouvée en analyse multivariée pour l'âge (OR 0.830 (0.698-0.987)  $p=0.035$ ).

Les autres variables étudiées ne mettaient pas en évidence d'association significative.

Certaines tendances statistiques ont été retrouvées : association positive pour l'IMC (OR 1.099 (0.972-1.242)  $p=0.132$ ), négatives pour la calcémie (OR 0.226 (0.034-1.506)  $p=0.124$ ) et la concentration en PAL (OR 0.998 (0.972-1.004)  $p=0.136$ ).

**Tableau 4 : Analyses de régression pour l'ostéopénie sur un site**

Ostéopénie sur un site	Analyse univariée	<i>p</i>	Analyse multivariée	<i>p</i>
	OR [IC]		OR [IC]	
Age	1.001[0.954-1.050]	0.969	0.830[0.698-0.987]	<b>0.035</b>
Sexe féminin	2.019 [0.562-1.254]	0.281	0.005 [0.00-3.186]	0.107
Ménopause	3.644[1.123-11.82]	<b>0.031</b>	2128 [7.356-6156]	<b>0.014</b>
Poids	1.017[0.974 -1.062]	0.443	---	---
IMC	1.099[0.972 -1.242]	0.132	---	---
Diabète	0.773 [0.192 -3.108]	0.717	---	---
Calcémie	0.226 [0.034 -1.506]	0.124	0.004 [0.000-3.149]	0.103
Phosphorémie	1.402 [0.114-17.25]	0.792	---	---
PTH	1.000 [0.999-1.002]	0.775	---	---
VD	1.018 [0.971-1.067]	0.460	---	---
Carence VD	---	---	---	---
Déficit VD	0.570[0.145-2.239]	0.420	---	---
Insuffisance VD	0.178 [0.244-2.477]	0.671	---	---
VD normal	1.354 [0.459-3.998]	0.583	0.012 [0.000-1.085]	0.540
PAL	0.988 [0.972-1.004]	0.136	0.958 [0.910-1.008]	0.098
Clairance MDRD	0.997 [0.980-1.014]	0.711	---	---

b. En cas d'ostéopénie au niveau du col (tableau 5), le sexe féminin était significativement associé en analyses univariée (OR=4.625 (1.253-17.06) p=0.021) et multivariée (OR=63.96 (1.106-3968) p=0.045). La ménopause était significativement associée : OR=5.760 (1.727-19.21) p 0.004. L'âge était négativement associé en analyse multivariée avec OR= 0.886 (0.787-0.998) p=0.046.

Les autres variables étudiées ne mettaient pas en évidence d'association significative.

Certaines tendances étaient retrouvées : IMC (OR=1.075 (0.967-1.194) p=0.181) et présence d'un diabète (OR=4.841 (0.295-79.41) p=0.269) positivement associés respectivement en analyse uni- et multivariées. Le taux en vitamine D présentait sans significativité statistique une association négative avec une ostéopénie au col: OR=0.967 (0.926-1.009) p=0.121 en univariée et OR=0.883 (0.766-1.018) p= 0.0887) en multivariée.

**Tableau 5 : Analyses de régression pour l'ostéopénie au niveau du col**

Ostéopénie col	Analyse univariée	<i>p</i>	Analyse multivariée	<i>p</i>
	OR [IC]		OR [IC]	
Age	0.992[0.949-1.036]	0.713	0.886 [0.787-0.998]	<b>0.046</b>
Sexe	4.625 [1.253-17.06]	<b>0.021</b>	63.96 [1.106-3968]	<b>0.045</b>
Ménopause	5.760 [1.727-19.21]	<b>0.004</b>	---	---
Poids	0.999[0.963-1.038]	0.976	---	---
IMC	1.075[0.967-1.194]	0.181	0.901[0.701-1.159]	0.418
Diabète	1.432[0.392-5.226]	0.587	4.841 [0.295-79.41]	0.269
Calcémie	0.712[0.133-3.820]	0.692	---	---
Phosphorémie	1.093 [0.117-10.23]	0.938	---	---
PTH	1.000[0.999-1.002]	0.622	---	---
VD	0.967[0.926-1.009]	0.121	0.883 [0.766-1.018]	0.087
Carence VD	---	---	---	---
Déficit VD	1.184[0.311-4.510]	0.805	---	---
Insuffisance VD	0.983[0.339-2.852]	0.974	---	---
Statut VD normal	0.691[0.260-1.834]	0.458	---	---
PAL	0.991[0.976-1.006]	0.243	---	---
Clairance MDRD	0.995[0.979-1.011]	0.511	---	---

c. Concernant l'ostéopénie au niveau du rachis (tableau 6), la phosphorémie était significativement associée (OR=14.52 (1.264-166.7) p=0.032) ; la concentration en PAL présentait une corrélation négative (OR=0.966 (0.935-0.998) p=0.039), persistant après ajustement.

