



**Université Lille 2**  
**Droit et Santé**

UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2015

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Evolution du profil étiologique des patients atteints d'ostéoporose  
masculine entre 1999 et 2014 au CHRU de Lille.**

Présentée et soutenue publiquement le lundi 5 octobre à 18h

Au Pôle Recherche

**Par Marguerite MOTTE**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Bernard CORTET**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur René-Marc FLIPO**

**Monsieur le Professeur Patrice FARDELLONE**

**Directrice de Thèse :**

**Madame le Docteur Isabelle GEROT-LEGROUX**

---

## **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## Liste des abréviations

CHRU Centre Hospitalier Régional Universitaire

DS Déviation Standard

IMC Indice de Masse Corporel

OMS Organisation Mondiale de la Santé

DMO Densité Minérale Osseuse

SHBG Sex Hormone-Binding Globuline

GH Growth Hormone

IGF 1 Insulin-like Growth Factor-1

VIH Virus de l'Immunodéficience Humaine

FESF Fracture de l'Extrémité Supérieure du Fémur

FRAX Fracture Risk Assessment Tool

HAS Haute Autorité de Santé

CRP Protéine C Réactive

PTH Parathormone

TSH Thyroïd-Stimulating Hormone

LH Luteinizing Hormone

FSH Follicle-Stimulating Hormone

DIM Département de l'Information Médicale

PMSI Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

SBP Sex Binding Protein

## Table des matières

<b>Résumé .....</b>	<b>1</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>3</b>
I. Définition et approche diagnostique de l'ostéoporose masculine .....	3
II. Pathogénie de l'ostéoporose masculine .....	4
III. Facteurs de risque et différents types d'ostéoporose masculine .....	5
IV. Conséquences fracturaires .....	6
V. Epidémiologie .....	6
VI. Retentissement économique .....	7
VII. Dépistage et prise en charge de l'ostéoporose masculine .....	8
VIII. Méthodes de dépistage .....	9
IX. Synthèse.....	10
<b>Matériels et méthodes.....</b>	<b>11</b>
I. Populations étudiées .....	11
II. Méthodes.....	12
A. Type d'étude.....	12
B. Evaluation des patients en rhumatologie.....	12
1. Evaluation clinique .....	12
2. Evaluation densitométrique .....	13
3. Evaluation morphologique.....	13
4. Evaluation biologique .....	14
5. Synthèse des données.....	14
C. Tests statistiques .....	15
<b>Résultats .....</b>	<b>16</b>
I. Analyse descriptive.....	16
A. Population source.....	16
B. Caractéristiques de la population analysée .....	18
1. Caractéristiques générales et densitométriques .....	18
a) Entre 1999 et 2014.....	18
b) Comparaison entre nos deux populations sources : périodes allant de 1999 à 2005 et de 2006 à 2014.....	19
2. Caractéristiques étiologiques entre 1999 et 2014 .....	19
3. Caractéristiques fracturaires .....	20
a) Données générales entre 1999 et 2014 .....	20
<i>i. Analyse univariée.....</i>	<i>21</i>
<i>ii. Analyse multivariée .....</i>	<i>22</i>

b) Données spécifiques entre 2006 et 2014 .....	22
i. fractures vertébrales .....	22
ii. fractures de l'extrémité supérieure du fémur .....	24
iii. fractures sévères .....	26
4. Données thérapeutiques entre 2006 et 2014 .....	28
II. Analyse analytique de l'évolution dans le temps, selon 3 périodes successives, des profils étiologiques de l'ostéoporose masculine .....	28
A. Répartition brute des étiologies d'ostéoporose masculine selon 3 périodes : 1999 à 2005, 2006 à 2009 et 2010 à 2014 .....	28
B. Analyse analytique statistique de l'évolution de chaque étiologie entre les périodes allant de 1999 à 2005, de 2006 à 2009 et de 2010 à octobre 2014 ...	30
1. Analyse comparant les périodes s'étendant de 1999 à 2005 et de 2006 à 2014.....	30
2. Analyse comparant les périodes s'étendant de 1999 à 2005, de 2006 à 2009 et de 2010 à 2014 en trois temps .....	32
a) Comparaison entre 1999-2005 et 2006-2009.....	32
b) Comparaison entre 1999-2005 et 2010-2014.....	32
c) Comparaison entre 2006-2009 et 2010-2014.....	32
III. Etude comparative de l'ostéoporose masculine entre le recrutement de consultation et le recrutement hospitalier en rhumatologie entre 2006 et 2014 ....	33
A. Caractéristiques générales et densitométriques.....	33
1. Analyse univariée .....	34
2. Analyse multivariée .....	35
B. Caractéristiques fracturaires.....	35
C. Caractéristiques étiologiques .....	36
<b>Discussion .....</b>	<b>37</b>
I. Commentaire des résultats .....	37
A. Caractéristiques générales de la population .....	37
B. Analyse analytique de l'évolution des profils étiologiques selon 3 périodes : 1999 à 2005, 2006 à 2009, et 2010 à 2014 .....	39
C. Analyse fracturaire .....	43
D. Différence de recrutement en hospitalisation et en consultation de rhumatologie entre 2006 et 2014 .....	45
II. Intérêts et perspectives de l'étude .....	46
A. Intérêts de notre étude .....	46
B. Généralisation des résultats .....	47
<b>Conclusion.....</b>	<b>49</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>50</b>
<b>Annexe .....</b>	<b>56</b>
Annexe 1 : indications de remboursements de la densitométrie osseuse chez l'homme (quel que soit l'âge) définies par la Haute Autorité de Santé (HAS).....	56

## RESUME

**Contexte** : L'ostéoporose masculine est une pathologie encore trop souvent sous-estimée. Elle peut être idiopathique ou le plus souvent secondaire à une pathologie sous-jacente et nécessite un bilan étiologique précis. L'objectif principal de cette étude était d'analyser l'évolution du profil étiologique de l'ostéoporose masculine entre 1999 et 2014 au CHRU de Lille.

**Méthode** : Notre étude était rétrospective descriptive et analytique. Les critères d'inclusion étaient : un T-Score inférieur ou égal à -2.5DS à la hanche ou au rachis lombaire et/ou au moins un antécédent de fracture ostéoporotique. Les données densitométriques, biologiques, cliniques et morphologiques étaient recueillies. Les patients étaient classés selon trois périodes en fonction de l'année du diagnostic : 1999-2005, 2006-2009 et 2010-2014 et selon différents cadres étiologiques d'ostéoporose.

**Résultats** : Nous avons inclus 347 hommes ayant bénéficié d'un bilan d'ostéoporose masculine au CHRU de Lille entre 1999 et 2014. L'âge moyen était de 55,4 ans et l'IMC moyen de 25,08kg/m<sup>2</sup>. Entre 1999 et 2014, 48.4% des patients présentaient une ostéoporose masculine idiopathique et 51.6% une ostéoporose secondaire. L'hypercorticisme spontané ou induit représentait 9.8% des cas, l'exogénose chronique 8% des cas et l'hypogonadisme spontané ou induit 7.2% des cas. Entre 2006-2009 et 2010-2014, on objectivait une globale stabilité des différents cadres étiologiques. En revanche, entre 1999-2005 et 2006-2014, on retrouvait une diminution significative de l'ostéoporose idiopathique passant de 64.4% à 41.9% ( $p < 0.001$ ) associée à une augmentation significative de la plupart des étiologies d'ostéoporose secondaire dont les plus notables étaient: l'hypercorticisme spontané ou induit ( $p < 0.0005$ ), l'exogénose chronique ( $p < 0.0005$ ), le VIH ( $p < 0.0005$ ) et l'hémochromatose ( $p = 0.0065$ ). Lors des analyses en sous-groupes, on objectivait également une diminution significative du diabète phosphaté mineur lorsque l'on comparait les périodes allant de 1999 à 2005 avec les périodes de 2006 à 2009 ( $p = 0.0183$ ) et de 2010 à 2014 ( $p = 0.0154$ ).

**Conclusion** : L'évolution du profil étiologique des patients atteints d'ostéoporose masculine au sein du CHRU de Lille apparait stable entre 2006 et 2014. On retrouve par contre, entre 1999-2005 et 2006-2014, une diminution significative de l'ostéoporose masculine idiopathique et du diabète phosphaté mineur au profit de l'augmentation de l'ostéoporose secondaire.

## INTRODUCTION

### I. Définition et approche diagnostique de l'ostéoporose masculine

L'ostéoporose se définit par une affection généralisée du squelette associant une diminution de la masse osseuse et une détérioration de sa microarchitecture aboutissant à une fragilisation de l'os et à une susceptibilité accrue aux fractures (1).

Elle atteint de manière plus fréquente les femmes ménopausées, mais peut également atteindre les hommes et elle présentera alors des caractéristiques propres.

L'ostéoporose chez la femme est définie, depuis 1994 selon l'OMS, en 4 sous catégories basées sur la mesure par absorptiométrie biphotonique à rayons X de la densité minérale osseuse (DMO) au col fémoral et sur la survenue de fracture(s) (1):

- Densité minérale osseuse normale : T-Score  $> -1$  DS
- Ostéopénie :  $-1 > \text{T-Score} > -2.5$  DS
- Ostéoporose : T-Score  $<$  ou égal à  $-2.5$  DS
- Ostéoporose sévère : T-Score  $<$  ou égal à  $-2.5$  DS associé à une ou plusieurs fracture(s) par fragilité osseuse.

Chez l'homme, l'OMS recommande l'utilisation des mêmes paliers de définition associés à la prise en compte de la survenue de fracture(s), en prenant garde de toujours comparer les résultats de densitométrie osseuse à une même population de référence (femmes entre 20 et 29 ans) et sur un seul site (le col fémoral) (2). Cependant, dans le cadre de l'ostéoporose masculine, d'autres études semblent conseiller d'avoir plutôt recours à la courbe masculine d'adultes jeunes de référence (3). Par ailleurs, d'autres recommandations soulignent également l'importance de la mesure et de la prise en compte de la densitométrie osseuse au rachis lombaire et à



la hanche totale chez les hommes à risque d'ostéoporose, et à l'avant-bras en cas d'impossibilité d'analyser les sites précédents (4).

## II. Pathogénie de l'ostéoporose masculine

La pathogénie de la perte osseuse liée à l'âge chez l'homme est différente de celle de la femme. La moindre prévalence de cette pathologie chez l'homme peut notamment s'expliquer par l'absence d'équivalent hormonal ménopausique, mais également par le fait que le capital osseux initial est plus élevé, associé à une meilleure qualité osseuse et à des chutes moins fréquentes.

En effet, chez l'homme on observe une surface osseuse plus large de base, et une perte osseuse trabéculaire et corticale liée à l'âge moins marquée et plus tardive que chez la femme : la diminution de la DMO volumique trabéculaire est plus marquée en axial qu'en périphérie et s'accélère chez les hommes de plus de 50ans, alors que la diminution de la DMO volumique corticale s'accélère quant à elle après 75 ans (5,6). Il s'y associe une diminution de la surface et de l'épaisseur corticale en lien avec une résorption endocorticale continue liée à l'âge, partiellement compensée par une augmentation de la surface osseuse globale résultant de l'apparition d'appositions périostées (7).

Par ailleurs, on observe également chez les hommes une microarchitecture osseuse initiale plus solide avec un volume et une épaisseur trabéculaire supérieurs à ceux de la femme. La modification de la microarchitecture osseuse liée à l'âge est alors matérialisée par une diminution du volume trabéculaire identique entre hommes et femmes, et par une diminution moins marquée du nombre et de l'espacement inter-trabéculaire chez les hommes (8,9).

Enfin, la perte osseuse liée à l'âge peut également être expliquée par la variation du statut hormonal. En effet, différentes études ont retrouvé un lien entre la diminution du taux sérique de testostérone et d'œstradiol biodisponibles, l'augmentation de la SHBG et la diminution de la DMO. Il semblerait également exister un lien entre la diminution de la sécrétion pulsatile de GH, entraînant une diminution de la sécrétion d'IGF1, et la modification de la microarchitecture osseuse. (10–12).

### III. Facteurs de risque et différents types d'ostéoporose masculine

Chez l'homme, il existe deux types d'ostéoporose : celle dite « idiopathique », inexpliquée ou liée à l'âge (pour laquelle des origines hormonale ou génétique sont supposées), et celle dite « secondaire » à une pathologie sous-jacente. Cette dernière est habituellement plus fréquente, estimée entre 50% et 75% des cas selon les études (13).

Trois causes majeures d'ostéoporose secondaire sont répertoriées : l'hypercorticisme spontané ou induit, l'hypogonadisme spontané ou induit et l'éthylisme chronique. Il s'y associe d'autres causes ou terrains favorisants tels que le tabagisme chronique, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, la cirrhose biliaire primitive, les malabsorptions digestives chroniques, la maladie cœliaque, la gastrectomie, les rhumatismes inflammatoires chroniques, l'insuffisance respiratoire chronique, les transplantations d'organes ou encore l'insuffisance rénale chronique.

Enfin, quelques causes ou terrains prédisposant plus rares peuvent également être incriminés : l'hémochromatose, l'hyperparathyroïdie, hyperthyroïdie, les hémopathies, le VIH, le diabète phosphaté, l'hypercalciurie idiopathique, l'ostéogénèse imparfaite, le syndrome de Marfan, la mastocytose, l'immobilisation prolongée (14).

D'autres facteurs de risque d'ostéoporose et de fractures sont également à prendre en compte :

- la DMO basse (corrélée au risque de survenue de fracture) et ses facteurs de risques : génétique, âge, origine ethnique caucasienne, sédentarité, IMC faible, antécédent familial de fracture de l'extrémité supérieur du fémur chez la mère, faible apport en calcium, carence en vitamine D (15),
- le risque de chute,
- les antécédents personnels de fracture(s) (16).

## IV. Conséquences fracturaires

L'importance de l'ostéoporose, sur le plan clinique comme sur le plan de la santé publique, est liée à la survenue de fractures. Les fractures les plus fréquentes et les plus classiquement rapportées à l'ostéoporose sont les fractures vertébrales (« tassements »), du poignet (« Pouteau-Colles ») et de l'extrémité supérieure du fémur. Cependant, presque tous les os peuvent être le siège d'une fracture ostéoporotique survenant pour un traumatisme de faible cinétique (comme par exemple une chute de sa hauteur), en dehors des fractures des mains, des orteils, des trois premières vertèbres thoraciques, du rachis cervical et des os du crâne qui sont presque toujours d'origine traumatique ou pathologique (17). A noter que chez la femme ménopausée, un sous-groupe de fractures sévères associé à une mortalité plus importante dans cette population a été défini en 2012 (18) et intégré dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique. Il comprend les fractures de l'extrémité supérieure du fémur, du fémur distal, de l'extrémité supérieure de l'humérus, des vertèbres, du bassin, de 3 côtes simultanées et du tibia proximal.

## V. Epidémiologie

D'un point de vue épidémiologique, la prévalence de l'ostéoporose en 2010 semble concerner 8% de la population française masculine de plus de 50 ans, versus 15% chez la femme, selon les critères diagnostiques incluant une DMO inférieure ou égale à -2.5DS (19).

