

Ostéoporose-ostéopénie au sein d'une cohorte de patients algériens atteints de maladie inflammatoire chronique de l'intestin

Osteopenia-osteoporosis in algerian patients with inflammatory bowel disease

BELHOCINE K.¹, HAIL K.² et BOUHACEIN F.¹

¹Service d'Hépatogastro-Entérologie, ²Service de Chirurgie C, Hôpital Mustapha, CHU Alger Centre, Université Alger 1

RÉSUMÉ

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont des maladies systémiques à tropisme digestif préférentiel, s'associant fréquemment à des manifestations extra-digestives. L'ostéopénie-ostéoporose est une complication de plus en plus souvent observée. Sa survenue compromet la qualité de vie des patients, souvent jeunes, et expose à une morbi-mortalité non négligeable liée aux fractures qui constituent une évolution dramatique de l'ostéoporose.

Patients et méthodes : Nous avons évalué au sein d'une cohorte de patients algériens atteints de MICI, la prévalence de l'ostéopénie et de l'ostéoporose par absorptiométrie biphotonique aux Rayons X.

Résultats : Parmi 110 patients, une ostéopénie est observée chez 33 % à 44 % des patients et une ostéoporose dans 25 % à 30 % des cas. Un quart à un tiers des patients non traités par corticoïdes présentait une ostéoporose-ostéopénie.

Conclusion : Ce travail souligne clairement l'intérêt d'une surveillance du statut osseux des patients atteints de MICI par une prise en charge multidisciplinaire.

Rev Med Brux 2023 ; 44 : 468-476

Doi : 10.30637/2023.21-081

Mots-clés : ostéopénie, ostéoporose, densité minérale osseuse, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, maladie de Crohn, rectocolite ulcéro-hémorragique

ABSTRACT

Introduction: Inflammatory bowel diseases (IBD) are systemic diseases with a digestive tropism, frequently associated to extra-digestive manifestations. Osteopenia-osteoporosis is one of the complications that is increasingly observed. Their occurrence compromises the quality of life of patients, often young, and exposes to a significant morbidity and mortality linked to fractures, a dramatic evolution of osteoporosis.

Patients and Methods: Using a Dual Energy X-ray Absorptiometry, we evaluated, the prevalence of osteopenia and osteoporosis in a cohort of Algerian patients with IBD.

Results: Among 110 patients, osteopenia was observed in 33%-44% of patients and osteoporosis was observed in 25% to 30% of cases. A quarter to a third of patients not treated by steroids had osteopenia-osteoporosis.

Conclusion: This work emphasizes strongly the need for a multidisciplinary management of the bone status in patients with IBD.

Rev Med Brux 2023; 44: 468-476

Doi: 10.30637/2023.21-081

Key words: osteopenia, osteoporosis, bone mineral density, inflammatory bowel diseases, Crohn's disease, ulcerative colitis

INTRODUCTION

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) représentent un groupe hétérogène de pathologies intéressant le tube digestif dans sa globalité, regroupant la recto-colite ulcéro-hémorragique (RCUH ou RCH), la Maladie de Crohn (MC) et les colites indéterminées. Certains paramètres les distinguent mais d'autres les rapprochent, notamment leur pathogénie mais aussi leur association possible, concomitamment ou à distance, à des manifestations extra-diges-

tives, pouvant être au second plan, dominer ou aggraver la maladie initiale, éclipsant parfois même la pathologie digestive et devenant un facteur majeur et prépondérant de morbi-mortalité¹. Parmi les manifestations extra-digestives les plus fréquemment associées aux MICI, on retient plus spécifiquement les manifestations osseuses. Celles-ci sont nombreuses et variées et évoluent très souvent à bas bruit à un stade précoce de la maladie ou au cours de celle-ci².

Plus spécifiquement, la baisse de la densité minérale osseuse, représentée par l'ostéopénie et l'ostéoporose, constitue le stigmate principal précurseur des manifestations cliniques et radiologiques osseuses, pourvoyeuses du risque de fracture. Plusieurs facteurs intervenant dans la pathogénie des MICI³, liés à la maladie, au malade, à l'environnement ou aux traitements, peuvent contribuer isolément ou en synergie à la survenue de la perte osseuse⁴. La complexité des MICI et du métabolisme osseux et leurs conséquences⁵ contribuent à grever la qualité de vie du patient et nécessitent indéniablement d'anticiper et de gérer ces deux situations isolément ou en association afin de proposer une prise en charge adaptée et efficace.