L'analyse multivariée retrouvait une corrélation négative pour le taux de VD (OR=0.853 (0.732-0.995) p=0.043) sur l'ostéopénie au rachis.

Certaines tendances étaient observées : association positive avec le poids (OR=1.037 (0.996-1.079) p=0.081 et l'IMC (OR=1.088 (0.981-1.208) p=0.110).

Les autres variables étudiées ne mettaient pas en évidence d'association significative.

**Tableau 6 : Analyses de régression pour l'ostéopénie au niveau du rachis**

Ostéopénie rachis	Analyse univariée	<i>p</i>	Analyse multivariée	<i>p</i>
	OR [IC]		OR [IC]	
Age	1.006[0.962-1.051]	0.808	0.888 [0.786-1.003]	0.055
Sexe	0.914[0.263-3.176]	0.888	3.442 [0.147-80.44]	0.442
Ménopause	1.089[0.346-3.422]	0.885	---	---
Poids	1.037[0.996-1.079]	0.081	1.122[0.935-1.346]	0.215
IMC	1.088[0.981-1.208]	<b>0.110</b>	0.635[0.360-1.122]	0.118
Diabète	1.143[0.351-3.723]	0.825	---	---
Calcémie	0.159[0.023-1.105]	0.063	8.009 [0.065-989.4]	0.397
Phosphorémie	14.52 [1.264-166.7]	<b>0.032</b>	---	---
PTH	1.000[0.999-1.002]	0.524	---	---
VD	1.019[0.977-1.0.63]	0.380	0.853 [0.732-0.995]	<b>0.043</b>
Carence VD	3.652[0.314-42.48]	0.301	---	---
Déficit VD	0.329[0.065-1.662]	0.178	---	---
Insuffisance VD	1.216[0.416-3.553]	0.721	---	---
VD normal	1.135[0.423-3.044]	0.801	---	---
PAL	0.966[0.935-0.998]	<b>0.039</b>	0.919 [0.854-0.988]	<b>0.022</b>
Clairance MDRD	0.989[0.972-1.006]	0.206	1.000 [0.956-1.046]	0.992

d. En cas d'ostéoporose sur un site (tableau 7), une association négative était retrouvée avec le poids en analyse univariée (OR=0.939 (0.897-0.983) p=0.007). Cette association n'était pas retrouvée en analyse multivariée. Le taux de calcium tendait vers une association positive (OR 5.271 (0.869-31.86) p=0.071) en analyse univariée, à l'inverse de la phosphorémie (OR 0.05 (0.004-0.632) p=0.021). La concentration en PAL était positivement associée (OR 1.048 (1.011-1.087) p=0.011) après ajustement. Le taux de VD tendait vers une association négative (OR 0.976 (0.937-1.017) p=0.254), non retrouvée après ajustement.

**Tableau 7 : Analyses de régression pour l'ostéoporose sur un site**

Ostéoporose sur un site	Analyse univariée	<i>p</i>	Analyse multivariée	<i>p</i>
	OR [IC]		OR [IC]	
Age	0.976 [0.934-1.019]	0.276	1.120 [0.986-1.271]	0.080
Sexe	1.659 [0.482-5.711]	0.422	0.177 [0.005-6.585]	0.348
Ménopause	1.486 [0.489-4.513]	0.485	---	---
Poids	0.939 [0.897-0.983]	<b>0.007</b>	0.766 [0.585-1.004]	0.53
IMC	0.907 [0.816-1.009]	0.071	2.233 [0.995-5.016]	0.052
Diabète	0.667 [0.215-2.067]	0.483	---	---
Calcium	5.271 [0.869-31.86]	0.071	0.007 [0.000-5.884]	0.147
Phosphorémie	0.050 [0.004-0.632]	<b>0.021</b>	0.000 [0.000-1.275]	---
PTH	1.000 [0.999-1.001]	0.754	---	---
VD	0.976 [0.937-1.017]	0.254	1.064 [0.946-1.197]	0.303
Carence VD	0.516 [0.045-5.971]	0.596	---	---
Déficit VD	2.087 [0.549-7.925]	0.280	11.1 [0.044-2827]	0.394
Insuffisance VD	1.087 [0.383-3.086]	0.876	---	---
VD normal	0.702 [0.270-1.823]	0.467	---	---
PAL	1.048 [1.011-1.087]	<b>0.011</b>	1.133 [1.010-1.270]	<b>0.033</b>
Clairance MDRD	1.014 [0.998-1.031]	0.085	---	---

e. Le tableau 8 décrit l'analyse de régression concernant l'ostéoporose au niveau du col.