D'un point de vue clinique, la survenue de fractures chez l'homme est marquée par deux pics d'incidence : le premier à l'adolescence et le second après 70 ans (20). Dans le monde, une étude répertoriait 9 millions d'évènements fracturaires en l'an 2000 dont 39% survenant chez des hommes avec 42% de fractures vertébrales, 30% de fractures de l'extrémité supérieure du fémur, 25% de fractures humérales et 20% de fractures de l'avant-bras. Elle mettait également en évidence des variations de répartition géographique (21). En France, la prévalence des fractures par faible traumatisme est estimée à 13% chez l'homme de plus de 50 ans versus 40% chez la femme soulignant une éventuelle sous-estimation du diagnostic d'ostéoporose chez ces patients.

Concernant la survenue d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur, à l'échelle mondiale, le risque est évalué chez l'homme entre 5% et 6% au-delà de 50 ans contre 10% à 15% chez la femme (22). Il s'y associe une mortalité à 1 an plus élevée, estimée entre 31% et 35% versus 17% à 22% chez la femme, et une dépendance estimée à 50% des cas au décours (21). En France, entre 2002 et 2008, on note une stabilité de l'incidence de ces fractures chez les femmes et une augmentation de 4% de cette dernière chez les hommes. Dans les deux sexes, on note une diminution de l'incidence, plus importante chez les femmes, à partir de 74 ans (23). Le taux de mortalité en lien avec ces fractures diminue de manière concomitante passant de 82 hommes/1 000 000 à 64 hommes/1 000 000 entre 2002 et 2008 (24). Ceci peut-être expliqué par le développement de l'accès à la densitométrie osseuse, l'utilisation des biphosphonates et les campagnes de prévention visant à diminuer l'abus d'alcool et de tabac développées depuis le milieu des années 90.

Concernant les fractures vertébrales, dans les années 1990, la prévalence des fractures vertébrales radiologiques en Europe est estimée entre 6% et 20% des cas et semble identique chez l'homme et la femme. La survenue de ces fractures augmente chez l'homme de plus de 65 ans (25). L'incidence à 65 ans y est évaluée au début des années 2000 à 0.5/100 habitants/an chez l'homme versus 1/100 habitants/an chez la femme (26). A noter que la présence d'une fracture prévalente et d'une DMO basse semblent être des facteurs de risque indépendants de fracture vertébrale incidente (27).

Enfin, concernant les autres fractures, l'incidence des fractures du poignet reste stable avec l'âge et moins fréquente chez l'homme (28).

## **VI. Retentissement économique**

D'un point de vue économique, la prise en charge hospitalière de l'ostéoporose et de ses conséquences fracturaires et fonctionnelles représentait en 1999 en Europe, tous sexes confondus, un budget d'environ 3,5 milliard d'euros par an. En Allemagne en 2010, les coûts directs attribuables à l'ostéoporose masculine atteignaient 728 millions d'euros dont 71% en lien avec la prise en charge des conséquences fracturaires et 63% intéressants des hommes de plus de 75 ans (29).

Du fait du vieillissement de la population, l'amélioration du dépistage de l'ostéoporose masculine et de sa prise en charge deviennent donc un enjeu majeur.

## VII. **Dépistage et prise en charge de l'ostéoporose masculine**

Chez l'homme, de nombreuses études ont été réalisées ces dernières années dans le but d'améliorer le dépistage et la prise en charge de l'ostéoporose masculine. Cependant, les moyens diagnostiques et les modes de dépistage des sujets à haut risque de fracture restent mal définis et controversés. L'utilisation des critères diagnostiques de l'OMS semble néanmoins demeurer le gold standard actuel dans le cadre de la décision thérapeutique (30).

Concernant le dépistage, un outil a été créé se basant sur la prise en compte des facteurs de risques d'ostéoporose, de manière conjointe à l'évaluation de la DMO au col fémoral. Il s'agit du FRAX (Fracture Risk Assessment). Ce dernier permet d'évaluer une probabilité de survenue de fracture de l'extrémité supérieure du fémur ou de fracture majeure à 10 ans en pondérant les résultats de la DMO au col fémoral, l'âge du patient et ses facteurs de risque d'ostéoporose parmi les suivants : indice de masse corporel, antécédent personnel de fracture, antécédent familial de fracture de l'extrémité supérieure du fémur, tabagisme actif, éthyliste chronique (supérieur à 3 verres/j), corticothérapie de plus de 3 mois, polyarthrite rhumatoïde et autres causes d'ostéoporose secondaire. Cet outil est destiné aux patients sans antécédent de fracture ostéoporotique sévère, naïfs de traitement, entre 40 et 90 ans. Le seuil interventionnel dépend du niveau de risque, du rapport bénéfice/risque du patient et du rapport coût/efficacité attendu. Aux Etats-Unis, il est établi à 3% (31). Cependant, cet outil entraîne une augmentation non négligeable des patients à traiter sans qu'il n'y ait vraiment de preuve d'efficacité des traitements chez les patients ostéopéniques par exemple mais à haut risque fracturaire (30). A contrario, certains facteurs de risque ne sont pas pris en compte tels que, par exemple, l'insuffisance en vitamine D, les antécédents de chutes, le niveau d'activité physique, et la baisse de la DMO au rachis lombaire (32) sous-estimant encore le nombre de patients éligibles à un traitement. Le jugement clinique, intégrant un interrogatoire et

un examen clinique précis, reste donc indispensable dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

## VIII. Méthodes de dépistage

En pratique chez l'homme, il semble recommandé de débiter une prise en charge diagnostique chez tout patient présentant :

- un ou plusieurs facteurs de risque d'ostéoporose ou de plus de 70 ans (par la mesure de la DMO initialement) (4)
- Une diminution de la DMO (pour certains auteurs, l'exploration étiologique semble alors raisonnable pour un T-Score < -2DS au rachis ou au col fémoral en se référant à une courbe masculine de référence, bien qu'aucun seuil n'ait été validé pour le moment (14))
- et/ou un antécédent de fracture vertébrale ou périphérique non traumatique.

Les indications de remboursement de l'ostéodensitométrie osseuse chez l'homme selon la HAS (Haute Autorité de la Santé) figurent en annexe.

L'enquête étiologique aura pour but de rechercher une cause d'ostéoporose secondaire, fréquente chez l'homme, et d'éliminer une pathologie maligne sous-jacente devant tout événement fracturaire. Les examens biologiques indispensables comportent : la calcémie, la phosphatémie, la créatininémie, l'électrophorèse des protéines sériques, la CRP, l'hémogramme, le bilan hépatique, le bilan martial, la testotéronémie, la 25-OHvitamineD3, la calciurie des 24h, les phosphatases alcalines, la PTH et la TSH (4,33). En fonction du contexte clinique, d'autres dosages peuvent être demandés : LH, FSH, prolactine, protéinurie des 24h, tryptase sérique, anticorps anti-transglutaminase (4). Dans quelques cas discordants, on peut avoir recours à la biopsie osseuse en dernier lieu.

On pensera également à réaliser un examen morphologique du rachis lombaire à la recherche de fracture(s) vertébrale(s) asymptomatique(s).

La prise en charge thérapeutique dépendra ensuite du type d'ostéoporose présentée (idiopathique ou secondaire), de sa sévérité (secondaire, facteurs de risque multiples, présence de fracture(s), handicap associé, T-Score < -3 DS), et du rapport bénéfice/risque attendu de la prise en charge.

## IX. Synthèse

Pour résumer, l'ostéoporose masculine est de plus en plus fréquente du fait du vieillissement de la population et de l'amélioration des méthodes de dépistage, engendrant donc des répercussions médico-économiques non négligeables. Elle est, jusqu'alors, dans la plupart des études, rapportée majoritairement à une étiologie sous-jacente (ostéoporose dite secondaire). Cependant une étude effectuée en 2008 semblait mettre en évidence une augmentation du taux d'ostéoporose idiopathique masculine au cours du temps, remettant en cause le caractère principalement secondaire de cette dernière et laissant présager une augmentation significative du nombre de sujets atteints dans les années à venir (34).

Afin d'étayer cette hypothèse, l'objectif principal de notre étude sera donc d'évaluer l'évolution du profil étiologique des patients atteints d'ostéoporose masculine au sein du CHRU de Lille de 1999 à 2014, afin de mieux cibler et définir la population incriminée et de réévaluer si besoin nos méthodes de prise en charge. Nous profiterons de ce travail pour effectuer, en second plan, un comparatif des caractéristiques générales, fracturaires et étiologiques des patients évalués en consultation versus ceux évalués en hospitalisation.

## MATERIELS ET METHODES

### I. Populations étudiées

Les patients de cette étude ont été recrutés, d'une part, entre janvier 2006 et octobre 2014 et d'autre part en provenance de données d'une étude effectuée entre 1999 et 2005 au CHRU de Lille.

S'agissant de la période 2006-2014, les critères d'inclusion étaient : des hommes, ayant présenté une ou plusieurs fracture(s) par fragilité osseuse et/ou ayant un T-Score inférieur ou égal à -2.5 DS à la hanche (col fémoral ou hanche totale) ou au rachis lombaire, ayant consulté en rhumatologie au CHRU de Lille à cette période (en consultation ou en hospitalisation), naïfs de traitement anti-ostéoporotique, et ayant bénéficié d'un bilan diagnostique et étiologique permettant de conclure de manière précise sur les caractéristiques de l'ostéoporose masculine.

Les critères d'exclusion étaient : les hommes jeunes évalués à l'aide du Z-Score et non du T-Score en densitométrie osseuse et les patients présentant une pathologie entraînant un retentissement sur le tissu osseux, autre que l'ostéoporose, tels que les patients aux antécédents de greffe(s) d'organe(s) ou les patients atteints de pathologies tumorales (notamment myélomateuse).

La liste des patients sources a été déterminée par le Département de l'Information Médicale (DIM) à partir du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI).

S'agissant de la période 1999-2005, des données provenant d'une étude effectuée au CHRU de Lille, portant sur une population de 101 patients ostéoporotiques ayant séjourné en hôpital de jour durant cette période et ayant bénéficié d'un bilan étiologique complet dans le cadre d'une suspicion d'ostéoporose masculine ont été utilisées. Le recueil des patients était effectué de la même manière que dans notre étude, à partir des listes du DIM et du PMSI. Les critères d'inclusion



de cette étude étaient la présence d'une ostéoporose densitométrique au rachis lombaire, au col fémoral ou à la hanche totale définie par un T-Score inférieur ou égal à -2.5 DS, ou l'existence d'un antécédent fracturaire ostéoporotique. Par ailleurs, seuls les patients ayant bénéficié d'un dosage sérique de l'IGF-1 étaient inclus. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer le rôle de l'IGF-1 dans l'ostéoporose masculine (12).

## **II. Méthodes**

### **A. Type d'étude**

A partir de ces deux populations, l'évolution du profil étiologique et les caractéristiques générales et fracturaires de l'ostéoporose masculine ont pu être évaluées par le biais d'une étude épidémiologique, rétrospective et descriptive, sur une période large s'étendant de 1999 à 2014 en comparant les données des périodes s'étendant de 1999 à 2005 et de 2006 à 2014. Une étude comparative a également été réalisée entre les périodes allant de 1999 à 2005, de 2006 à 2009 et de 2010 à 2014. Ce découpage temporel permettait l'inclusion d'un nombre suffisant de patients pour la réalisation des tests statistiques avec une perte acceptable de puissance associée à un certain équilibre numérique entre chaque groupe.

Par ailleurs, sur la période s'étendant de 2006 à octobre 2014, une étude comparative, opposant les patients évalués en consultation versus ceux évalués en hospitalisation, était également effectuée.

### **B. Evaluation des patients en rhumatologie**

#### **1. Evaluation clinique**

Pour chaque patient, ont été recherchées dans les courriers de consultation ou d'hospitalisation correspondants, les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique détaillées en lien avec l'ostéoporose masculine et ses facteurs de risque.

Ont notamment été répertoriés : l'âge, le poids, la taille, la consommation alcoolique et tabagique, les antécédents personnels ou de prises médicamenteuses susceptibles d'induire une ostéoporose secondaire, les antécédents personnels ou familiaux au premier degré de fracture(s) par insuffisance osseuse et le type de fracture(s) présentée(s).

## **2. Evaluation densitométrique**

Lorsqu'elle n'était pas réalisée au CHRU de Lille, les données de la densitométrie osseuse par absorptiométrie biphotonique à rayons X au rachis lombaire, à la hanche totale et au col fémoral, ont été relevées dans les courriers sous forme de T-Score seuls. A l'inverse, lorsqu'elle était réalisée dans l'établissement, les valeurs de T-Score et les valeurs brutes étaient recueillies à partir du compte rendu dédié. Au CHRU de Lille, les mesures ont été réalisées sur un appareil de marque HOLOGIC 2000 (HOLOGIC Inc., Waltham, USA) dans les services de médecine nucléaire ou de rhumatologie.

## **3. Evaluation morphologique**

Pour certains patients sans antécédent fracturaire connu, un bilan morphologique complémentaire pouvait être proposé à la recherche de fracture(s) vertébrale(s) asymptomatique(s) au décours de l'évaluation initiale. Il pouvait s'agir de radiographies standards, d'un scanner ou d'imagerie par résonance magnétique du rachis selon le contexte. Ces examens étaient interprétés soit par un radiologue, soit par un rhumatologue. Les résultats de ces examens étaient alors recueillis dans les comptes rendus de consultation ou d'hospitalisation dédiés permettant ainsi de compléter les données concernant les antécédents fracturaires et d'inclure dans notre recueil certains patients initialement hors critères.

#### 4. Evaluation biologique

Pour chaque patient, ont été recherchées de manière systématique dans les courriers de consultation ou d'hospitalisation correspondants, les données biologiques disponibles parmi les suivantes :

- Bilan phospho-calcique : calcémie, phosphorémie, dosages sériques de la 25 hydroxy vitamine D et de la PTH intacte, calciurie des 24h et taux de réabsorption du phosphore urinaire ;
- Bilan hormonal : estradiolémie, testostéronémie, dosages sériques de SBP, FSH, LH (composante gonadotrophique), TSH ultrasensible, T3 et T4 libres (composante thyrotrope), IGF1 (composante somatotrope), cortisolémie à 8h et 16h et dosage du cortisol libre urinaire ;
- Marqueurs de remodelage osseux : dosages sériques des phosphatases alcalines osseuses, de l'ostéocalcine (marqueurs de formation osseuse) et des cross-laps sériques (marqueur de résorption osseuse) ;
- Dosages sériques des anticorps anti-transglutaminases et de la tryptase sérique.

Ces dosages pouvaient avoir été effectués au sein du CHRU de Lille ou en laboratoire de ville. Ils permettaient une évaluation du statut osseux et la recherche d'une éventuelle étiologie sous-jacente responsable d'une ostéoporose dite secondaire.

#### 5. Synthèse des données

Au terme de ce bilan diagnostique et étiologique, les données concernant le diagnostic précis, en lien avec l'ostéoporose masculine, étaient recueillies. Différents cadres étiologiques étaient répertoriés parmi les suivants : idiopathique, hypercorticisme spontané ou induit, exogénose chronique, hypogonadisme spontané ou induit, diabète phosphaté mineur, hémochromatose, hypercalciurie idiopathique, hyperparathyroïdie primitive, infirmité (immobilisation prolongée), malabsorptions digestives chroniques (comprenant les sous-catégories maladie cœliaque et maladie de Crohn), mucoviscidose (insuffisance respiratoire chronique), VIH, étiologies multiples et une « autre » catégorie incluant l'hyperthyroïdie, l'insuffisance

respiratoire chronique (autre qu'en lien avec la mucoviscidose) et l'ostéogénèse imparfaite qui réalisaient à elles seules des groupes trop restreints pour l'analyse statistique.