Il est actuellement clairement établi que les patients atteints d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin sont à risque de développer une ostéopénie-ostéoporose qui les expose à des complications osseuses pouvant aller jusqu'à la fracture et ses conséquences morbides voire mortelles⁶. De nombreuses études ont évalué la densité minérale osseuse de ces patients et les résultats sont parfois discordants du fait, essentiellement, de groupes hétérogènes de patients inclus dans les différentes études (en raison du type même de la MICI, des degrés divers de gravité, des durées variables de la maladie, des approches médico-chirurgicales très différentes), mais aussi du fait des mesures de densité minérale osseuse souvent différentes d'une étude à l'autre (sites osseux étudiés, techniques de mesure employées, définitions et critères de diagnostic utilisés non identiques).

Le but de ce travail est d'évaluer la perte osseuse chez des patients algériens porteurs de MICI. L'objectif principal est d'évaluer la prévalence de l'ostéopénie et de l'ostéoporose, au sein d'une population adulte de malades porteurs d'une MICI dans la région d'Alger. Les objectifs secondaires sont de préciser les différentes manifestations cliniques et radiologiques, accompagnant les anomalies ostéodensitométriques de la masse osseuse, observées chez ces mêmes patients.

PATIENTS & METHODES

Patients

Il s'agit d'une étude observationnelle transversale, prospective, ayant inclus tous les patients consécutifs et consentants originaires de la région d'Alger atteints de MICI et pris en charge dans le Service de Gastro-Entérologie du CHU Alger-Centre recrutés sur 12 mois (janvier 2010-décembre 2010). L'étude de prévalence étant transversale, le nombre arbitrairement arrêté de 110 patients consécutifs à inclure, répondant aux critères d'inclusion et acceptant de réaliser l'étude, a été retenu. Ont été inclus tous les patients âgés de plus de 15 ans, porteurs d'une maladie de Crohn ou d'une RCH ou d'une colite indéterminée diagnostiquées avec certitude ou haute probabilité sur des éléments cliniques, endoscopiques, radiologiques, histologiques et évolutifs. Les

patients sous hormonothérapie, avec traitement antérieur ou en cours par bisphosphonates, présentant un rachitisme ou toute autre pathologie à retentissement osseux, avec antécédents familiaux ou personnels de fracture ou d'ostéoporose connue, les patients insuffisants rénaux, avec syndrome néphrotique, avec dysthyroïdie non équilibrée n'ont pas été inclus, ainsi que les patientes enceintes ou allaitantes. Chaque patient a dûment signé un consentement éclairé. L'accord du Comité d'Ethique du CHU Alger-Centre, régissant et validant les protocoles d'études et d'essais thérapeutiques, a été obtenu avec paraphe visé et avis favorable le 20.10.2007.

Méthode

Tous les patients hospitalisés ou suivis en consultation au cours de la période de l'étude ont bénéficié systématiquement d'un interrogatoire minutieux, d'un examen clinique, de scores diagnostiques, de bilans biologiques (sanguins, urinaires), d'explorations radio-endoscopiques et d'une ostéodensitométrie par absorptiométrie biphotonique aux rayons X réalisée au niveau du fémur et du rachis lombaire. Les radiographies ou tomodesitométriques du rachis et du bassin disponibles ont été analysées.

Le travail s'articulait autour de deux volets principaux, celui évaluant la population MICI sous l'angle de leur maladie digestive et celui de l'évaluation d'une éventuelle déminéralisation osseuse.

Bilan clinique

Un bilan clinico-anamnestique relevait le sexe, l'âge, les antécédents ainsi que les habitudes de vie de chaque patient. Le stade de la maladie a été précisé à l'aide de scores internationaux validés et utilisés dans la pratique (Score de Best, Score de Truelove, Score d'Harvey et Bradshaw, Score de la Mayo Clinic)⁷, distinguant ainsi les groupes de patients en rémission, en activité minime, en activité modérée et ceux en activité sévère de leur pathologie. La topographie de la maladie et l'étendue des lésions ont été précisées selon les classifications internationales (de Vienne, de Montréal)⁷ à partir des données endoscopiques et radiologiques. La durée d'évolution de la maladie correspondait à la durée entre le diagnostic documenté jusqu'à la réalisation du présent travail (la mesure de la densité osseuse étant la date repère). Toutes les manifestations extra-digestives associées à la pathologie intestinale ont été recherchées. Nous avons particulièrement insisté sur la notion de manifestations osseuses, notant et analysant toute manifestation symptomatique.

Les traitements antérieurs ou en cours ont été détaillés, notamment la prise de corticoïdes que nous avons évaluée en terme de cures, sachant qu'une cure correspondait à un traitement de 3 à 6 semaines de prednisone* ou équivalent à la dose de 1 mg/kg/j suivi d'une période de diminution progressive et régulière de la posologie de 5 mg/semaine jusqu'à arrêt et sevrage définitifs.

L'état nutritionnel était évalué par le poids, la taille et l'indice de masse corporelle (IMC) et une enquête nutri-

tionnelle comprenant une appréciation indirecte de la consommation de produits laitiers (Score de Fardellone)⁸.