Une association négative était retrouvée avec le poids (OR 0.888 (0.790-0.999)  $p=0.048$ ). En analyses uni- et multivariées, ce résultat était concordant avec une tendance négative pour l'IMC (OR 0.730 (0.518-1.027)  $p=0.071$ ). Sans atteindre la significativité, une association positive était retrouvée sur les paramètres calcémie et PAL, respectivement, OR=13.97 (0.384-508.1)  $p=0.150$  et OR=1.015 (0.996-1.034)  $p=0.120$ .

Une tendance négative était retrouvée sur le taux de VD (OR = 0.983 (0.889-1.088)  $p=0.744$ ) et positive pour un déficit en VD (OR 2.750 (0.227-33.27)  $p=0.426$ ).

**Tableau 8 : Analyses de régression pour l'ostéoporose au niveau du col**

Ostéoporose col	Analyse univariée	<i>p</i>	Analyse multivariée	<i>p</i>
	OR [IC]		OR [IC]	
Age	1.097[0.946-1.272]	0.221	1.165 [0.870-1.558]	0.305
Sexe	0.453[0.038-5.412]	0.531	0.275 [0-184]	0.697
Ménopause	0.653[0.055-7.689]	0.735	---	---
Poids	0.888[0.790-0.999]	<b>0.048</b>	0.998 [0.695-1.434]	0.993
IMC	0.730[0.518-1.027]	0.071	0.890 [0.277-2.862]	0.845
Diabète	1.238[0.073-20.99]	0.882	---	---
Calcémie	13.97 [0.384-508.1]	0.150	17.58 [0.005-6005]	0.490
Phosphorémie	0.056 [0.000-40.22]	0.391	---	---
PTH	1.000[0.998-1.002]	0.871	---	---
Vitamine D	0.983[0.889-1.088]	0.744	1.024 [0.843-1.244]	0.810
Carence VD	---	---	---	---
Déficit VD	2.750 [0.227-33.27]	0.426	---	---
Insuffisance VD	---	---	---	---
VD normal	2.062[0.178-23.88]	0.562	---	---
PAL	1.015[0.996-1.034]	0.120	1.017 [0.969-1.067]	0.498
Clairance MDRD	1.014[0.983-1.046]	0.375	---	---

f. Concernant l'ostéoporose au niveau du rachis (tableau 9), on notait une association négative pour le poids en analyses uni- et multivariées, respectivement, OR= 0.939 (0.897-0.983) p=0.007 et OR=0.793 (0.641-0.982) p=0.033.

Une tendance négative était retrouvée pour l'IMC avec OR = 0.907 (0.816-1.009) p=0.071. La concentration en PAL était significativement associée OR = 1.048 (1.011-1.087) p=0.011 en univariée et OR=1.058 (1.004-1.114) p= 0.034.

Certaines tendances ont été notées : une association positive pour la calcémie (OR 5.271 (0.869-31.96) p=0.071, négative pour le taux de VD (OR 0.976 (0.937-1.017) p=0.254) et positive pour un déficit en VD (OR 1.087 (0.383-7.925) p=0.280).

**Tableau 9 : Analyses de régression pour l'ostéoporose au niveau du rachis**

Ostéoporose rachis	Analyse univariée	<i>p</i>	Analyse multivariée	<i>p</i>
	OR [IC]		OR [IC]	
Age	0.976[0.934-1.019]	0.273	1.058 [0.968-1.156]	0.217
Sexe	1.659[0.482-5.711]	0.422	0.084 [0.003-2.541]	0.154
Ménopause	1.486[0.489-4.513]	0.485	---	---
Poids	0.939[0.897-0.983]	<b>0.007</b>	0.793 [0.641-0.982]	<b>0.033</b>
IMC	0.907[0.816-1.009]	0.071	1.707 [0.990-2.945]	0.054
Diabète	0.667[0.215-2.067]	0.483	---	---
Calcium	5.271 [0.869-31.96]	0.071	0.195 [0.002-19.82]	0.488
Phosphorémie	0.050[0.004-0.632]	0.621	---	---
PTH	1.000[0.999-1.001]	0.754	---	---
Vitamine D	0.976[0.937-1.017]	0.254	0.999 [0.910-1.097]	0.981
Carence VD	0.516[0.045-5.971]	0.596	---	---
Déficit VD	2.087[0.549-7.925]	0.280	1.121 [0.007-171.8]	0.964
Insuffisance VD	1.087[0.383-3.086]	0.876	---	---
VD normal	0.702[0.270-1.823]	0.467	---	---
PAL	1.048[1.011-1.087]	<b>0.011</b>	1.058 [1.004-1.114]	<b>0.034</b>
Clairance MDRD	1.014[0.998-1.031]	0.085	1.026 [0.995-1.059]	0.999

## DISCUSSION

Notre étude a examiné différents paramètres associés à l'ostéoporose secondaire à l'hyperparathyroïdie primaire dans une population afro-caribéenne afin d'en identifier des facteurs prédictifs.