Certaines catégories telles que l'insuffisance en vitamine D, le caractère sénile ou encore le tabagisme chronique n'ont pas été intégrées dans le cadre étiologique de l'ostéoporose masculine, mais ont été répertoriées comme facteurs de risque associés.

Enfin, au terme de ce bilan, des propositions thérapeutiques à visée anti-ostéoporotique étaient également recueillies.

### **C. Tests statistiques**

Les variables qualitatives sont présentées en nombres et pourcentages et évaluées par le biais du test de Chi 2 lors d'analyses comparatives. Les variables quantitatives sont décrites en moyennes et écart-types.

En cas de distribution normale, la comparaison des variables quantitatives sur deux groupes a été effectuée par le test t de Student, et par le test d'ANOVA en cas de comparaison sur plus de deux groupes. Une analyse de covariance a été effectuée par le test d'ANCOVA lorsque plusieurs variables quantitatives ont été comparées en analyse multivariée.

Le degré de significativité a été déterminé pour une valeur de  $p < 0,05$ .

Les tests statistiques ont été réalisés sur les logiciels Statview.V et MedCalc.

## RESULTATS

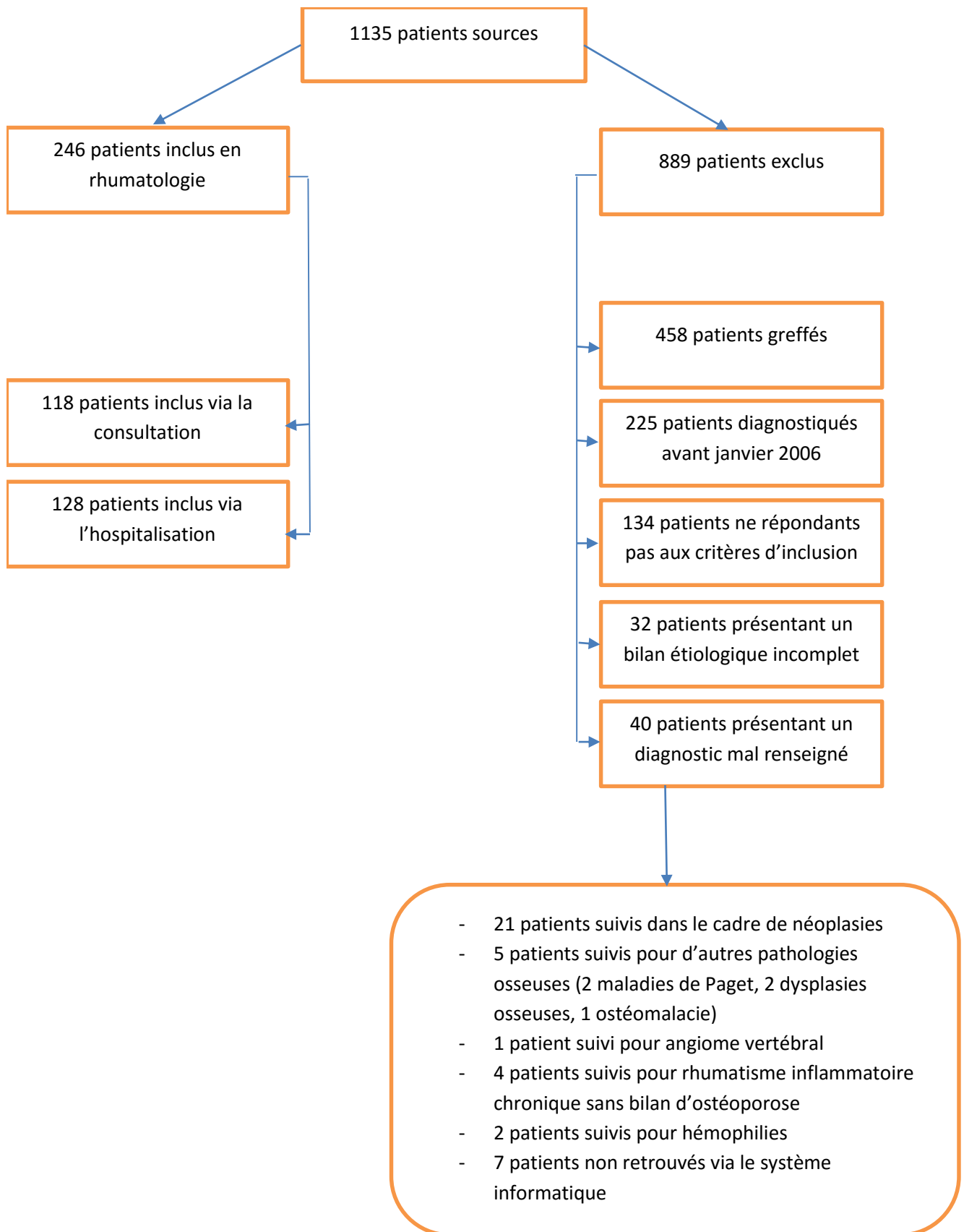
### I. Analyse descriptive

#### A. Population source

Notre population source fournie par le DIM comportait 1135 patients étiquetés comme étant de sexe masculin, porteur d'une ostéoporose et ayant consulté au CHRU de Lille en consultation ou en hospitalisation de rhumatologie entre janvier 2006 et octobre 2014. A partir de cette population, 246 patients répondaient aux critères d'inclusion, dont 118 via la consultation et 128 via le service d'hospitalisation.

Parmi les patients exclus de l'analyse, on retrouvait :

- 458 patients porteurs de greffe(s) d'organe(s)
- 225 patients diagnostiqués avant janvier 2006
- 134 patients ne répondants pas aux critères diagnostiques de l'ostéoporose définis comme critères d'inclusion
- 32 patients ayant eu un bilan étiologique incomplet ne permettant pas de conclure sur l'origine de l'ostéoporose
- 40 patients mal répertoriés, dont 21 suivis pour des néoplasies, 2 pour une maladie de Paget, 2 pour une dysplasie osseuse, 1 pour une ostéomalacie, 1 pour un angiome vertébral, 4 pour un rhumatisme inflammatoire chronique sans bilan d'ostéoporose disponible, 2 pour une hémophilie et 7 non retrouvés via notre système informatique.



**Figure 1 : Flow chart de la population source entre 2006 et 2014.**

Par ailleurs, nous avons également inclus dans nos analyses statistiques les données des 101 patients inclus dans l'étude décrite précédemment, effectuée entre 1999 et 2005 au CHRU de Lille. Les modalités d'inclusion de ces patients étaient telles que décrites dans le paragraphe matériels et méthodes.

## B. Caractéristiques de la population analysée

### 1. Caractéristiques générales et densitométriques

#### a) Entre 1999 et 2014

Sur les 347 patients analysés entre 1999 et 2014 (101 patients inclus entre 1999 et 2005 et 246 patients inclus entre 2006 et 2014), on retrouvait un âge moyen de 55,4 ans. Le poids moyen était de 74,2 kg, la taille moyenne de 1,72m, soit un IMC moyen de 25,08kg/m<sup>2</sup>.

La DMO moyenne était de 0,824 g/cm<sup>2</sup> (T-Score moyen à -2.5 DS) au rachis lombaire, de 0,678 g/cm<sup>2</sup> (T-Score moyen à -2,6 DS) au col fémoral et de 0,811g/cm<sup>2</sup> (T-Score moyen à -1,9 DS) à la hanche totale.

Les valeurs sont représentées dans le tableau 1.

**Tableau 1 : données anthropométriques et densitométriques des patients porteurs d'une ostéoporose masculine de 1999 à 2014.**

	Moyenne	Deviation standard	Patients (n=347)	Données manquantes
Age (années)	55,444	14,207	347	0
Taille (m)	1,729	0,082	266	81
Poids (kg)	74,226	14,2	266	81
DMO rachis (g/cm <sup>2</sup> )	0,824	0,139	254	93
DMO col fémoral (g/cm <sup>2</sup> )	0,678	0,112	245	102
DMO hanche totale (g/cm <sup>2</sup> )	0,811	0,123	146	201
Tscore rachis	-2,528	1,201	332	15
Tscore col fémoral	-2,638	0,997	323	24
Tscore hanche totale	-1,976	0,960	165	182

### b) Comparaison entre nos deux populations sources : périodes allant de 1999 à 2005 et de 2006 à 2014

Entre nos deux populations sources, il n'existait pas de différence significative d'un point de vue anthropométrique ou densitométrique en dehors des valeurs de DMO brutes au rachis lombaire qui apparaissaient plus basses durant la première période (moyenne de 0,795g/cm<sup>2</sup> versus 0,842g/cm<sup>2</sup>, p=0,0084).

Les valeurs densitométriques en regard de la hanche totale n'ont pas pu être exploitées étant donné qu'elles n'avaient pas été recueillies sur la population source correspondant à la période allant de 1999 à 2005.

Les valeurs sont représentées dans le tableau 2.

**Tableau 2 : Comparaison des données anthropométriques et densitométriques entre nos deux populations sources représentant les périodes allant de 1999 à 2005 et de 2006 à 2014.**

	1999-2005 (n =101)	2006-2014 (n = 246)	p
Age (ans)	54,198+/-11,428	55,955+/-15,194	0,2959
Taille (m)	1,728+/-0,075	1,729+/-0,086	0,9313
Poids (kg)	74,480+/-12,163	74,077+/-15,296	0,8241
T Score rachis (DS)	-2,665+/-1,157	-2,468+/-1,218	0,1675
T Score col fémoral (DS)	-2,675+/-0,937	-2,622+/-1,024	0,6618
DMO rachis (g/cm <sup>2</sup> )	0,795+/-0,136	0,842+/-0,138	0,0084
DMO col fémoral (g/cm <sup>2</sup> )	0,687+/-0,108	0,672+/-0,115	0,3087

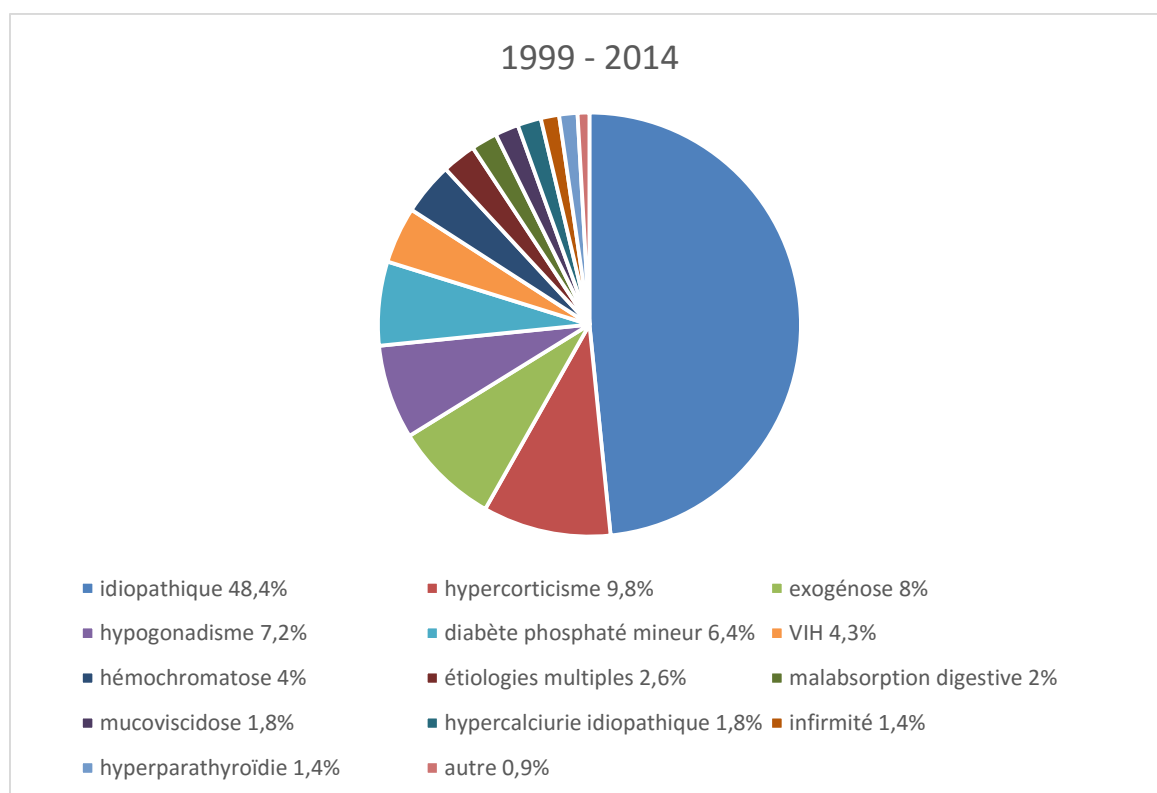
## 2. Caractéristiques étiologiques entre 1999 et 2014

Durant cette période, le diagnostic d'ostéoporose masculine idiopathique était retenu chez 168 patients (48,4%). Les principales causes d'ostéoporose masculine secondaire étaient ensuite représentées par ordre décroissant par un



hypercorticisme spontané ou induit chez 34 patients (9,8%), une exogénose chronique chez 28 patients (8%) et par un hypogonadisme spontané ou induit chez 25 patients (7,2%). Par ailleurs, 22 patients étaient porteurs d'un diabète phosphaté mineur, soit 6,4% de la population. Les autres groupes étiologiques représentaient au maximum 4,3% de la population étudiée.

Leur répartition est représentée dans la figure 2.



**Figure 2 : Répartition étiologique de l'ostéoporose masculine de 1999 à 2014.**

### 3. Caractéristiques fracturaires

#### a) Données générales entre 1999 et 2014

Sur les 347 patients analysés entre 1999 et 2014, 241 patients présentaient au moins un antécédent fracturaire (69,45%). Concernant la répartition des taux de fractures selon nos deux populations sources (1999 à 2005 et 2006 à 2014), on notait une augmentation du taux d'évènement fracturaire dans le temps mais sans

différence significative avec 62,4% des patients présentant au moins un antécédent fracturaire entre 1999 et 2005 versus 72,4% entre 2006 et 2014 ( $p=0,0667$ ).

### *i. Analyse univariée*

L'âge moyen des patients présentant un antécédent fracturaire était de 57,41 ans versus 50,96 ans chez les patients non fracturés, soit une différence significative ( $p<0,0001$ ). On retrouvait également une différence significative concernant le poids, avec un poids moyen de 75,95 kg chez les patients fracturés, plus élevé que dans le groupe des patients non fracturés avec un poids moyen de 70,66 kg ( $p=0,0042$ ). Il n'y avait pas de différence significative concernant la taille, estimée en moyenne à environ 1,72m dans les deux groupes.

Les données densitométriques ne retrouvaient pas de différence significative entre les patients ayant au moins un antécédent fracturaire et ceux en étant dépourvus en dehors du T-Score au rachis lombaire avec une moyenne de -2,4 DS dans le groupe fracturé versus -2,7 DS dans le groupe non fracturé ( $p=0,0268$ ). Il en était de même concernant la DMO au rachis lombaire avec une moyenne de 0,838 g/cm<sup>2</sup> chez les patients fracturés versus 0,797 g/cm<sup>2</sup> chez les patients non fracturés ( $p=0,0256$ ).

