Etude des paramètres osseux dans la sclérodermie, et de leur lien avec le TBS et l'évolution de la maladie.

Mémoire de DES Rhumatologie

Présenté par Marie LEROY GOUIX

Le 05/10/2018 à Pontivy

Introduction

Sclérodermie systémique (SSc) : connectivite *1

→ Femmes

→ Raynaud

→ Fibrose

Critères ACR 2013 *2

→ Plus sensibles et plus spécifique

Risque fracturaire augmenté *3, mal étudié

Ostéodensitométrie osseuse (DMO) *4 : référence

→ Micro-architecture osseuse

---

*1 Ferri et al., « Systemic Sclerosis ».

*2 Van den Hoogen et al., « 2013 Classification Criteria for Systemic Sclerosis ».

*3 Avouac et al., « Increased Risk of Osteoporosis and Fracture in Women with Systemic Sclerosis ».

*4 Cadarette, « Evaluation of Decision Rules for Referring Women for Bone Densitometry by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry ».

Trabecular Bone score (TBS)

→ Reflet de la microarchitecture

→ Méthode non invasive

Evaluation indépendante du risque fracturaire *[1]

Améliore prédiction en association *[2]

Objectif de l'étude :

→ Paramètres osseux (fractures et DMO)

→ SSc critères ACR 2013

→ Lien avec TBS et évolution SSc

---

*1 Hans et al., « Correlations Between Trabecular Bone Score, Measured Using Anteroposterior Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Acquisition, and 3-Dimensional Parameters of Bone Microarchitecture ».

*2 McCloskey et al., « A Meta-Analysis of Trabecular Bone Score in Fracture Risk Prediction and Its Relationship to FRAX ».

Méthodes

SCLER-OS :

- Transversale, observationnelle, monocentrique
- Aout 2016 – décembre 2017

Critères d'inclusion :

- SSc critères ACR 2013
- Suivi au CHU de Rennes
- DMO : TBS et VFA (vertebral fracture assessment)
- Age > 18 ans
- Non opposition

Ostéoporose retenue :

→ T score ≤ -2,5 DS

→ et/ou fracture ostéoporotique majeure

Bilan biologique usuelle

Auto-questionnaire

→ antécédents fracturaires

→ facteurs de risque d'ostéoporose

Caractéristiques de la sclérodermie

Résultats

116 patients

→33 (28,4%) : OSTEOPOROSE

→ 10 (8,6%) : FRACTURE ostéoporotique

- Dont 9 (7,7%) : fracture majeure

22 fractures vertébrales

→ 5 découvertes à la VFA (22,7%)

Tableau I : Caractéristiques des 116 patients SSc	
Caractéristiques	N (%) ou Moyenne (SD)
Démographique	
Age [années]	61.9 (12.9)
Hommes / Femmes	25 (21.6) / 91 (78.4)
Taille [mètre]	1.62 (0.8)
IMC [kg/m2] (n=115)	24.0 (4.5)
Caractéristiques de la SSc	
Durée d'évolution depuis 1er symptôme [années] à l'exclusion de phénomène de Raynaud (n=114)	9.5 (8.2)
Sclérodermie diffuse	25 (21.6)
Sclérodermie limitée "sine scleroderma"	91 (78.4)
Rodnan	5.1 (4.7)
Présence de télangiectasie	82 (70.7)
Ulcères digitaux (actuels ou passés)	35 (30.2)
Fibrose pulmonaire au TDM thoracique	39 (33.6)
HTAP au cathétérisme droit	1 (0.9)
Calcinose digitale aux radiographies (n=100)	34 (29.3)
Acro-ostéolyse digitale aux radiographies (n=100)	23 (19.8)
Caractéristiques immunologiques	
Ac anti centromère	52 (44.8)
Ac anti topoisomérase	21 (18.1)
Ac anti RNA pol III	5 (4.3)

SSc = Sclérodermie Systémique, IMC = indice de masse corporelle, HTAP = hypertension artérielle pulmonaire

Résultats

DMO moyenne / T-score moyen

Au col fémoral → 0,685 ± 0,12 g/cm^2
→ -1,6 ± 1,0 DS

A la hanche totale → 0,822 ± 0,14g/cm^2
→ -1,0 ± 0,5 DS

Au rachis lombaire → 0,925 ± 0,162g/cm^2
→ -0,6 ± 2,2 DS

Tableau II : Caractéristiques du métabolisme osseux des 116 patients SSc	
Caractéristiques	N (%) ou Moyenne (SD)
Facteurs de risque d'ostéoporose	
Consommation de produits laitiers/j	2.2 (1.3)
Consommation d'alcool > 3 unités/j	3 (2.6)
Fracture du col chez un parent au 1er degré (n=69)	5 (4.3)
Ménopause précoce [<45ans] (n=111)	3 (2.6)
Tabagisme (actif ou sevré)	30 (25.9)
Traitements	
Corticothérapie [>7,5mg/j pendant >3mois] (actuelle ou passée)	30 (15.9)
Supplémentation en vitamine D	38 (32.8)
Supplementation calcique	20 (17.2)
Traitement hormonal substitutif (n=99)	14 (12.1)
Bisphosphonate (actuel ou passé)	20 (17.2)
Traitement anti ostéoporotique en cours	11 (9.5)
Caractéristiques biologiques	
Calcémie [mmol/L]	2.4 (0.1)
Phosphatémie [mmol/L]	1.0 (0.2)
Créatinine [µmol/L] (n=114)	73.3 (28.4)
25-OH-vitamine-D [ng/mL] (n=89)	26.4 (8.5)
PTH [pg/mL]	22.9 (1.4)
Hyperparathyroïdie : PTH >29 [pg/mL]	14 (12.1)
Caractéristiques densitométriques	
DMO au col [g/cm2] (n=115)	0.685 (0.12)
T score au col (n=115)	-1.6 (1.0)
DMO à la hanche totale [g/cm2] (n=106)	0.822 (0.14)
T score à la hanche totale (n=115)	-1.1 (1.1)
DMO au rachis lombaire [g/cm2] (n=104)	0.161 (0.16)
T score au rachis lombaire	-1,2 (1.4)
Ostéoporose densitométrique (T score < ou = -2,5)	28 (24.1)
Ostéopénie (T score > -2,5 et < ou = à -1)	65 (56.0)
Normal (T score > -1)	23 (19.8)
Ostéoporose (critères fracturaires et DMO)	33 (28.4)
TBS (n=86)	1.296 (0.097)