Une association significativement négative (OR=0.853 (0.732-0.995) p=0.043 pour l'ostéopénie rachidienne a ainsi pu être retrouvée en réalisant une régression logistique avec le taux de VD en analyse multivariée. Des tendances ostéopénique et ostéoporotique ont également pu être mises en évidence lorsque qu'une carence et un déficit en VD étaient associés.

L'impact du statut vitaminique D sur la densité minérale osseuse (DMO) au cours de l'HPP n'a pu être clairement mis en évidence dans la littérature. Ainsi, Walker et al. (23), examinant les caractéristiques de 100 sujets en HPP, n'avait pas retrouvé de nette différence sur la densité minérale osseuse ou les marqueurs de remodelage osseux en fonction du statut en VD. Une association, modeste, était retrouvée uniquement pour les sujets féminins avec des T-scores abaissés au niveau du tiers distal du radius en cas de statut vitaminique bas.

L'association avec la VD mise en évidence dans notre étude, a été retrouvée dans un travail danois (étude prospective contrôlée randomisée en double aveugle) ayant corrigé une hypovitaminose D les 6 mois précédant et suivant une parathyroïdectomie chez 46 patients présentant une HPP. La supplémentation a permis une amélioration du profil biologique de l'HPP et des paramètres de remodelage osseux. Seule la DMO lombaire a été modestement améliorée (+ 2.5% p=0.01)(29).

Viccica et al. n'a pu démontrer l'impact de l'hypovitaminose D : cette étude italienne examinant la DMO de 215 patientes ménopausées présentant une HPP, retrouvait en analyse univariée une association positive (17% p=0.015) entre le taux de VD et la DMO au radius distal. Cette association ne persistait pas après ajustement sur les paramètres démographiques et clinico-biologiques(30).

Nous avons pu comparer notre échantillon avec une étude guadeloupéenne récente examinant 62 patients présentant une HPP avec un phénotype clinique similaire(31) : âge moyen de 62 ans (vs 66.1), prédominance féminine à 74% (vs 80.9), surpoids avec un IMC moyen de 26.2 kg/m<sup>2</sup> (vs 27.95).

Concernant le statut VD, nos patients présentaient une normovitaminose D plus fréquemment que dans l'étude de Rolland(31) : 50 vs 30.4% ; l'insuffisance en VD était également plus prononcée dans cette cohorte (carence 8.8%, déficit 21.7% et insuffisance 39.1%) ; les taux de vitamine D étant plus bas chez les populations à peau noire avec, chez certains auteurs, un seuil de suppression de sécrétion parathyroïdienne, en réponse à une hypovitaminose D, plus bas que chez les sujets caucasiens. (32)

Le niveau d'insuffisance en VD de notre échantillon était similaire avec l'étude de Walker et al. (23). Ceci a pu contribuer à diminuer l'impact de la VD sur la DMO de nos patients. De plus, l'existence d'une éventuelle supplémentation en VD n'a pu être recueillie. L'attitude de supplémentation vitaminique étant variable selon le centre et les pratiques, le recrutement de patients en centre tertiaire a pu constituer un biais de sélection par effet centre.

Concernant le surpoids, notre étude a souligné l'association négative qu'il constituait sur la DMO en cas d'HPP, malgré l'hypovitaminose D classiquement associée en cas d'obésité(33) : poids & ostéoporose au niveau du rachis : OR= 0.939 (0.897-0.983) p=0.007 en univariée et OR= 0.793 (0.641-0.982) p=0.033 en multivariée ; poids & ostéoporose au col : OR 0.888 (0.790-0.999) p=0.048 ; poids & ostéoporose sur un site : OR=0.939 (0.897-0.983) p=0.007. Un IMC>25 kg/m<sup>2</sup> est considéré comme protecteur vis-à-vis de la DMO et du risque de fracture de fragilité(34). Le paramètre principal était l'effet mécanique protecteur du surpoids retrouvé historiquement dans de nombreuses études épidémiologiques.

Bien que nous ne l'ayons pas observé dans notre population, où le surpoids est largement représenté avec une prévalence de 31.7% et l'obésité de 22.9% chez l'adulte (35), des études plus récentes (36–38) ont cependant mis en perspective d'autres processus physiopathologiques expliquant la corrélation positive retrouvée entre IMC, taux de PTH, DMO et risque fracturaire tels que hypogonadisme, syndrome inflammatoire à bas bruit, hyperparathyroïdie secondaire, hypovitaminose D fréquemment associés en cas d'obésité.

Concernant le statut ménopausique, nous avons retrouvé une association positive avec une ostéopénie comme le retrouve une étude récente (39) ayant examiné 417 patients atteints d'HPP avec 270 femmes ménopausées sur 324 : 58.9% des patientes ménopausées présentaient une ostéoporose contre 18.5% des patientes non-ménopausées.