Les valeurs sont représentées dans le tableau 3.

**Tableau 3 : Données anthropométriques et densitométriques en fonction de la survenue ou non d'évènement fracturaire entre 1999 et 2014.**

	Fractures (n =241)	Absence de fracture (n = 106)	p
Age (années)	57,415+/-13,940	50,962+/-13,847	<0,0001
Taille (m)	1,729+/-0,083	1,727+/-0,081	0,8505
Poids (kg)	75,955+/-14,940	70,667+/-11,847	0,0042
T Score rachis (DS)	-2,429+/-1,298	-2,744+/-0,926	0,0268
T Score col fémoral (DS)	-2,609+/-1,089	-2,701+/-0,759	0,4457
T Score hanche totale (DS)	-1,976+/-1,012	-1,978+/-0,835	0,9918
DMO rachis (g/cm <sup>2</sup> )	0,838+/-0,152	0,797+/-0,105	0,0256
DMO col fémoral (g/cm <sup>2</sup> )	0,675+/-0,121	0,685+/-0,093	0,518
DMO hanche totale (g/cm <sup>2</sup> )	0,810+/-0,133	0,812+/-0,103	0,9405

## *ii. Analyse multivariée*

En analyse multivariée, après ajustement sur le poids et l'âge des patients, on ne retrouvait pas de différence significative concernant le T-Score au rachis lombaire (p=0,14) et la DMO au rachis lombaire (p=0,22).

## **b) Données spécifiques entre 2006 et 2014**

### *i. fractures vertébrales*

Sur les 246 patients analysés entre 2006 et 2014, 123 patients présentaient au moins un antécédent de fracture vertébrale (50%) et 68 patients ne présentaient aucun antécédent de fracture (27.6%).

En analyse univariée, l'âge moyen des patients présentant au moins un antécédent de fracture vertébrale était de 60,34 ans versus 49,58 ans chez les patients non fracturés, soit une différence significative (p<0,0001). On retrouvait également une différence significative concernant le poids, avec un poids moyen de 76,5 kg chez les patients aux antécédents de fracture(s) vertébrale(s), plus élevé que

dans le groupe non fracturé avec un poids moyen de 69,7 kg ( $p=0,0125$ ). Il n'y avait pas de différence significative concernant la taille, estimée en moyenne à environ 1,72m dans les deux groupes.

Les données densitométriques ne retrouvaient pas de différence significative entre les patients ayant au moins un antécédent de fracture vertébrale et ceux étant dépourvus d'antécédent fracturaire, en dehors du T-Score au rachis lombaire avec une moyenne de -2,3 DS dans le groupe fracturé versus -2,7 DS dans le groupe non fracturé ( $p=0,0203$ ), et de la DMO au rachis lombaire avec une moyenne de 0,86 g/cm<sup>2</sup> chez les patients fracturés versus 0,8 g/cm<sup>2</sup> chez les patients sans antécédent de fracture ( $p=0,0171$ ).

Les valeurs sont représentées dans le tableau 4.

**Tableau 4 : données anthropométriques et densitométriques en fonction de la survenue de fracture vertébrale versus absence d'antécédent fracturaire entre 2006 et 2014.**

	Fracture vertébrale (n =123)	Absence de fracture (n = 68)	p
Age (années)	60,341+/-13,527	49,588+/-14,366	<0,0001
Taille (m)	1,727+/-0,089	1,718+/-0,086	0,5702
Poids (kg)	76,506+/-15,991	69,706+/-13,332	0,0125
T Score rachis (DS)	-2,321+/-1,425	-2,764+/-0,743	0,0203
T Score col fémoral (DS)	-2,547+/-1,224	-2,680+/-0,763	0,431
T Score hanche totale (DS)	-1,915+/-1,079	-1,978+/-0,835	0,7280
DMO rachis (g/cm <sup>2</sup> )	0,860+/-0,165	0,8+/-0,078	0,0171
DMO col fémoral (g/cm <sup>2</sup> )	0,669+/-0,134	0,686+/-0,098	0,4407
DMO hanche totale (g/cm <sup>2</sup> )	0,817+/-0,141	0,812+/-0,103	0,8144

En analyse multivariée, après ajustement sur le poids et l'âge des patients, il ne persistait pas de différence significative entre les deux groupes concernant le T-Score au rachis lombaire ( $p=0,0986$ ) et la DMO au rachis lombaire ( $p=0,1924$ ).

Les valeurs sont représentées dans le tableau 5.

**Tableau 5 : Données densitométriques en fonction de la survenue de fracture vertébrale versus l'absence d'antécédent fracturaire entre 2006 et 2014 après ajustement sur l'âge et le poids.**

	Fracture vertébrale (n =123)	Absence de fracture (n = 68)	p
T Score rachis (DS)	-2,187+/-1,465	-2,77+/-0,711	0,0986
DMO rachis lombaire (g/cm <sup>2</sup> )	0,864+/-0,166	0,801+/-0,081	0,1924

### ***ii. fractures de l'extrémité supérieure du fémur***

Sur les 246 patients analysés entre 2006 et 2014, 31 patients présentaient au moins un antécédent de fracture de l'extrémité supérieure du fémur (12.6%) et 68 patients ne présentaient aucun antécédent de fracture (27.6%).

En analyse univariée, l'âge moyen des patients présentant un antécédent de FESF était de 60,37 ans versus 49,58 ans chez les patients non fracturés, soit une différence significative (p=0,005). En revanche, on ne retrouvait pas de différence significative concernant le poids et la taille.

Les données densitométriques ne retrouvaient pas de différence significative entre les patients ayant au moins un antécédent de FESF et ceux étant dépourvus d'antécédent fracturaire, en dehors du T-Score au col fémoral avec une moyenne de -3,2 DS dans le groupe fracturé versus -2,7 DS dans le groupe non fracturé (p=0,0345), et de la DMO au rachis lombaire avec une moyenne de 0,86 g/cm<sup>2</sup> chez les patients fracturés versus 0,8 g/cm<sup>2</sup> chez les non fracturés (p=0,0337).

Les valeurs sont représentées dans le tableau 6.

**Tableau 6: données anthropométriques et densitométriques en fonction de la survenue de fracture de l'extrémité supérieure du fémur versus absence d'antécédent fracturaire entre 2006 et 2014.**

	FESF (n =31)	Absence de fracture (n = 68)	p
Age (années)	60,375+/-19,321	49,588+/-14,366	0,005
Taille (m)	1,749+/-0,106	1,718+/-0,086	0,1987
Poids (kg)	72,421+/-15,345	69,706+/-13,332	0,4696
T Score rachis (DS)	-2,527+/-1,221	-2,764+/-0,743	0,2804
T Score col fémoral (DS)	-3,105+/-0,807	-2,680+/-0,763	0,0345
T Score hanche totale (DS)	-2,09+/-0,748	-1,795+/-0,872	0,1926
DMO rachis (g/cm <sup>2</sup> )	0,858+/-0,126	0,8+/-0,078	0,0337
DMO col fémoral (g/cm <sup>2</sup> )	0,640+/-0,091	0,686+/-0,098	0,1364
DMO hanche totale (g/cm <sup>2</sup> )	0,787+/-0,097	0,841+/-0,111	0,0862

En analyse multivariée, après ajustement sur l'âge des patients, il ne persistait pas de différence significative concernant le T-Score au col fémoral ( $p=0,0527$ ), et la DMO au rachis lombaire ( $p=0,0581$ ).

Les valeurs sont représentées dans le tableau 7.

**Tableau 7 : Données densitométriques en fonction de la survenue de fracture de l'extrémité supérieure du fémur versus l'absence d'antécédent fracturaire entre 2006 et 2014 après ajustement sur l'âge.**

	FESF (n =31)	Absence de fracture (n = 68)	p
DMO rachis (g/cm <sup>2</sup> )	0,858+/-0,126	0,8+/-0,078	0,0581
T Score col fémoral (DS)	-3,105+/-0,807	-2,68+/-0,763	0,0527

### *iii. fractures sévères*

Sur les 246 patients analysés entre 2006 et 2014, 155 patients présentaient au moins un antécédent de fracture sévère (63%) (dont 79% en lien avec une fracture vertébrale) et 68 patients ne présentaient aucun antécédent de fracture (27.6%).

En analyse univariée, l'âge moyen des patients présentant un antécédent de fracture sévère était de 60,09 ans versus 49,58 ans chez les patients non fracturés, soit une différence significative ( $p=0,0001$ ). On retrouvait également une différence significative concernant le poids, avec un poids moyen de 76,6 kg chez les patients aux antécédents de fracture sévère, plus élevé que dans le groupe non fracturé, avec un poids moyen de 69,7 kg ( $p=0,0091$ ). Il n'y avait pas de différence significative concernant la taille.

Les données densitométriques ne retrouvaient pas de différence significative entre les patients ayant au moins un antécédent de fracture sévère et ceux étant dépourvus d'antécédent fracturaire, en dehors du T-Score au rachis lombaire avec une moyenne de -2,3 DS dans le groupe fracturé versus -2,7 DS dans le groupe non fracturé ( $p=0,0098$ ), et de la DMO au rachis lombaire avec une moyenne de 0,86 g/cm<sup>2</sup> chez les patients fracturés versus 0,8 g/cm<sup>2</sup> chez les non fracturés ( $p=0,0068$ ).

Les valeurs sont représentées dans le tableau 8.

**Tableau 8: données anthropométriques et densitométriques en fonction de la survenue d'au moins un antécédent de fracture sévère versus l'absence d'antécédent fracturaire entre 2006 et 2014.**

	Fractures sévères (n =159)	Absence de fracture (n = 68)	p
Age (années)	60,09+/-14,168	49,588+/-14,366	0,0001
Taille (m)	1,731+/-0,088	1,718+/-0,086	0,3832
Poids (kg)	76,552+/-16,012	69,706+/-13,332	0,0091
T Score rachis (DS)	-2,291+/-1,383	-2,764+/-0,743	0,0098
T Score col fémoral (DS)	-2,601+/-1,161	-2,680+/-0,763	0,6186
T Score hanche totale (DS)	-1,987+/-0,997	-1,795+/-0,872	0,2831
DMO rachis (g/cm <sup>2</sup> )	0,865+/-0,159	0,8+/-0,078	0,0068
DMO col fémoral (g/cm <sup>2</sup> )	0,666+/-0,127	0,686+/-0,098	0,3226
DMO hanche totale (g/cm <sup>2</sup> )	0,806+/-0,128	0,841+/-0,111	0,1486

En analyse multivariée, après ajustement sur le poids et l'âge des patients, il ne persistait pas de différence significative concernant le T-Score au rachis lombaire (p=0,1916) et la DMO au rachis lombaire (p=0,1589).

Les valeurs sont représentées dans le tableau 9.

**Tableau 9: données densitométriques en fonction de la survenue de fracture sévère versus l'absence d'antécédent fracturaire entre 2006 et 2014 après ajustement sur le poids et l'âge.**

	Fracture sévère (n =159)	Absence de fracture (n = 68)	p
T Score rachis (DS)	-2,195+/-1,417	-2,739+/-0,801	0,1916
DMO rachis (g/cm <sup>2</sup> )	0,868+/-0,159	0,801+/-0,081	0,1589



#### 4. Données thérapeutiques entre 2006 et 2014

Sur 246 patients inclus, 222 ont bénéficié de l'instauration d'un traitement anti-ostéoporotique. Parmi ces patients, 80 recevaient du Fosamax, 58 de l'Actonel, 44 de l'Aclasta, 33 du Forsteo, 2 du Zometa, 2 du Prolia, et un patient par type de molécule recevait du Bonviva, de l'Adavance ou du Protelos.

## II. Analyse analytique de l'évolution dans le temps, selon 3 périodes successives, des profils étiologiques de l'ostéoporose masculine

### A. Répartition brute des étiologies d'ostéoporose masculine selon 3 périodes : 1999 à 2005, 2006 à 2009 et 2010 à 2014

Entre 1999 et 2005, sur les 101 patients inclus, 64,4% étaient porteurs d'une ostéoporose masculine idiopathique versus 35,6% des patients porteurs d'une ostéoporose masculine secondaire. Concernant les étiologies secondaires, on retrouvait 8,9% de patients porteurs d'ostéoporoses secondaires à un hypogonadisme spontané ou induit, 3,9% à un hypercorticisme spontané ou induit et 1,9% à une exogénose chronique. Par ailleurs, on notait 13,9% de patients atteints de diabète phosphaté mineur et 4,9% des patients atteints d'hypercalciurie idiopathique.

Entre les 119 patients inclus entre 2006 et 2009 et les 127 patients inclus entre 2010 et 2014, l'ostéoporose idiopathique restait majoritaire et stable (respectivement 41,1% et 42,5%), toutefois à un degré moindre.

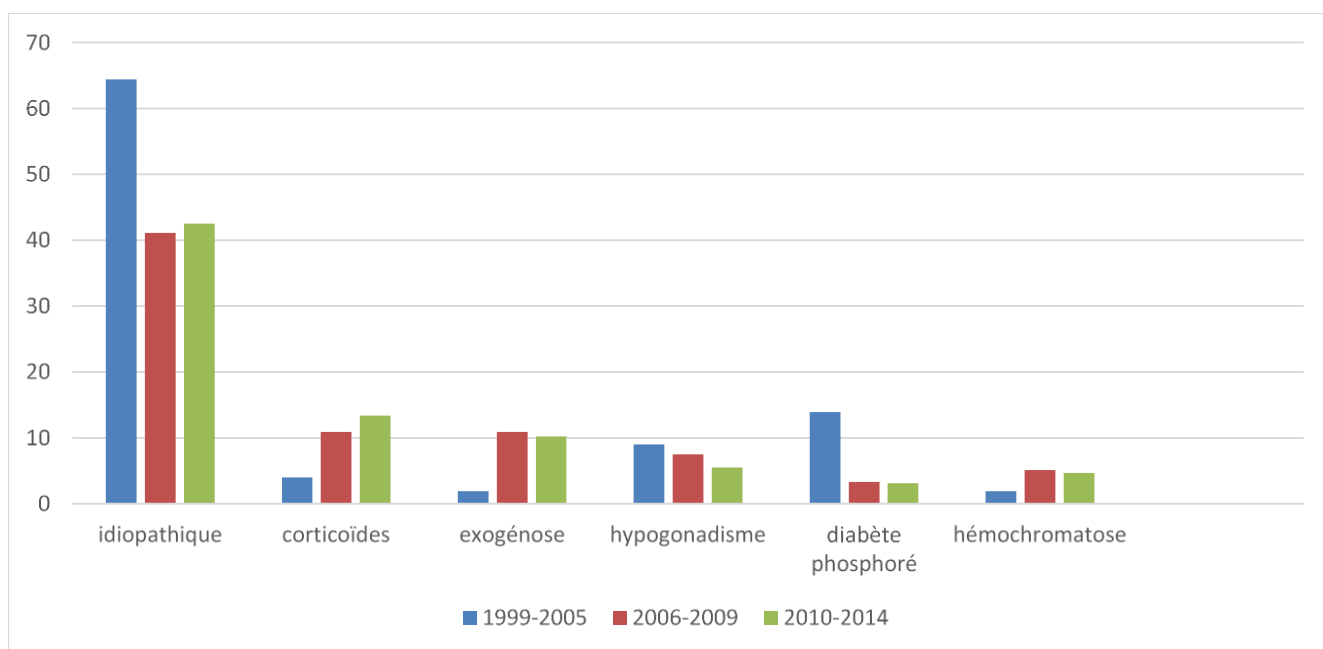
Concernant les étiologies secondaires, on retrouvait en proportion décroissante, l'hypercorticisme spontané ou induit, l'exogénose chronique puis l'hypogonadisme spontané ou induit. Durant ces périodes, le taux de diabète phosphaté mineur était stable, représentant respectivement 3,3% des patients entre 2006 et 2009 et 3,1% des patients entre 2010 et 2014. Par ailleurs, on remarquait sur ces deux périodes,

une augmentation progressive du taux de patients atteints de VIH : respectivement 3,3% et 8,7% versus 0% entre 1999 et 2005. Enfin, on notait entre 2006 et 2009 une augmentation du taux de patients atteints de malabsorptions digestives chroniques, représentant alors 5,8% de la population, versus 0% dans les 2 autres périodes.