SSc = Sclérodermie Systémique, DMO = densitométrie minérale osseuse, PTH = hormone parathyroïdienne, TBS = trabecular bone score

Résultats

Patients ayant présentés au moins une fracture vertébrale

DMO au col fémoral et à la hanche totale significativement plus basse :

→ 0,56g/cm² versus 0,70g/cm², p=0,006

→ 0,59g/cm² versus 0,84g/cm², p=0,002

Résultats

Patients présentant des télangiectasies

↓

DMO significativement plus basse quel que soit le site

→au col fémoral : 0,66 g/cm^2 versus 0,74 g/cm^2 ($p<0,0001$)

→ à la hanche totale 0,79g/cm^2 versus 0,90g/cm^2 ($p<0,0001$)

→ au rachis 0,90 g/cm^2 versus 0,98g/cm^2 ($p=0,005$)

Résultats

Patients présentant des calcinoses

DMO au col fémoral significativement plus basse

→ 0,65g/cm^2 versus 0,71g/cm^2 (p=0,019)

Analyse univariée

Ostéoporose significativement associée à :

→ âge > 62 ans

OR = 5,87 [IC 95% : 2,19 – 15,74] (p<0,0001)

→ à la survenue de fractures vertébrales et de fractures ostéoporotique majeures quel qu'en soit le site

→ à un TBS bas

OR = 6,11 [IC 95% : 2,08 – 18,02] (p<0,005)

TBS

Disponible chez 86 patients

→ Moyenne : 1.296 ± 0.097 (1.043 - 1.539)

→ Significativement plus bas chez les patients avec une sclérodermie évoluant depuis plus de 3 ans (1.360 versus 1.290 (p=0,017))

→ Significativement et positivement corrélé à la DMO au col fémoral (r = 0,38 (p<0,001)

→ Pas de différence significative entre les groupes avec et sans fracture vertébrale : TBS moyen à 1.220 versus 1.302 (p=0,078).

Discussion

Respect critères ACR 2013 (*idem étude de Ruaro* *[1])

→ Plus sensible et plus spécifique

Prévalence d'ostéoporose (28,4%)

→ Plus d'ostéoporose que population générale

→ Cohérente avec les données de la littérature *[2]

Intérêt VFA

→ Découverte 5 fractures (22,7%)

---

*[1] Ruaro et al., « Correlation between Bone Quality and Microvascular Damage in Systemic Sclerosis Patients ».

*[2] Atteritano et al., « Bone Mineral Density, Bone Turnover Markers and Fractures in Patients with Systemic Sclerosis ».

Discussion

Prévalence fracturaire plus basse que la littérature *[1]

Moyenne de TBS plus élevée que la littérature *[2]

→ Critères ACR 2013 ?

→ Faible corticothérapie ? 2x moins exposé (*Koumakis*) *[3]

TBS plus bas lorsque SSc > 3 ans

→ Intérêt SSc plus évoluées ?

Pas d'association TBS / fracture :

→ manque de puissance ?

---

*[1] Caimmi et al., « Bone Metabolism in a Large Cohort of Patients with Systemic Sclerosis ».

*[2] Ruaro et al., « Correlation between Bone Quality and Microvascular Damage in Systemic Sclerosis Patients ».

*[3] Koumakis et al., « Trabecular Bone Score in Female Patients with Systemic Sclerosis ».

Discussion

Lien entre DMO plus basse et présence calcinoses / télangiectasies

→ Deux critères cliniques du « CREST Syndrome » ; abandonnée avec l'évolution des connaissances physiopathologiques .

→ Considérés comme témoins cliniques de sévérité de la microangiopathie*[1]

Lien entre microangiopathie et moins bonne trophicité osseuse dans la littérature ?

→ Ruaro*[2], un lien entre l'importance de l'atteinte microvasculaire (évaluée en capillaroscopie) chez SSc et une diminution significative du TBS

Impact sur la trophicité osseuse de la microangiopathie du fait d'une moins bonne vascularisation ?

---

*[1] Carles Tolosa-Vilella et al., « Digital Ulcers and Cutaneous Subsets of Systemic Sclerosis: Clinical, Immunological, Nailfold Capillaroscopy, and Survival Differences in the Spanish RESCLE Registry »

*[2] Ruaro et al., « Correlation between Bone Quality and Microvascular Damage in Systemic Sclerosis Patients ».

Conclusion

Diminution DMO chez SSc

Intérêt dépistage ostéoporose (DXA et VFA)

Intérêt du TBS chez les SSc plus avancées

Physiopath : lien ostéoporose et vasculopathie ?

Merci !