Le diabète était présent uniquement chez les sujets féminins (44.9% des patientes) dans notre population. Nous n'avons pas observé d'association significative avec la DMO bien que plusieurs études ont retrouvé une association positive permettant de considérer actuellement l'ostéoporose et une augmentation du risque fracturaire comme complication chronique d'un

diabète de type 2, les AGEs (produits de glycation avancés) engendrant des altérations fonctionnelles des ostéoblastes (40). Les anomalies osseuses concourant à une augmentation du risque fracturaire ne résultent pas d'une diminution de la densité minérale osseuse mesurée par ostéodensitométrie ; des altérations de la microarchitecture osseuse sont cependant retrouvés (41); ceci peut expliquer l'absence de nette corrélation retrouvée dans notre travail concernant le diabète, l'évaluation osseuse ayant été effectuée uniquement par absorptiométrie biphotonique.

L'intérêt de notre étude est, en outre, son caractère géographique particulier à l'archipel de la Guadeloupe où l'ostéoporose secondaire à l'HPP n'avait, à notre connaissance, pas encore été étudiée. En tant qu'étude épidémiologique, cela a également permis d'examiner la reproductibilité, en Guadeloupe, des données connues dans d'autres études réalisées sur des régions avec des caractéristiques ethniques et climatiques différentes. Une étude californienne rétrospective observationnelle avait ainsi identifié en 2013 une prédominance d'HPP chez les sujets à peau noire comparé à d'autres ethnies(42).

Concernant les limites de notre étude, le recueil des données a été réalisé de manière rétrospective.

Le dosage de vitamine D n'a pas été réalisé avec la méthode de référence par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse, utilisé par Walker et al. (43) et qui évite une sous-estimation du dosage classique tel qu'il a été utilisé dans notre étude.

Le faible effectif de notre cohorte a également pu contribuer à un manque de puissance statistique sur certains tests.

De plus, les apports vitamino-calciques ainsi que l'exposition solaire n'ont pu être recueillis.

La pigmentation cutanée présente un rôle majeur dans le métabolisme vitaminique D (27)(42). Cette information n'a pu être recueillie au vu des règles actuelles de recherche en France. On peut malgré tout avancer une homogénéité ethnique afro-caribéenne.

L'atteinte osseuse prédomine classiquement au niveau du radius distal. N'étant pas réalisée en routine, cette donnée n'a pu être suffisamment recueillie dans notre étude et a pu contribuer à sous-estimer l'impact des différents paramètres étudiés sur la DMO et diminuer la significativité de certains tests. Comme énoncé dans la recommandation de l'Endocrine Society(44), il s'agit donc d'un site de mesure ostéodensitométrique à ne pas méconnaître en cas d'évaluation d'une hyperparathyroïdie.

Comme le suggère notre travail, une étude prospective de plus forte puissance est nécessaire pour préciser et confirmer l'impact de la VD sur la DMO de patients présentant une HPP dans cette population afro-caribéenne.

Ce travail préliminaire suggère par ailleurs d'évaluer dans notre population la DMO après chirurgie parathyroïdienne afin de déterminer le rôle probable du statut en VD préopératoire sur l'évolution ostéodensitométrique post-opératoire.

## ANNEXE 1 : EXEMPLE DE RESULTAT D'OSTEODENSITOMETRIE SUR APPAREIL STRATOS®, DMS(45)

CENTRE D'IMAGERIE MEDICALE

1/3

Tél :

E-Mail :

Fax :

Patient :

Id. Patient : 344306

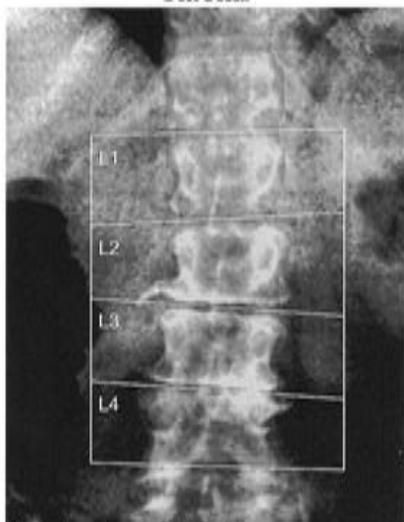
Date de naissance :

Sexe : Femme

Ethnie : Caucásienne

Age : 71 Ans

### Rachis



L'image n'est pas à usage de diagnostic.