Les valeurs sont représentées dans le tableau 10 et la figure 3.

**Tableau 10 : Fréquence de répartition des différentes étiologies d'ostéoporose masculine en fonction des périodes.**

	1999-2005 (n = 101)	2006-2009 (n=119)	2010-2014 (n=127)
Idiopathique (%)	65 (64,4)	49 (41,1)	54 (42,5)
Corticoïdes (%)	4 (3,9)	13 (10,9)	17 (13,4)
Exogénose (%)	2 (1,9)	13 (10,9)	13 (10,2)
Hypogonadisme (%)	9 (8,9)	9 (7,5)	7 (5,5)
Diabète phosphaté mineur (%)	14 (13,9)	4 (3,3)	4 (3,1)
VIH (%)	0	4 (3,4)	11 (8,7)
Hémochromatose (%)	2 (1,9)	6 (5,1)	6 (4,7)
Étiologies multiples (%)	0	4 (3,4)	5 (3,9)
Malabsorption digestive (%)	0	7 (5,9)	0
Hypercalciurie idiopathique (%)	5 (4,9)	1 (0,8)	0
Mucoviscidose (%)	0	3 (2,6)	3 (2,4)
Hyperparathyroïdie primitive (%)	0	3 (2,6)	2 (1,6)
Infirmité (%)	0	2 (1,7)	3 (2,4)
Autre (%)	0	1 (0,8)	2 (1,6)



**Figure 3 : Evolution du taux des principales étiologies de l'ostéoporose masculine dans le temps (en %) selon 3 périodes successives.**

## **B. Analyse analytique statistique de l'évolution du taux de chaque étiologie entre les périodes allant de 1999 à 2005, de 2006 à 2009 et de 2010 à octobre 2014**

### **1. Analyse comparant les périodes s'étendant de 1999 à 2005 et de 2006 à 2014**

En comparant ces deux périodes, on observait une différence significative de répartition pour de multiples cadres étiologiques.

En effet, on retrouvait une diminution significative dans le temps de l'ostéoporose idiopathique, avec respectivement 64,4% de patients atteints entre 1999 et 2005 versus 41,9% entre 2006 et 2014 ( $p < 0,001$ ). Le taux de diabète phosphaté mineur diminuait également dans le temps mais sans différence significative, passant de 13,9% entre 1999 et 2005 à 3,2% entre 2006 et 2014 ( $p = 0,1393$ ).

A contrario, on notait une augmentation significative de plusieurs cadres étiologiques entre 2006 et 2014 avec l'apparition de nouvelles catégories d'ostéoporoses secondaires telles que l'hyperparathyroïdie primitive, les patients

atteints d'infirmité (immobilité prolongée), la malabsorption digestive chronique, la mucoviscidose (insuffisance respiratoire chronique), le VIH, l'hyperthyroïdie, l'ostéogénèse imparfaite ou encore les patients présentant des étiologies multiples, non représentées entre 1999 et 2005.

Les étiologies d'ostéoporose masculine secondaire les plus fréquentes augmentaient de manière significative dans le temps, avec un taux d'hypercorticisme spontané ou induit passant de 3,9% à 12,2% ( $p < 0,0005$ ) et un taux d'exogénose chronique passant de 1,9% à 10,5% ( $p < 0,0005$ ). L'hémochromatose augmentait également de manière significative, passant de 1,9% à 4,9% ( $p = 0,0065$ ).

Enfin, il n'y avait pas de différence significative concernant l'hypogonadisme spontané ou induit et l'hypercalciurie idiopathique.

Les valeurs sont représentées dans le tableau 11.

**Tableau 11: Répartitions brutes et comparaison de l'évolution des étiologies d'ostéoporose masculine dans le temps entre les périodes allant de 1999 à 2005 et de 2006 à 2014.**

	1999-2005 (n=101)	2006-2014 (n=246)	1999-2005 vs 2006-2014 (p)
Idiopathique (%)	65(64,4)	103(41,9)	<0,001
Corticoïdes (%)	4(4)	30(12,2)	<0,0005
Exogénose (%)	2(1,9)	26(10,5)	<0,0005
Hypogonadisme (%)	9(9)	16(6,5)	0,1319
Diabète phosphaté mineur (%)	14(13,9)	8(3,2)	0,1393
VIH (%)	0	15(6,1)	<0,0005
Hémochromatose (%)	2(1,9)	12(4,9)	0,0065
Etiologies multiples (%)	0	9(3,7)	0,0045
Malabsorption digestive (%)	0	7(2,8)	0,0156
Hypercalciurie idiopathique (%)	5(4,9)	1(0,4)	0,0568
Mucoviscidose (%)	0	6(2,4)	0,0267
Hyperparathyroïdie primitive (%)	0	5(2,1)	0,0493
Infirmité (%)	0	5(2,1)	0,0493
Autres (%)	0	3(1,2)	0,1830

## **2. Analyse comparant les périodes s'étendant de 1999 à 2005, de 2006 à 2009 et de 2010 à 2014 en trois temps**

### **a) Comparaison entre 1999-2005 et 2006-2009**

Entre ces deux périodes, il existait une diminution significative dans le temps de l'ostéoporose idiopathique ( $p=0,0247$ ) et du diabète phosphaté mineur ( $p=0,0183$ ). On notait en revanche une augmentation significative dans le temps de l'hypercorticisme spontané ou induit ( $p=0,0378$ ), de l'exogénose chronique ( $p=0,0062$ ) et de la malabsorption digestive chronique ( $p=0,0201$ ).

### **b) Comparaison entre 1999-2005 et 2010-2014**

Entre ces deux périodes, il existait une diminution significative dans le temps du diabète phosphaté mineur ( $p=0,0154$ ) et de l'ostéoporose secondaire à l'hypercalciurie idiopathique ( $p=0,0384$ ). A contrario, on notait une augmentation significative dans le temps de l'hypercorticisme spontané ou induit ( $p=0,0045$ ) et de l'exogénose chronique ( $p=0,0057$ ) mais également de l'ostéoporose secondaire au VIH ( $p=0,0021$ ). En revanche, il n'y avait pas de différence significative concernant l'évolution du taux d'ostéoporose idiopathique entre ces deux périodes ( $p=0,1311$ ).

### **c) Comparaison entre 2006-2009 et 2010-2014**

Enfin, entre 2006-2009 et 2010-2014, la répartition des différents cadres étiologiques était globalement stable, en dehors d'une augmentation du taux brut de patients porteurs de VIH et d'une diminution du taux de patients porteurs de malabsorptions digestives chroniques. Cependant, la différence n'était significative que pour cette dernière catégorie ( $p=0,0078$ ).

Les valeurs sont représentées dans le tableau 12.

**Tableau 12 : Degrés de significativité de l'évolution des étiologies d'ostéoporose masculine dans le temps par le biais du p.**

	1999-2005 vs 2006-2009	1999-2005 vs 2010-2014	2006-2009 vs 2010-2014
Idiopathique	0,0247	0,1311	0,5133
Corticoïdes	0,0378	0,0045	0,4872
Exogénose	0,0062	0,0057	0,8583
Hypogonadisme	0,8172	0,7625	0,7359
Diabète phosphaté mineur	0,0183	0,0154	0,7502
VIH	0,1235	0,0021	0,0720
Hémochromatose	0,2597	0,2523	0,7905
Malabsorption digestive	0,0201	NA	0,0078
Hypercalciurie idiopathique	0,1770	0,0384	0,8413
Mucoviscidose	0,2272	0,2204	0,7097
Hyperparathyroïdie primitive	0,2272	0,4306	0,9295
infirmité	0,4424	0,2204	0,93

NA : non analysable.

### **III. Etude comparative de l'ostéoporose masculine entre le recrutement de consultation et le recrutement hospitalier en rhumatologie entre 2006 et 2014**

#### **A. Caractéristiques générales et densitométriques**

Sur les 246 patients analysés entre 2006 et 2014, 118 l'étaient via la consultation de rhumatologie et 128 via l'hospitalisation.

## 1. Analyse univariée

L'âge moyen des patients inclus via l'hospitalisation était de 57,87 ans versus 53,88 ans chez les patients inclus via la consultation, soit une différence significative ( $p=0,0396$ ). On retrouvait également une différence significative concernant le poids, avec un poids moyen de 76,21 kg chez les patients hospitalisés, plus élevé que dans le groupe des patients externes, avec un poids moyen de 70,69 kg ( $p=0,0222$ ). Il n'y avait pas de différence significative concernant la taille.

Les données densitométriques ne retrouvaient pas de différence significative entre les patients hospitalisés ou reçus en consultation concernant les analyses effectuées au col fémoral. En revanche, il existait une différence significative au rachis lombaire avec un T-Score moyen à -2,1 DS dans le premier groupe versus -2,8 DS dans le second ( $p<0,0001$ ). La DMO était, quant à elle, en moyenne à 0,873g/cm<sup>2</sup> dans le premier groupe versus 0,793 g/cm<sup>2</sup> dans le second ( $p=0,0004$ ). Il en était de même concernant les analyses effectuées à la hanche totale avec un T-Score moyen à -1,8 DS chez les patients hospitalisés versus -2,1 DS chez les patients suivis en consultation ( $p=0,0151$ ), et une DMO à 0,828 g/cm<sup>2</sup> chez les patients hospitalisés versus 0,783 g/cm<sup>2</sup> chez les patients consultant en externe ( $p=0,0324$ ).

Les valeurs sont représentées dans le tableau 13.

**Tableau 13 : données anthropométriques, densitométriques et fracturaires en fonction du recrutement hospitalier ou de consultation entre 2006 et 2014.**

	Consultation (n =118)	Hospitalisation (n = 128)	p
Age (années)	53,881+/-14,981	57,867+/-15,195	0,0396
Taille (m)	1,721+/-0,097	1,734+/-0,078	0,3155
Poids (kg)	70,692+/-15,648	76,214+/-14,749	0,0222
T Score rachis (DS)	-2,806+/-0,957	-2,143+/-1,349	<0,0001
T Score col fémoral (DS)	-2,645+/-0,960	-2,598+/-1,089	0,7306
T Score hanche totale (DS)	-2,187+/-0,838	-1,821+/-1,018	0,0151
DMO rachis (g/cm <sup>2</sup> )	0,793+/-0,087	0,873+/-0,155	0,0004
DMO col fémoral (g/cm <sup>2</sup> )	0,668+/-0,110	0,675+/-0,118	0,7204
DMO hanche totale (g/cm <sup>2</sup> )	0,783+/-0,106	0,828+/-0,131	0,0324
Antécédent fracturaire (%)	71 (60,169)	107 (83,594)	<0,0001

## 2. Analyse multivariée

En analyse multivariée, après ajustement sur le poids et l'âge des patients, il persistait une différence significative concernant le T-Score au rachis lombaire ( $p=0,0044$ ), et la DMO au rachis lombaire ( $p=0,01$ ). En revanche, il n'existait plus de différence significative concernant le T-Score à la hanche totale ( $p=0,1170$ ), et concernant la DMO à la hanche totale ( $p=0,2$ ).

## B. Caractéristiques fracturaires

Sur les 246 patients inclus entre 2006 et 2014, 178 patients présentaient au moins un antécédent fracturaire (72,35%). Parmi ces patients, 71 avaient été inclus via la consultation (39,9%), et 107 via l'hospitalisation (60,1%). Il existait entre ces deux groupes un taux significativement plus élevé d'antécédent fracturaire chez les patients hospitalisés ( $p<0,0001$ ).

Les valeurs sont présentées dans le tableau 13.



## C. Caractéristiques étiologiques

Concernant la répartition étiologique en fonction du mode de recrutement via la consultation ou l'hospitalisation de rhumatologie, on notait un taux significativement plus élevé de patients suivis pour une ostéoporose secondaire à une exogénose chronique ( $p < 0,0005$ ) ou pour une ostéoporose masculine idiopathique ( $p = 0,0266$ ) en service d'hospitalisation de rhumatologie. A contrario, on notait un taux significativement plus bas de patients suivis pour une ostéoporose secondaire à une hémochromatose ( $p = 0,0181$ ), à une infirmité sous-jacente ( $p = 0,0341$ ) ou à une mucoviscidose ( $p = 0,0168$ ) en service d'hospitalisation de rhumatologie.

Les valeurs sont présentées dans le tableau 14.

**Tableau 14 : Comparaisons et répartitions brutes des étiologies d'ostéoporose masculine en fonction du mode de recrutement via la consultation ou l'hospitalisation de rhumatologie entre 2006 et 2014.**

	Consultation (n=118)	Hospitalisation (n=128)	p
Idiopathique (%)	44(37,2)	59(47)	0,0266
Corticoïdes (%)	17(14,4)	13(10,1)	0,4858
Exogénose (%)	3(2,5)	23(18)	<0,0005
Hypogonadisme (%)	9(7,6)	7(5,4)	0,7360
Diabète phosphaté mineur (%)	4(3,4)	4(3,1)	0,7501
VIH (%)	8(6,8)	7(5,5)	0,9574
Hémochromatose (%)	10(8,4)	2(1,5)	0,0181
Etiologies multiples (%)	3(2,5)	6(4,7)	0,4135
Malabsorption digestive (%)	6(5)	1(0,8)	0,0749
Hypercalciurie idiopathique (%)	1(0,8)	0	0,8411
Mucoviscidose (%)	6(5)	0	0,0168
Hyperparathyroïdie primitive (%)	1(0,8)	4(3,1)	0,2822
Infirmité (%)	5(4,2)	0	0,0341
Autres (%)	1(0,8)	2(1,5)	0,9070

## DISCUSSION

### I. Commentaires des résultats

L'objectif principal de notre étude était d'analyser l'évolution du profil étiologique des patients atteints d'ostéoporose masculine entre 1999 et 2014 au CHRU de Lille.

#### A. Caractéristiques générales de la population

Dans notre population, on notait un âge moyen de 55,4 ans, ce qui peut paraître relativement jeune et un IMC plutôt élevé évalué en moyenne à 25,08kg/m<sup>2</sup> entre 1999 et 2014. Cependant, d'un point de vue statistique, on notait un écart-type important aux alentours de 14 pour l'âge et le poids, reflétant un échelonnage large. Par ailleurs, une étude effectuée entre 1995 et 2006 par Peris et al, étudiant les caractéristiques générales et étiologiques de l'ostéoporose masculine, retrouvait un âge et un IMC moyens globalement similaires estimés à 56,1 ans et 25,6 kg/m<sup>2</sup> chez 232 patients évalués, là encore associés à des écart-types importants (34).