### Information de l'examen :

Praticien : EG

Médecin Prescripteur : D [REDACTED]

Date examen : 28/01/2015 11:10:29

Date d'analyse : 28/01/2015 14:46:29

Age lors de l'examen : 71 Ans

Age ménopause : 50 Ans

Taille : 170 cm

Poids : 62 kg

IMC : 21,45 kg/m<sup>2</sup>

Site : Rachis

\*Dose efficace/Dose d'entrée 1,95µSv/41µCy

Mode acqui. : Normal

Analyse : Manuel

### Probabilité de fracture sur 10 ans

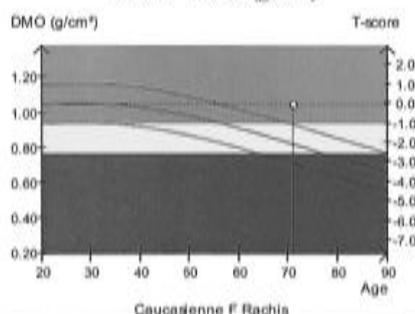
Type de fracture	Pays : France	
	Sans DMO %	Avec DMO %
Ostéoporotique	8,72	NC
Fémur	3,83	NC

### Données densitométriques

ROI	DMO(g/cm <sup>2</sup> )	CMO(g)	Aire(cm <sup>2</sup> )	T-score	Z-score
L1	0,718	9,71	13,52	-2,4 (-27%)	-0,5 (-7%)
L2	0,975	13,97	14,32	-0,9 (-9%)	1,2 (16%)
L3	1,253	17,69	14,12	1,6 (17%)	3,7 (49%)
L4	1,240	17,57	14,18	1,6 (17%)	3,7 (50%)
<b>Total</b>	<b>1,050</b>	<b>58,94</b>	<b>56,14</b>	<b>0,0 ( 0%)</b>	<b>2,1 (28%)</b>

### Courbe de normalité Rachis

Total : 1.050 (g/cm<sup>2</sup>)



DEXA Date/Heure d'impression : 28/01/2015 14:46:37

Courbe utilisée : Caucásienne F Rachis from DMS normality curves, 2003/2004.

\* Les doses d'entrée et efficace sont mesurées pour le rachis et le fémur en mode normal, patient normal (18&lt;IMC&lt;25), Stratos DR dosimétrie (Fevrier 2009)

Ver.V3.0.8.3 13/01/2014 / H104 127 - SN: M12 016D 170/1.0

# STRATOS DR

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Bilezikian JP. PrimaryHyperparathyroidism. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, Feingold KR, Grossman A, Hershman JM, et al., éditeurs. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278923/>
2. Gasser RW. Clinical aspects of primaryhyperparathyroidism: clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Wien Med Wochenschr* 1946. sept 2013;163(17- 18):397- 402.
3. Bandeira L, Bilezikian J. PrimaryHyperparathyroidism. *F1000Research* [Internet]. 4 janv 2016;5. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4963029/>
4. Cusano NE, Silverberg SJ, Bilezikian JP. Normocalcemicprimaryhyperparathyroidism. *J Clin Densitom Off J Int Soc Clin Densitom.* mars 2013;16(1):33- 9.
5. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet LondEngl.* 11 juill 2009;374(9684):145- 58.
6. Lassen T, Friis-Hansen L, Rasmussen AK, Knigge U, Feldt-Rasmussen U. Primaryhyperparathyroidism in young people. Whenshouldweperformgenetictesting for multiple endocrine neoplasia 1 (MEN-1)? *J Clin EndocrinolMetab.* nov 2014;99(11):3983- 7.
7. Groussin L. Geneticevaluation in primaryhyperparathyroidism: What investigation? For which patients? *Ann Endocrinol.* mai 2015;76(2):142- 4.
8. Press DM, Siperstein AE, Berber E, Shin JJ, Metzger R, Monteiro R, et al. The prevalence of undiagnosed and unrecognizedprimaryhyperparathyroidism: a population-basedanalysisfrom the electronicmedical record. *Surgery.* déc 2013;154(6):1232-1237-1238.
9. Lee PK, Jarosek SL, Virnig BA, Evasovich M, Tuttle TM. Trends in the incidence and treatment of parathyroid cancer in the United States. *Cancer.* 1 mai 2007;109(9):1736- 41.
10. Silverberg SJ, Bilezikian JP. « Incipient » PrimaryHyperparathyroidism: A « Forme Fruste » of an Old Disease. *J Clin EndocrinolMetab.* nov 2003;88(11):5348- 52.
11. Eufrazino C, Veras A, Bandeira F. Epidemiology of PrimaryHyperparathyroidism and its Non-classical Manifestations in the City of Recife, Brazil. *Clin Med Insights EndocrinolDiabetes.* 2013;6:69- 74.
12. Bandeira F, Correia A. Chapter 20 - ClinicalPresentation of PrimaryHyperparathyroidism: A Global Perspective. In: Bilezikian JP, éditeur. *The Parathyroids (Third Edition)* [Internet]. San Diego: AcademicPress; 2015. p. 309- 15. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123971661000205>
13. Silverberg SJ, Bilezikian JP. Chapter 21 - AsymptomaticPrimaryHyperparathyroidism. In: *The Parathyroids (Third Edition)* [Internet]. San Diego: AcademicPress; 2015. p. 317- 30. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123971661000217>
14. Vignali E, Viccica G, Diacinti D, Cetani F, Cianferotti L, Ambrogini E, et al. Morphometricvertebral fractures in postmenopausalwomenwithprimaryhyperparathyroidism. *J Clin EndocrinolMetab.* juill

2009;94(7):2306- 12.

15. Unnanuntana A, Gladnick BP, Donnelly E, Lane JM. The Assessment of Fracture Risk. *J Bone Joint Surg Am.* mars 2010;92(3):743- 53.

16. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int.* avr 2008;19(4):385- 97.

17. Bandeira F, Cassibba S. Hyperparathyroidism and Bone Health. *Curr Rheumatol Rep.* juill 2015;17(7):48.

18. Skeletal disease in primary hyperparathyroidism - Silverberg - 1989 - *Journal of Bone and Mineral Research* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbmr.5650040302/full>

19. Nishiyama KK, Shane E. Clinical imaging of bone microarchitecture with HR-pQCT. *Curr Osteoporos Rep.* juin 2013;11(2):147- 55.

20. Stein EM, Silva BC, Boutroy S, Zhou B, Wang J, Udesky J, et al. Primary hyperparathyroidism is associated with abnormal cortical and trabecular microstructure and reduced bone stiffness in postmenopausal women. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* mai 2013;28(5):1029- 40.

21. Hansen S, Beck Jensen J-E, Rasmussen L, Hauge EM, Brixen K. Effects on bone geometry, density, and microarchitecture in the distal radius but not the tibia in women with primary hyperparathyroidism: A case-control study using HR-pQCT. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* sept 2010;25(9):1941- 7.

22. Moosgaard B, Vestergaard P, Heickendorff L, Melsen F, Christiansen P, Mosekilde L. Vitamin D status, seasonal variations, parathyroid adenoma weight and bone mineral density in primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* nov 2005;63(5):506- 13.

23. Walker MD, Cong E, Lee JA, Kepley A, Zhang C, McMahon DJ, et al. Vitamin D in Primary Hyperparathyroidism: Effects on Clinical, Biochemical, and Densitometric Presentation. *J Clin Endocrinol Metab.* sept 2015;100(9):3443- 51.

24. Kantorovich V, Gacad MA, Seeger LL, Adams JS. Bone mineral density increases with vitamin D repletion in patients with coexistent vitamin D insufficiency and primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* oct 2000;85(10):3541- 3.

25. Holick MF, Chen TC, Lu Z, Sauter E. Vitamin D and Skin Physiology: A D-Lightful Story. *J Bone Miner Res.* 1 déc 2007;22(S2):V28- 33.

26. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;2007(357):266–281.

27. Aloia JF, Chen D-G, Chen H. The 25(OH)D/PTH threshold in black women. *J Clin Endocrinol Metab.* nov 2010;95(11):5069- 73.

28. StratosDR | DMS-APELEM [Internet]. [cité 15 oct 2017]. Disponible sur:

<http://www.dms.com/en/stratos-dr-2/>

29. Rolighed L, Rejnmark L, Sikjaer T, Heickendorff L, Vestergaard P, Mosekilde L, et al. Vitamin D Treatment in Primary Hyperparathyroidism: A Randomized Placebo Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 mars 2014;99(3):1072- 80.
30. Viccica G, Cetani F, Vignali E, Miccoli M, Marcocci C. Impact of vitamin D deficiency on the clinical and biochemical phenotype in women with sporadic primary hyperparathyroidism. *Endocrine.* 1 janv 2017;55(1):256- 65.
31. Rolland F. Statut en vitamine D et conséquences dans l'hyperparathyroïdie primaire en Guadeloupe. 22 sept 2015;101.
32. Wright NC, Chen L, Niu J, Neogi T, Javadi K, Nevitt MA, et al. Defining Physiologically « Normal » Vitamin D in African Americans. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* sept 2012;23(9):2283- 91.
33. Valiña-Tóth ALB, Lai Z, Yoo W, Abou-Samra A, Gadegbeku CA, Flack JM. Relationship of vitamin D and parathyroid hormone with obesity and body composition in African Americans. *Clin Endocrinol (Oxf).* mai 2010;72(5):595- 603.
34. De Laet C, Kanis JA, Odén A, Johanson H, Johnell O, Delmas P, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* nov 2005;16(11):1330- 8.
35. Daigre J-L, Atallah A, Boissin J-L, Jean-Baptiste G, Kangambega P, Chevalier H, et al. The prevalence of overweight and obesity, and distribution of waist circumference, in adults and children in the French Overseas Territories: the PODIUM survey. *Diabetes Metab.* nov 2012;38(5):404- 11.
36. Cortet B, Roux C. Obésité et ostéoporose. *Rev Rhum Monogr.* févr 2016;83(1):25- 8.
37. Lespessailles E. Obésité et ostéoporose. [cité 9 oct 2017]; Disponible sur: <http://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/25113.pdf>
38. Bolland MJ, Grey AB, Ames RW, Horne AM, Gamble GD, Reid IR. Fat mass is an important predictor of parathyroid hormone levels in postmenopausal women. *Bone.* mars 2006;38(3):317- 21.
39. Castellano E, Attanasio R, Boriano A, Pellegrino M, Garino F, Gianotti L, et al. GENDER DIFFERENCE IN THE CLINICAL PRESENTATION OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM: INFLUENCE OF MENOPAUSAL STATUS. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. [cité 14 oct 2017]; Disponible sur: <https://academic.oup.com/jcem/article/doi/10.1210/jc.2017-01080/4107376/GENDER-DIFFERENCE-IN-THE-CLINICAL-PRESENTATION-OF>
40. Kanazawa I. Interaction between bone and glucose metabolism [Review]. *Endocr J.* 30 sept 2017;
41. Rubin MR. Skeletal fragility in diabetes. *Ann N Y Acad Sci.* août 2017;1402(1):18- 30.