Sur le plan densitométrique, les valeurs moyennes de T-Score différaient légèrement des valeurs retrouvées dans la littérature chez les patients souffrant d'ostéoporose masculine que ce soit au rachis (T-Score moyen à -2,5DS), à la hanche totale (T-Score moyen à -1,9DS) ou au col fémoral (T-Score moyen à -2,6DS) avec une atteinte préférentielle en regard du col fémoral. En témoigne l'étude effectuée par Audran et al, visant à identifier les facteurs de risque d'ostéoporose chez l'homme, sur une population de 888 hommes ostéoporotiques ayant consulté en milieu libéral, au sein de laquelle le T-Score moyen au rachis était de -2,8DS, à la hanche totale de -2,3DS et au col fémoral de -2,5DS avec une atteinte préférentielle en regard du rachis (35). On relevait cependant dans notre étude une perte de précision concernant les résultats de densitométrie osseuse en regard de la hanche

totale, du fait de nombreuses données manquantes non recueillies dans le travail effectué entre 1999 et 2005, mais également en terme de données brutes, du fait de l'absence de donnée ou de fiabilité des résultats pour comparaison lorsque l'examen était effectué en dehors du CHRU de Lille.

Sur le plan étiologique, sur la période globale, la répartition des groupes étiologiques les plus pertinents répondait à la répartition habituelle décrite dans la littérature avec en premier lieu l'ostéoporose dite idiopathique dans 48,4% des cas, suivi en second lieu par trois groupes étiologiques majoritaires représentés par l'ostéoporose secondaire à l'hypercorticisme spontané ou induit dans 9,8% des cas, à l'exogénose chronique dans 8% des cas, et à l'hypogonadisme spontané ou induit dans 7,2% des cas. Plusieurs revues de la littérature confirment cette répartition avec des taux plus ou moins variables. L'ostéoporose masculine idiopathique semble osciller entre 40 et 50%, suivie par l'ostéoporose secondaire à l'hypercorticisme spontané ou induit estimé aux alentours de 20%, puis par l'ostéoporose secondaire à l'exogénose chronique ou à l'hypogonadisme spontané ou induit estimés aux alentours de 15%, soit des taux plus élevés que dans notre étude, en tenant compte du fait que ces étiologies peuvent être associées (36,37).

Cependant ces valeurs peuvent être très variables, comme en témoignent les études de Pérès et al publiées d'une part en 2008 qui retrouvaient 57% de patients atteints d'ostéoporose masculine idiopathique, 11% de patients atteints d'ostéoporose secondaire à un hypogonadisme spontané ou induit, 9% d'ostéoporose secondaire à un hypercorticisme spontané ou induit et 8% d'ostéoporose secondaire à une exogénose chronique (34) ; et d'autre part en 1995 qui retrouvaient 22% de patients atteints d'ostéoporose masculine idiopathique, 78% de patients atteints d'ostéoporose secondaire dont 14% liées à un hypogonadisme et 11% à un hypercorticisme ou à une exogénose chronique (38). D'autres études anciennes retrouvent là encore des taux variables : en 1995, Kelepouris et al retrouvaient sur une étude effectuée sur 47 hommes ostéoporotiques, 64% d'ostéoporoses secondaires, dont 17% liées à un hypercorticisme, et 14,8% liées à un hypogonadisme ou à une exogénose chronique (39). En 2003, Pye et al retrouvaient quant à eux, sur une étude effectuée sur 154 hommes ostéoporotiques, 53% d'hommes atteints d'ostéoporose idiopathique, et 47% d'hommes atteints d'ostéoporose secondaire dont 47% liée à un hypercorticisme, 14% à une

exogénose chronique et 10% à un hypogonadisme (40). Des résultats étaient encore plus discordants dans l'étude de Audran et al, effectuée plus récemment en 2011 en milieu libéral, où les auteurs retrouvaient 27% de patients ayant reçus une corticothérapie systémique, 27% de patients atteints d'hypogonadisme et 29,6% de patients atteints d'exogénose chronique. Ils retrouvaient également un taux élevé de patients atteints d'insuffisance respiratoire chronique (17,5%) (35).

Les taux des autres groupes étiologiques et leur grande variabilité dans le temps étaient peu analysables du fait du faible effectif de chacun. On retrouvait néanmoins les groupes étiologiques habituellement décrits dans la littérature comme pourvoyeurs d'ostéoporose secondaire. On notait également un taux relativement élevé de diabète phosphaté mineur, estimé à 6,4% dans notre population, bien que cette entité soit actuellement débattue.

## **B. Analyse analytique de l'évolution des profils étiologiques selon 3 périodes : 1999 à 2005, 2006 à 2009, et 2010 à 2014**

Concernant les données brutes, notre étude mettait en évidence entre 1999 et 2005, une grande prédominance de l'ostéoporose masculine idiopathique représentant 64,4% des patients et du diabète phosphaté mineur représentant 13,9% des patients. Ces deux cadres diagnostiques étaient suivis, par ordre décroissant, par l'ostéoporose secondaire à l'hypogonadisme induit ou spontané dans 8,9% des cas, à l'hypercalciurie idiopathique dans 4,9% des cas, à l'hypercorticisme spontané ou induit dans 3,9% des cas et à l'exogénose chronique dans 1,9% des cas. Cette répartition ne correspondait pas aux données de la littérature de l'époque et pouvait s'expliquer par le fait que les patients inclus dans cette étude étaient principalement hospitalisés dans le cadre d'un bilan de déminéralisation osseuse non expliquée par une étiologie évidente (par exemple la prise d'une corticothérapie orale ou un contexte d'exogénose chronique connu), entraînant donc un biais de sélection, pouvant justifier en partie le faible taux d'ostéoporose secondaire et sa répartition inhabituelle (12).

Concernant le diabète phosphaté mineur, cette entité est actuellement débattue. En effet, il s'agit d'une étiologie rarement décrite dans la littérature et uniquement sur de petites séries de cas, dont la physiopathologie et l'influence sur la

baisse de la densité minérale osseuse ne sont à l'heure actuelle pas clairement identifiées (41–43). Des études sont en cours afin d'évaluer le lien entre cette entité et la découverte des phosphatonines impliquées dans les diabètes phosphatés d'origine oncogénique, cependant aucune ne s'est avérée concluante pour le moment (44). Ce cadre diagnostique ne semble donc pas systématiquement considéré comme une étiologie d'ostéoporose secondaire à part entière. Cette tendance semble confirmée par la diminution franche de son taux observée dans notre étude. Ceci peut notamment s'expliquer par le fait que nombre de diabètes phosphatés mineurs diagnostiqués antérieurement étaient en réalité en lien avec une insuffisance en vitamine D compliquée d'hyperparathyroïdie secondaire puisque le seuil requis pour parler d'insuffisance en vitamine D était alors plus bas et la supplémentation en vitamine D non systématique au-delà de ce seuil (45). Enfin, d'autres facteurs confondants devaient également être systématiquement éliminés avant d'affirmer ce diagnostic mais nous ne disposons pas des investigations complètes et détaillées effectuées pour chaque patient porteur de ce diagnostic lors du recueil : l'hyperparathyroïdie primitive, l'exogénose chronique, la corticothérapie orale prolongée, le rachitisme vitamino-résistant, les tumeurs mésoenchymateuses ou encore les troubles complexes tubulaires rénaux (44).

Entre 2006 et 2009, on retrouvait dans notre étude, une répartition étiologique concordante avec les données de la littérature, avec 41,1% d'hommes atteints d'ostéoporose idiopathique, 3,3% d'hommes atteints de diabète phosphaté mineur, et par ordre décroissant, 10,9% de patients atteints d'ostéoporose secondaire à un hypercorticisme induit ou spontané, 10,9% de patients atteints d'ostéoporose secondaire à une exogénose chronique et 7,5% de patients présentant un hypogonadisme spontané ou induit. Durant cette période, on notait principalement l'apparition de deux nouvelles entités : l'ostéoporose secondaire au VIH représentée dans 3,3% des cas, et aux malabsorptions digestives représentées dans 5,8% des cas, bien que ces deux groupes soient de faibles effectifs.

Enfin, entre 2010 et 2014, la répartition étiologique de l'ostéoporose masculine restait sensiblement stable, avec 42,5% d'ostéoporose idiopathique, 3,1% de diabète phosphaté mineur, 13,4% d'ostéoporose secondaire à l'hypercorticisme spontané ou induit, 10,2% à l'exogénose chronique et 5,5% à l'hypogonadisme spontané ou induit. On notait de nouveau une augmentation du taux d'ostéoporose secondaire au VIH estimé à 8,7%, en lien avec un biais de recrutement puisqu'il existait, de manière

concomitante, la mise en place d'une filière spécifique d'exploration du métabolisme osseux chez ces patients au sein du CHRU de Lille.

Concernant l'analyse analytique, lorsque l'on comparait les périodes allant de 1999 à 2005 et de 2006 à 2014, on retrouvait de manière significative, une diminution dans le temps de l'ostéoporose masculine idiopathique et non significative du diabète phosphaté mineur. Parallèlement, on notait une augmentation significative de l'ensemble des autres groupes étiologiques en dehors de l'hypogonadisme spontané ou induit et de l'hypercalciurie idiopathique. Ces résultats pouvaient être expliqués par le biais de recrutement décrit précédemment et par la réalisation de bilan étiologique de plus en plus exhaustif au fil du temps.

Lorsque l'on comparait les périodes allant de 1999 à 2005 et de 2006 à 2009, on notait donc une diminution significative du taux d'ostéoporose idiopathique mais également du taux de diabète phosphaté mineur, associée à une augmentation significative de certains groupes étiologiques d'ostéoporose secondaire, habituellement décrits dans la littérature et dont l'implication dans l'ostéoporose a été démontrée, tels que l'hypercorticisme spontané ou induit, l'exogénose chronique et les malabsorptions digestives (46–50).

Il en était de même lorsque l'on comparait les périodes allant de 1999 à 2005 et de 2010 à 2014 en dehors de l'absence de patients atteints de malabsorptions digestives durant cette période et de l'augmentation significative d'un groupe étiologique supplémentaire entre ces deux périodes : l'ostéoporose secondaire au VIH, expliquée par le biais de recrutement détaillé antérieurement, par l'augmentation de la durée de vie de ces patients liée à l'amélioration de leur prise en charge thérapeutique ces dernières années mais également par les effets iatrogènes de cette dernière et les multiples facteurs de risque d'ostéoporose secondaire associés (51,52). On retrouvait également une diminution significative de l'ostéoporose secondaire à l'hypercalciurie idiopathique pouvant être expliquée par le faible effectif représenté par ce groupe au cours de l'étude, bien que cette étiologie ait, à plusieurs reprises dans la littérature, fait la preuve de son implication dans la baisse de la densité minérale osseuse (53,54). Le taux d'ostéoporose secondaire à l'hypogonadisme spontané ou induit n'évoluait, quant à lui, pas de manière significative dans le temps. Le lien entre ostéoporose et hypogonadisme induit ou spontané est établi de longue date, notamment chez les patients atteints de cancer

de la prostate traités par hormonothérapie (55), cependant, malgré les nouvelles recommandations de dépistage et de prise en charge de l'ostéoporose chez ces patients, celles-ci restent encore insuffisamment appliquées, sous-estimant probablement légèrement le taux de patients atteints (56). Par ailleurs, entre ces deux périodes, on remarquait également qu'il persistait une diminution franche du taux d'ostéoporose masculine idiopathique toutefois paradoxalement non significative ( $p$  égal à 0,1311).

Enfin, lorsque l'on comparait les périodes allant de 2006 à 2009 et de 2010 à 2014, on notait uniquement une augmentation significative du taux de patients porteurs d'ostéoporose secondaire au VIH et une diminution significative du taux de patients porteurs d'ostéoporose secondaire à des malabsorptions digestives puisque ce sous-groupe n'était plus représenté durant cette dernière période. Les raisons de cette franche diminution ne sont pas connues mais il est important de souligner qu'il s'agissait d'un sous-groupe de faible effectif représenté entre 2006 et 2009 (7 patients).

Cette étude analytique montre donc que la comparaison effectuée entre les périodes allant de 1999 à 2005 et celles réparties entre 2006 et 2014 est difficilement analysable, en raison notamment du fait d'un nombre trop important de biais de sélection. Par ailleurs, les résultats discordants retrouvés lors des analyses concernant l'évolution dans le temps de l'ostéoporose idiopathique et du diabète phosphaté mineur, soulignent la « fragilité » des résultats obtenus lors de ce type de comparaison.

En revanche, sur la période allant de 2006 à 2014, l'évolution des profils étiologiques semblait stable. Ceci pouvait éventuellement s'expliquer par le fait que, durant cette période, le recueil était effectué avec pour objectif l'analyse spécifique de l'évolution du profil étiologique des hommes ostéoporotiques. Ces résultats contrastent avec ceux décrits dans l'étude effectuée en 2008 par Peris et al, où il était évoqué une augmentation significative du taux d'ostéoporose masculine idiopathique dans le temps en comparaison au taux d'ostéoporose secondaire (34). Une autre étude, plus ancienne, effectuée entre 1990 et 1997, retrouvait, quant à elle une stabilité du taux d'ostéoporose masculine idiopathique dans le temps, toutefois moins représentée que dans notre étude : 30% entre 1990 et 1995 et 26% entre

1996 et 1997, soulignant une fois de plus la prédominance de l'ostéoporose secondaire chez l'homme (57).

### C. Analyse fracturaire

Entre 1999 et 2014, dans notre population globale, on retrouvait 69,45% de patients atteints d'ostéoporose masculine ayant au moins un antécédent fracturaire, ces patients étant significativement plus âgés que ceux sans antécédent de fracture (âge moyen de 57 ans versus 50 ans). Cette proportion correspondait aux taux habituels décrits dans la littérature, notamment dans l'étude de Péris et al effectuée en 2008 où l'on retrouvait 67% de patients présentant au moins un antécédent fracturaire associé à un âge moyen de 56,1 ans (34). Dans l'étude effectuée en milieu libéral par Audran et al, on retrouvait, par contre, un taux bien plus élevé d'antécédent fracturaire atteignant 91,8% chez les patients ostéoporotiques (35). Par ailleurs, dans notre étude, les patients ayant au moins un antécédent de fracture présentaient un poids plus élevé, de manière significative, que les patients n'ayant pas d'antécédent fracturaire, estimé en moyenne à 75,95 kg versus 70,6 kg.

Sur le plan densitométrique, notre étude objectivait l'absence de différence significative entre les données des patients présentant un antécédent fracturaire et ceux en étant dépourvu en analyse multivariée après ajustement sur l'âge et le poids des patients. Dans la littérature, plusieurs études ont examiné le lien entre le risque fracturaire et les valeurs de densitométrie osseuse et arrivent à des conclusions variables. Cependant, de manière globale, il semble exister une corrélation entre la diminution des données de DMO et l'augmentation du risque fracturaire contrastant avec nos résultats. Néanmoins, d'autres études ont montré que nombre de patients présentant des antécédents fracturaires avaient des données de DMO supérieures au seuil diagnostique d'ostéoporose établi pour un T-Score inférieur ou égal à -2,5DS, renforçant donc l'idée selon laquelle d'autres facteurs influent sur le risque fracturaire (58–61).

Entre 2006 et 2014, des analyses en sous-groupes ont pu être effectuées.

Concernant les caractéristiques fracturaires de la population, on retrouvait 72,4% de patients présentant au moins un antécédent fracturaire dont 50% en lien avec un antécédent de fracture vertébrale. Ces données se rapprochaient de celles



retrouvées dans la littérature et notamment des données retrouvées dans les études de Peris et al, avec 51% de patients présentant au moins un antécédent de fracture vertébrale (34), de Kelepouris et al avec 57% de patients présentant au moins un antécédent de fracture vertébrale (39), et de Audran et al avec 59,8% de patients présentant au moins un antécédent de fracture vertébrale (35).

Sur le plan densitométrique, chez les patients présentant un antécédent de fracture vertébrale versus ceux dépourvus d'antécédent fracturaire, comme précédemment, il n'existait pas de différence significative entre ces deux groupes en analyse multivariée après ajustement sur l'âge et le poids des patients. A noter, qu'en analyse univariée, on notait un T-Score et une DMO au rachis lombaire paradoxalement moins altérés chez les patients présentant au moins un antécédent fracturaire. Ces données densitométriques au rachis lombaire peuvent en partie s'expliquer par le fait que les patients présentant un antécédent fracturaire sont significativement plus âgés et donc plus à risque de lésions arthrosiques au rachis lombaire, ce qui entraîne une surestimation potentielle des valeurs de densitométrie osseuse à ce niveau, mais également par le fait que la présence d'une ou plusieurs fractures vertébrales lombaires interfère dans l'interprétation de cette dernière (62).

Concernant les patients présentant un antécédent de fracture de l'extrémité supérieure du fémur, ils représentaient 12,6% sur les 72,4% de patients présentant au moins un antécédent fracturaire. Ce taux était variable dans la littérature mais se rapprochait de celui retrouvé dans l'étude de Audran et al estimé à 15,5% de patients aux antécédent(s) de FESF (35,63). Sur le plan densitométrique, chez les patients présentant un antécédent de FESF, on retrouvait de manière logique, une différence significative concernant le T-Score au col fémoral en analyse univariée, plus bas chez les patients aux antécédents de FESF versus les patients non fracturés. Paradoxalement, cette différence n'était pas confirmée en analyse multivariée après ajustement sur l'âge des patients. Ces données contrastaient avec les données de la littérature qui, dans la majorité des études, mettent en évidence une relation entre les données de densitométrie osseuse et le risque de FESF (60,63).

Enfin, concernant les patients présentant au moins un antécédent de fracture sévère, ils représentaient 63% sur les 72,4% de patients présentant au moins un antécédent fracturaire, dont la majorité était en lien avec un antécédent de fracture vertébrale ou de FESF. Les résultats statistiques obtenus étaient superposables à

ceux retrouvés dans le cadre des analyses effectuées sur les patients présentant un antécédent de fracture(s) vertébrale(s), ce qui apparaissait concordant étant donné que ces derniers représentaient 79% des patients atteints de fractures sévères.

Dans ces trois catégories, les patients présentant un antécédent de fracture, quel qu'il soit, étaient significativement plus âgés. On notait également, de nouveau de manière paradoxale et significative, que les patients aux antécédents de fracture(s) vertébrale(s) ou de fracture(s) sévère(s) présentaient un poids plus élevé que ceux étant dépourvus d'antécédent fracturaire. Cette différence n'était pas retrouvée concernant les patients aux antécédents de FESF soulignant ainsi une possible influence du caractère anthropométrique des patients sur le type de fracture présenté. Dans la littérature, plusieurs études avaient démontré l'impact d'un faible IMC ( $<18.5\text{kg/m}^2$ ) sur la baisse de la densité minérale osseuse et le risque de fracture inhérent associé (64,65). Cependant ces dernières années, différentes études semblent souligner également le fait que la présence d'un poids élevé ( $\text{IMC}>25\text{kg/m}^2$ ) ne serait pas un facteur protecteur de la survenue d'évènement fracturaire. Ces données restent néanmoins controversées comme en témoignent la méta-analyse réalisée par Caffarelli et al en 2014 (66) et plusieurs études dont les résultats demeurent contradictoires (67–69).

#### **D. Différence de recrutement en hospitalisation et en consultation de rhumatologie entre 2006 et 2014**

Concernant les caractéristiques générales des patients, notre étude mettait en évidence une population significativement plus âgée et présentant paradoxalement un poids plus élevé chez les patients inclus via l'hospitalisation versus ceux inclus via la consultation.

Sur le plan fracturaire, de manière logique, il existait une différence significative avec un taux plus élevé de patients présentant un antécédent fracturaire lorsqu'ils étaient inclus via l'hospitalisation (83,5% versus 60,2%).

Sur le plan densitométrique, les patients inclus via l'hospitalisation présentaient, paradoxalement, des données significativement moins altérées au rachis lombaire après ajustement sur le poids et la taille (T-Score à  $-2,084$  DS versus  $-2,875$  DS,

$p=0,0044$ ) en comparaison aux patients ambulatoires, bien que les patients hospitalisés aient présenté davantage d'évènements fracturaires. Ceci pouvait s'expliquer, comme vu précédemment, par la présence de lésions arthrosiques ou de fracture(s) vertébrale(s) biaisant l'interprétation de la densitométrie osseuse.

Enfin, sur le plan étiologique, notre étude objectivait principalement un taux plus élevé de patients suivis dans le cadre d'une ostéoporose masculine idiopathique ou secondaire à une exogénose chronique dans le service d'hospitalisation versus via la consultation. Cette différence peut être expliquée par le fait que l'exogénose chronique soit plus à risque de chute(s) et donc de fracture(s) justifiant une hospitalisation et que l'ostéoporose idiopathique de l'homme est plus souvent suivie en milieu libéral comparativement aux cas d'ostéoporoses secondaires qui demandent plus fréquemment des prise en charge pluridisciplinaires.

Nous n'avons pas retrouvé d'étude reprenant ce type de comparatif entre secteur d'hospitalisation et de consultation ou secteur libéral dans la littérature nous permettant de critiquer nos résultats.

## **II. Intérêts et perspectives de l'étude**

### **A. Intérêts de notre étude**

A notre connaissance il n'existe que peu d'étude ayant recherché à analyser, de manière statistique, une éventuelle évolution des profils étiologiques de l'ostéoporose masculine au cours du temps. Cette étude a l'avantage d'avoir été effectuée sur une période prolongée, bien que cela ait entraîné de nombreux biais.

Concernant les résultats obtenus, elle a permis de mettre en évidence, entre 2006 et 2014, une relative stabilité des différents cadres étiologiques et la persistance d'une prépondérance de l'ostéoporose masculine dite « secondaire », soulignant ainsi la nécessité de poursuivre pour chaque homme, suspect d'ostéoporose masculine ou présentant un terrain à risque, la réalisation d'un bilan étiologique complet. Cependant, dans le contexte économique actuel, à la vue de la répartition des taux de certaines étiologies secondaires d'ostéoporose masculine, il

semblerait intéressant de hiérarchiser les examens prescrits en s'appuyant en premier lieu sur la clinique.

A noter également dans notre étude une diminution significative du taux de patients atteints de diabète phosphaté mineur, concordante avec les données contradictoires de la littérature sur cette entité débattue.

Par ailleurs, notre étude a de nouveau souligné le fait que cette pathologie pouvait atteindre des hommes jeunes, population chez laquelle le diagnostic est moins souvent évoqué en dehors de contexte spécifique. Elle soulignait également la présence d'un IMC moyen relativement élevé chez les patients analysés contrastant avec quelques données de la littérature évoquant le surpoids comme un facteur protecteur de la survenue de fractures ostéoporotiques. De récentes études semblent confirmer cette tendance bien que cela reste controversé.

Enfin, dans notre population, on mettait également en évidence, comme dans d'autres études de la littérature, l'absence de corrélation systématique entre la survenue de fractures ostéoporotiques et une altération plus importante de la DMO associée chez ces patients.

## **B. Généralisation des résultats**

Plusieurs limites méthodologiques rendent la généralisation de nos résultats compliquée. Il s'agit tout d'abord d'une étude de faible niveau de preuve, rétrospective et descriptive comprenant de nombreux biais.

En effet, notre étude présente un biais important de sélection : la comparaison entre les deux populations sources, celle incluse entre 1999 et 2005 et celle incluse entre 2006 et 2014, qui nous permettait d'augmenter la puissance de notre étude en augmentant l'effectif, est difficilement interprétable étant donné que l'objectif de chaque étude n'était pas précisément le même initialement entraînant donc des résultats discordants.

Par ailleurs, le mode d'inclusion entraîne lui aussi un biais d'information. Les listes du PMSI fournies par le DIM sont en effet source de biais étant donné qu'elles nécessitent un codage sérieux et rigoureux effectués par le personnel médical, qui est assez souvent source d'erreurs ou de renseignements incomplets : par exemple, de nombreux patients suivis pour rhumatisme inflammatoire chronique sont rarement quottés pour leur ostéoporose associée, rendant le taux d'ostéoporose secondaire à

un hypercorticisme induit probablement sous-estimé et diminuant le nombre de patients potentiellement inclus dans notre étude car non répertoriés.

D'autre part, le type de population analysée est exclusivement hospitalier, que ce soit en consultation ou en hospitalisation, entraînant un biais de recrutement, notamment dans la spécificité des étiologies d'ostéoporose secondaire et donc une généralisation à une population suivie en libérale non envisageable.

Enfin, nous avons opté dans notre étude pour des critères d'inclusion diagnostiques standards d'ostéoporose masculine basés sur les caractéristiques densitométriques (associées à une courbe de référence masculine) et fracturaires des patients. Cependant ces critères sont régulièrement remis en question chez l'homme, notamment le seuil diagnostique d'ostéoporose densitométrique requis, la courbe de référence utilisée pour comparaison, mais également la prise en compte ou non du FRAX dans la démarche diagnostique et thérapeutique de ces patients (30,70,71).

## CONCLUSION

Notre étude rétrospective, descriptive et analytique a porté sur 347 patients porteurs d'ostéoporose masculine densitométrique et/ou aux antécédents de fracture(s) par fragilité osseuse ayant bénéficié d'un bilan d'ostéoporose masculine au CHRU de Lille entre 1999 et 2014 via la consultation ou le service d'hospitalisation de rhumatologie.

Nous avons mis en évidence une relative stabilité des différents cadres étiologiques d'ostéoporose masculine dans le temps contrastant avec certaines données de la littérature, associée à la persistance d'une prédominance de l'ostéoporose masculine secondaire.

Par ailleurs, notre étude a permis de souligner une moyenne d'âge jeune et un IMC moyen plutôt élevé chez nos patients, retrouvés dans la littérature, nécessitant une vigilance accrue pour ce type de population. Sur le plan densitométrique, elle soulignait également l'absence de corrélation systématique entre l'altération des données densitométriques et la présence d'antécédent fracturaire.

Cependant notre étude présentait de nombreux biais ne permettant pas de généraliser nos résultats. Aux vues du vieillissement de la population et des conséquences économiques inhérentes à la pathologie, la réalisation d'études complémentaires est nécessaire afin de valider cette expérience lilloise.

Pour l'heure, à titre personnel, cette étude souligne la nécessité de poursuivre la réalisation d'un bilan diagnostique et étiologique exhaustif chez tout homme suspect d'ostéoporose masculine, avec néanmoins une hiérarchisation des examens demandés, adaptée à la répartition étiologique habituellement décrite dans la littérature et confirmée dans notre étude, mais également à la clinique.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos Int.* 1994 Nov;4(6):368–81.
2. Kanis JA, Bianchi G, Bilezikian JP, Kaufman J-M, Khosla S, Orwoll E, et al. Towards a diagnostic and therapeutic consensus in male osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2011 Nov;22(11):2789–98.
3. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Melton LJ, Khaltsev N. A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone.* 2008 Mar;42(3):467–75.
4. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, Orwoll ES et al. Osteoporosis in men: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Jun;97(6):1802-1822.
5. Riggs BL, Melton LJ, Robb RA, Camp JJ, Atkinson EJ, McDaniel L, et al. A population-based assessment of rates of bone loss at multiple skeletal sites: evidence for substantial trabecular bone loss in young adult women and men. *J Bone Miner Res.* 2008 Feb;23(2):205–14.
6. Riggs BL, Melton LJ, Robb RA, Camp JJ, Atkinson EJ, Peterson JM, et al. Population-based study of age and sex differences in bone volumetric density, size, geometry, and structure at different skeletal sites. *J Bone Miner Res.* 2004 Dec;19(12):1945–54.
7. Lambert JK, Zaidi M, Mechanick JL. Male osteoporosis: epidemiology and the pathogenesis of aging bones. *Curr Osteoporos Rep.* 2011 Dec;9(4):229–36.
8. Khosla S, Riggs BL, Atkinson EJ, Oberg AL, McDaniel LJ, Holets M, et al. Effects of sex and age on bone microstructure at the ultradistal radius: a population-based noninvasive in vivo assessment. *J Bone Miner Res.* 2006 Jan;21(1):124–31.
9. Macdonald HM, Nishiyama KK, Kang J, Hanley DA, Boyd SK. Age-related patterns of trabecular and cortical bone loss differ between sexes and skeletal sites: a population-based HR-pQCT study. *J Bone Miner Res.* 2011 Jan;26(1):50–62.
10. Sanyal A, Hoey KA, Mödder UI, Lamsam JL, McCready LK, Peterson JM, et al. Regulation of bone turnover by sex steroids in men. *J Bone Miner Res.* 2008 May;23(5):705–14.
11. Fink HA, Ewing SK, Ensrud KE, Barrett-Connor E, Taylor BC, Cauley JA, et al.