42. Yeh MW, Ituarte PHG, Zhou HC, Nishimoto S, Liu I-LA, Harari A, et al. Incidence and prevalence of primary hyperparathyroidism in a racially mixed population. *J Clin Endocrinol Metab.* mars 2013;98(3):1122- 9.
43. Walker MD, Nishiyama KK, Zhou B, Cong E, Wang J, Lee JA, et al. Effect of Low Vitamin D on Volumetric Bone Mineral Density, Bone Microarchitecture, and Stiffness in Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* mars 2016;101(3):905- 13.
44. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C, et al. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* oct 2014;99(10):3561- 9.
45. Radiologie Coradix: Ostéodensitométrie [Internet]. [cité 15 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.radiologie-perpignan.fr/mammographie/osteodensitometrie/>

**SERMENT D'HIPPOCRATE**

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.

Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

**NOM ET PRENOM : DELANOË FRANCOIS**

**SUJET DE LA THESE :** Facteurs prédictifs d'ostéoporose chez des patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire dans une population afro-caribéenne

**THESE :** MEDECINE / UNIVERSITE DES ANTILLES

**Qualification :** endocrinologie, diabète et maladies métaboliques

**ANNEE :** 2017

**NUMERO D'IDENTIFICATION :** 2017ANTI0269

**RESUME :**

**Introduction :** De par leur implication équivoque, nous avons étudié différents paramètres susceptibles d'influencer une ostéoporose secondaire à une hyperparathyroïdie primaire (HPP) dans une population afro-caribéenne.

**Méthodes :** Cette étude rétrospective a inclus au sein du Centre Hospitalier Universitaire de Pointe-à-Pitre les patients réalisant une ostéodensitométrie dans le cadre du bilan d'une HPP. La vitamine D (VD) était mesurée par électrochimiluminescence ; un taux  $>30\text{ng/ml}$  était considéré comme suffisant ; entre 20 et 30 : insuffisant ; entre 10 et 20 : carence ;  $<10$  : déficit.

**Résultats :** 68 patients ont été inclus (80.9% de femmes dont 92.7% ménopausées) ; l'âge moyen était de  $66.1 \pm 11.3$  ans ; indice de masse corporelle :  $27.95 \pm 4.97 \text{ kg/m}^2$  ; diabète : 53.7%. Le statut VD était ainsi distribué : suffisant : 50% ; insuffisant : 29.4% ; carence : 16.2% ; déficit : 4.4%. Le T-score moyen était de  $-1.26 \pm 0.77$  et  $-2.40 \pm 1.62$ , respectivement, au col fémoral et au rachis lombaire. L'analyse de régression a identifié certains facteurs prédictifs indépendants d'atteinte de la densité minérale osseuse : taux de VD et ostéopénie lombaire (OR 0.853 [0.732-0.995] p 0.043) ; poids et ostéoporose lombaire (OR 0.793 [0.641-0.982] p 0.033) ; âge et ostéopénie (OR 0.830 [0.830-0.987] p 0.035) ; sexe féminin et ostéopénie au col (OR 63.968 [0.1106-3968.3] p 0.045) ; phosphatases alcalines et ostéoporose (OR 1.133 [1.010-1.270] p 0.033) ; âge et ostéopénie (OR 0.830[0.698-0.987] p 0.035). **Conclusion :** Outre les déterminants classiques, une VD basse constitue un facteur prédictif d'ostéoporose associée à l'HPP dans une population afro-caribéenne.

**MOTS CLEFS :** Hyperparathyroïdie primaire ; ostéoporose ; vitamine D ; département français d'outre-mer

**JURY : Président :**

**Professeur André-Pierre UZEL**

**Juges :**

**Professeur Bogdan CATARGI**

**Professeur Jeannie HELENE-PELAGE**

**Docteur Fritz-Line VELAYOUDOM-CEPHISE**

**Directeur de thèse : Docteur Lyonel BELIA**