- Association of testosterone and estradiol deficiency with osteoporosis and rapid bone loss in older men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Oct;91(10):3908–15.
12. Paccou J, Dewailly J, Cortet B. Reduced levels of serum IGF-1 is related to the presence of osteoporotic fractures in male idiopathic osteoporosis. *Jt Bone Spine.* 2012 Jan;79(1):78–82.
  13. Ryan CS, Petkov VI, Adler RA. Osteoporosis in men: the value of laboratory testing. *Osteoporos Int.* 2011 Jun;22(6):1845–53.
  14. Bouvard B, Hoppé E, Chappard D, Audran M, Legrand E. Ostéoporose masculine. *EMC - Appar Locomoteur.* 2010 Jan;5(3):1–6.
  15. Nevitt MC. Epidemiology of osteoporosis. *Rheum Dis Clin North Am.* 1994 Aug;20(3):535–59.
  16. Drake MT, Murad MH, Mauck KF, Lane MA, Undavalli C, Elraiyah T et al. Risk factors for low bone mass-related fractures in men: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Jun;97(6):1861-1870.
  17. Briot K, Cortet B, Thomas T, Audran M, Blain H, Breuil V, et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. *Jt Bone Spine.* 2012 May;79(3):304–13.
  18. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA.* 2009 Feb 4;301(5):513–21.
  19. Wade SW, Strader C, Fitzpatrick LA, Anthony MS, O'Malley CD. Estimating prevalence of osteoporosis: examples from industrialized countries. *Arch Osteoporos.* 2014;9(1):182.
  20. Court-Brown CM, Caesar B. Epidemiology of adult fractures: A review. *Injury.* 2006 Aug;37(8):691–7.
  21. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2006 Dec;17(12):1726–33.
  22. Gullberg B, Johnell O, Kanis JA. World-wide projections for hip fracture. *Osteoporos Int.* 1997;7(5):407–13.
  23. Maravic M, Taupin P, Landais P, Roux C. Change in hip fracture incidence over the last 6 years in France. *Osteoporos Int.* 2011 Mar;22(3):797–801.
  24. Maravic M, Taupin P, Landais P, Roux C. Decrease of inpatient mortality for hip fracture in France. *Jt Bone Spine.* 2011 Oct;78(5):506–9.
  25. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman AJ. The prevalence of vertebral deformity in european men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res.* 1996 Jul;11(7):1010–8.
  26. Felsenberg D, Silman AJ, Lunt M, Armbrecht G, Ismail AA, et al. Incidence of



- vertebral fracture in europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res.* 2002 Apr;17(4):716–24.
27. Van der Klift M, De Laet CEDH, McCloskey EV, Hofman A, Pols HAP. The incidence of vertebral fractures in men and women: the Rotterdam Study. *J Bone Miner Res.* 2002 Jun;17(6):1051–6.
  28. Ismail AA, Pye SR, Cockerill WC, Lunt M, Silman AJ, Reeve J, et al. Incidence of limb fracture across Europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporos Int.* 2002 Jul;13(7):565–71.
  29. Berghaus S, Müller D, Gandjour A, Civello D, Stock S. Osteoporosis in German men: a cost-of-illness study. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2014 Dec 11;1–7.
  30. Ensrud KE, Taylor BC, Peters KW, Gourlay ML, Donaldson MG, Leslie WD, et al. Implications of expanding indications for drug treatment to prevent fracture in older men in United States: cross sectional and longitudinal analysis of prospective cohort study. *BMJ.* 2014;349:g4120.
  31. Borgström F, Johnell O, Kanis JA, Jönsson B, Rehnberg C. At what hip fracture risk is it cost-effective to treat? International intervention thresholds for the treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2006 Oct;17(10):1459–71.
  32. Leslie WD, Langsetmo L, Zhou W, Goltzman D, Kovacs CS, Prior J, et al. Choice of lumbar spine bone density reference database for fracture prediction in men and women: a population-based analysis. *J Clin Densitom.* 2014 Jun;17(2):295–300.
  33. Cortet B, Biver E, Borg S, Chopin F, Hoppé E, Laroche M, et al. Management of male osteoporosis: lessons for clinical practice. *Jt Bone Spine.* 2011 Dec;78 Suppl 2:S208–10.
  34. Peris P, Martínez-Ferrer A, Monegal A, Martínez de Osaba MJ, Alvarez L, Ros I, et al. Aetiology and clinical characteristics of male osteoporosis. Have they changed in the last few years? *Clin Exp Rheumatol.* 2008 Aug;26(4):582–8.
  35. Audran M, Cortet B. Identification par l'analyse des facteurs cliniques de risque et de la densitométrie osseuse des hommes à risque d'ostéoporose. *Presse Med.* 2011;40:489-498.
  36. Gielen E, Vanderschueren D, Callewaert F, Boonen S. Osteoporosis in men. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2011;25:321-335.
  37. Briot K, Cortet B, Trémollières F, Sutter B, Thomas T, Roux C, et al. Male osteoporosis: diagnosis and fracture risk evaluation. *Jt Bone Spine.* 2009 Mar;76(2):129–33.
  38. Peris P, Guañabens N, Monegal A, Suris X, Alvarez L, Martinez de Osaba MJ, et al. Aetiology and presenting symptoms in male osteoporosis. *Br J Rheumatol.* 1995 Oct;34(10):936–41.

39. Kelepouris N, Harper KD, Gannon F, Kaplan FS, Haddad JG. Severe osteoporosis in men. *Ann Intern Med.* 1995 Sep 15;123(6):452–60.
40. Pye SR, Adams KR, Halsey JP, Klimiuk P, Knight SM, Pal B, et al. Frequency and causes of osteoporosis in men. *Rheumatol.* 2003 Jun;42(6):811–2.
41. Laroche M, Arlet J, Ader JL, Durand D, Arlet P, Cantagrel A, et al. Male osteoporosis, an unrecognised etiology: moderate idiopathic proximal tubulopathy (MIPT). *Jt Bone Spine.* 1992 Jan;59(1):3–9.
42. De Vernejoul MC, Marie P, Kuntz D, Gueris J, Miravet L, Ryckewaert A. Nonosteomalacic osteopathy associated with chronic hypophosphatemia. *Calcif Tissue Int.* 1982 May;34(3):219–23.
43. Amor B, Clemente-Coelho PJ, Rajzbaum G, Poiraudou S, Friedlander G. Adult-onset idiopathic phosphate diabetes. I. Chronic pseudoinflammatory back pain and osteopenia. *Jt Bone Spine.* 1995 Mar;62(3):175–81.
44. Laroche M, Boyer JF, Jahafar H, Allard J, Tack I. Normal FGF23 levels in adult idiopathic phosphate diabetes. *Calcif Tissue Int.* 2009 Feb;84(2):112–7.
45. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jul;96(7):1911–30.
46. Bouvard B, Legrand E, Audran M, Chappard D. Ostéoporose secondaire à la corticothérapie systémique. *Rev Rhum.* 2011 Apr;78(2):69–75.
47. Mikosch P. Alcohol and bone. *Wien Med Wochenschr* 1946. 2014 Jan;164(1-2):15–24.
48. González-Reimers E, Alvisa-Negrín J, Santolaria-Fernández F, Ros-Vilamajó R, Martín-González MC, Hernández-Betancor I, et al. Prognosis of osteopenia in chronic alcoholics. *Alcohol.* 2011 May;45(3):227–38.
49. Hjelle AM, Apalset E, Mielnik P, Bollerslev J, Lundin KEA, Tell GS. Celiac disease and risk of fracture in adults--a review. *Osteoporos Int.* 2014 Jun;25(6):1667–76.
50. Stobaugh DJ, Deepak P, Ehrenpreis ED. Increased risk of osteoporosis-related fractures in patients with irritable bowel syndrome. *Osteoporos Int.* 2013 Apr;24(4):1169–75.
51. Javier R-M, Rey D. Os, infection par le VIH et antirétroviraux. *Rev Rhum.* 2011 Apr;78(2):101–6.
52. Güerri-Fernandez R, Villar-Garcia J, Diez-Perez A, Prieto-Alhambra D. HIV infection, bone metabolism, and fractures. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014 May;58/5:478-483.
53. Zerwekh JE. Bone Disease and Idiopathic Hypercalciuria. *Semin Nephrol.* 2008 Mar;28(2):133–42.

54. Zerwekh DJE, Sakhaee K, Breslau NA, Gottschalk F, Pak CYC. Impaired bone formation in male idiopathic osteoporosis: Further reduction in the presence of concomitant hypercalciuria. *Osteoporos Int.* 1992 May 1;2(3):128–34.
55. Smith MR. Treatment-Related Osteoporosis in Men with Prostate Cancer. *Clin Cancer Res.* 2006 Oct 15;12(20 Pt 2):6315s – 6319s.
56. Damji AN, Bies K, Alibhai SMH, Jones JM. Bone health management in men undergoing ADT: examining enablers and barriers to care. *Osteoporos Int.* 2014 Dec 20;
57. Legroux-Gerot I, Blanckaert F, Solau-Gervais E, Negahban M, Duquesnoy B, Delcambre B, et al. Causes of osteoporosis in males. A review of 160 cases. *Jt Bone Spine.* 1999 Sep;66(7-9):404–9.
58. Melton LJ, Atkinson EJ, O'Connor MK, O'Fallon WM, Riggs BL. Bone Density and Fracture Risk in Men. *J Bone Miner Res.* 1998 Dec 1;13(12):1915–23.
59. Schuit SCE, van der Klift M, Weel AEAM, de Laet CEDH, Burger H, Seeman E, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone.* 2004 Jan;34(1):195–202.
60. Cummings SR, Cawthon PM, Ensrud KE, Cauley JA, Fink HA, Orwoll ES. BMD and Risk of Hip and Nonvertebral Fractures in Older Men: A Prospective Study and Comparison With Older Women. *J Bone Miner Res.* 2006 Oct 1;21(10):1550–6.
61. Kanis JA, Johnell O, Oden A, De Laet C, Mellstrom D. Diagnosis of osteoporosis and fracture threshold in men. *Calcif Tissue Int.* 2001 Oct;69(4):218–21.
62. Drinka PJ, DeSmet AA, Bauwens SF, Rogot A. The effect of overlying calcification on lumbar bone densitometry. *Calcif Tissue Int.* 1992 Jun 1;50(6):507–10.
63. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Johansson H, De Laet C, Delmas P, et al. Predictive Value of BMD for Hip and Other Fractures. *J Bone Miner Res.* 2005 Jul 1;20(7):1185–94.
64. Knoke JD, Barrett-Connor E. Weight Loss: A Determinant of Hip Bone Loss in Older Men and Women The Rancho Bernardo Study. *Am J Epidemiol.* 2003 Dec 15;158(12):1132–8.
65. Laet CD, 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.* 2005 Jun 1;16(11):1330–8.
66. Caffarelli C, Alessi C, Nuti R, Gonnelli S. Divergent effects of obesity on fragility fractures. *Clin Interv Aging.* 2014;9:1629–36.
67. Lin H, Luo Q, He C, Yang L, He H, Wu Y, et al. On correlation between body mass index and lumbar spine average bone mineral density: a study in male patients with osteopenia and those with osteoporosis. *J Biomed.* 2010 Feb;27(1):138–41.

68. Evans AL, Paggiosi MA, Eastell R, Walsh JS. Bone Density, Microstructure and Strength in Obese and Normal Weight Men and Women in Younger and Older Adulthood. *J Bone Miner Res.* 2014 Nov 15;
69. Mosca LN, Goldberg TBL, da Silva VN, da Silva CC, Kurokawa CS, Bisi Rizzo AC, et al. Excess body fat negatively affects bone mass in adolescents. *Nutr.* 2014 Aug;30(7-8):847–52.
70. Bliuc D, Alarkawi D, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Risk of Subsequent Fractures and Mortality in Elderly Women and Men With Fragility Fractures With and Without Osteoporotic Bone Density: The Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *J Bone Miner Res.* 2014 Oct 31;
71. Viapiana O, Idolazzi L, Orsolini G, Adami S, Rossini M, Gatti D. DXA bone mineral density in males: retrospective study in real life. *Aging Clin Exp Res.* 2014 Dec 5;

## ANNEXE

### **Annexe 1 : indications de remboursements de la densitométrie osseuse chez l'homme (quel que soit l'âge) définies par la Haute Autorité de Santé (HAS).**

a) En cas de signe(s) d'ostéoporose :

- Découverte ou confirmation radiologique d'une fracture (ou déformation) vertébrale sans contexte traumatique
- Antécédent personnel de fracture périphérique survenue sans traumatisme majeur (à l'exclusion des fractures du crâne, des orteils, des doigts, du rachis cervical)

b) En cas de pathologie(s) ou traitement(s) inducteur(s) d'ostéoporose :

- Corticothérapie systémique supérieure ou égale à trois mois consécutifs, à une dose supérieure à 7.5mg/j d'équivalent prednisone.
- Antécédent documenté de pathologie(s) ou de traitement(s) potentiellement(s) inducteur(s) d'ostéoporose : hypogonadisme prolongé (incluant l'androgénoprivation chirurgicale (orchidectomie) ou médicamenteuse (traitement prolongé par analogue de la Gn-Rh)), hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive et ostéogénèse imparfaite.

**AUTEUR : Nom : MOTTE**

**Prénom : Marguerite**

**Date de Soutenance : 5 octobre 2015**

**Titre de la Thèse : Evolution du profil étiologique des patients atteints d'ostéoporose masculine entre 1999 et 2014 au CHRU de Lille.**

**Thèse - Médecine - Lille 2015**

**Cadre de classement : Rhumatologie**

**DES + spécialité : Rhumatologie**

**Mots-clés : ostéoporose masculine, étiologie, évolution,**

**Résumé :**

**Contexte :** L'ostéoporose masculine est une pathologie encore trop souvent sous-estimée. Elle peut être idiopathique ou le plus souvent secondaire à une pathologie sous-jacente et nécessite un bilan étiologique précis. L'objectif principal de cette étude était d'analyser l'évolution du profil étiologique de l'ostéoporose masculine entre 1999 et 2014 au CHRU de Lille.

**Méthode :** Notre étude était rétrospective descriptive et analytique. Les critères d'inclusion étaient : un T-Score inférieur ou égal à -2.5DS à la hanche ou au rachis lombaire et/ou au moins un antécédent de fracture ostéoporotique. Les données densitométriques, biologiques, cliniques et morphologiques étaient recueillies. Les patients étaient classés selon trois périodes en fonction de l'année du diagnostic : 1999-2005, 2006-2009 et 2010-2014 et selon différents cadres étiologiques d'ostéoporose.

**Résultats :** Nous avons inclus 347 hommes ayant bénéficié d'un bilan d'ostéoporose masculine au CHRU de Lille entre 1999 et 2014. L'âge moyen était de 55,4 ans et l'IMC moyen de 25,08kg/m<sup>2</sup>. Entre 1999 et 2014, 48.4% des patients présentaient une ostéoporose masculine idiopathique et 51.6% une ostéoporose secondaire. L'hypercorticisme spontané ou induit représentait 9.8% des cas, l'exogénose chronique 8% des cas et l'hypogonadisme spontané ou induit 7.2% des cas. Entre 2006-2009 et 2010-2014, on objectivait une globale stabilité des différents cadres étiologiques. En revanche, entre 1999-2005 et 2006-2014, on retrouvait une diminution significative de l'ostéoporose idiopathique passant de 64.4% à 41.9% ( $p < 0.001$ ) associée à une augmentation significative de la plupart des étiologies d'ostéoporose secondaire dont les plus notables étaient: l'hypercorticisme spontané ou induit ( $p < 0.0005$ ), l'exogénose chronique ( $p < 0.0005$ ), le VIH ( $p < 0.0005$ ) et l'hémochromatose ( $p = 0.0065$ ). Lors des analyses en sous-groupes, on objectivait également une diminution significative du diabète phosphaté mineur lorsque l'on comparait les périodes allant de 1999 à 2005 avec les périodes de 2006 à 2009 ( $p = 0.0183$ ) et de 2010 à 2014 ( $p = 0.0154$ ).

**Conclusion :** L'évolution du profil étiologique des patients atteints d'ostéoporose masculine au sein du CHRU de Lille apparait stable entre 2006 et 2014. On retrouve par contre, entre 1999-2005 et 2006-2014, une diminution significative de l'ostéoporose masculine idiopathique et du diabète phosphaté mineur au profit de l'augmentation de l'ostéoporose secondaire.

**Composition du Jury :**

**Président : Professeur Bernard CORTET**

**Asseseurs : Professeur René-Marc FLIPO, Professeur Patrice FARDELLONE et le Docteur Isabelle GEROT-LEGROUX**