L'ostéodensitométrie : le critère de jugement principal

La mesure de la densité minérale osseuse a été réalisée chez tous les patients par absorptiométrie biphotonique aux rayons X ou DEXA (*Dual Energy X-Ray Absorptiometry*), au niveau de la colonne lombaire antéro-postérieure et au niveau du col fémoral. L'appareil utilisé était un Lunos Stratos*⁹ utilisant des courbes de comparaisons adaptées et validées. Les définitions utilisées dans ce travail reposent sur celles validées par l'OMS¹⁰. Les résultats sont exprimés en :

- Densité de Masse Osseuse en g de tissu osseux par cm²;
- T-SCORE correspondant aux nombres de déviations standards (DS) par rapport aux valeurs normales pour le sexe et en fonction de l'âge du pic osseux;
- Z-SCORE correspondant aux nombres de DS par rapport aux valeurs normales pour le sexe et l'âge
 - ❖ l'ostéopénie est définie comme un T-score inférieur ou égal à -1 et supérieur à -2,5 (pour le Z-Score entre -1 et -2);
 - ❖ l'ostéoporose comme un T-score inférieur ou égal à -2,5 (pour le Z-Score \leq -2).

Analyse Statistique

Le logiciel Epi Info 6 (version 6.04) a été utilisé pour la saisie des données et l'étude descriptive. Les variables quantitatives sont estimées par leur moyenne et leur écart type, les variables qualitatives par les fréquences des différentes modalités et leur intervalle de confiance à 95%. Le degré de significativité a été fixé à $p < 0,05$.

RESULTATS

Caractéristiques des patients

L'étude a porté sur 110 patients présentant une MICI ayant accepté de se soumettre aux différentes explorations pour analyse, 49 hommes (44,5%) et 61 femmes (55,5%). L'âge moyen était de $40,5 \pm 12,3$ ans. Huit pourcent des patients étaient tabagiques et 10% avaient eu une appendicectomie. L'indice de masse corporelle moyen était de $24,9 \pm 5,1$ kg/m² avec 5,5% des patients en état de maigreur anthropométrique. 46% des patients consommaient plus d'une portion de laitage au moins 3 fois par semaine, alors que seuls 12 (11%) patients déclaraient avoir une activité physique supplémentaire. Le questionnaire de Fardellone réalisé sur un sous-groupe de patients (1/3 de l'échantillon) rapportait une ration calcique moyenne de 987,8 mg de calcium par jour avec des extrêmes de 370,86 et 2626 mg/j.

Caractéristiques de la maladie

La MICI

Parmi les 110 patients, 64% présentaient une maladie de Crohn dont 28 avec lésions ano-périnéales, 33%

une RCH, et 3% avaient une colite indéterminée. Trente patients avec une RCH avaient une colite étendue au colon transverse ou pancolique. La maladie de Crohn était iléo-caecale dans 28% des cas et intestinale pure dans 12% des cas. La durée moyenne d'évolution de la maladie était de $8,6 \pm 6,9$ années. Seuls 12% des patients présentaient une maladie minime ou quiescente. Plus des deux tiers (68%) des patients avaient reçu ou recevaient des corticoïdes, 11% des patients ont reçu plus de 3 cures de corticoïdes. 43% recevaient des immunosuppresseurs. Aucun patient n'était sous immunomodulateurs biologiques (Anti-TNFalpha) au jour de la clôture des inclusions. Trente-sept patients ont été opérés (1/3 de la série).

Les manifestations osseuses

Des douleurs ostéo-articulaires sans arthrite étaient rapportées par 38% des patients sans répercussion fonctionnelle notable. Ces manifestations fonctionnelles douloureuses portaient sur les grosses articulations des genoux et des poignets ou des douleurs du bassin ou du dos lors des mouvements voire du maintien des positions. On ne retrouvait pas d'anomalie à l'examen clinique. Chez aucun de ces patients, le diagnostic de pathologie rhumatismale n'avait été formellement retenu au jour de l'étude.

L'étude radiologique (à partir de radiographies standards et tomodensitométries) du rachis et du bassin d'un tiers de l'échantillon montrait deux tassements vertébraux biconcaves, deux ostéoses iliaques de Barsoni, deux scolioses dorso-lombaires, six cas de sacro-iliites débutantes, deux coxites bilatérales débutantes (dont une dégénérative probable d'un sujet de 70 ans) et deux cas de sacralisation de L5.

Prévalences de l'ostéopénie-ostéoporose

Prévalence sur l'échantillon total

Les prévalences de l'ostéopénie et de l'ostéoporose, évaluées distinctement par T-Score et Z-Score, sont résumées dans les tableaux 1 et 2 ci-dessous :

Tableau 1

Evaluation de l'ostéopénie-ostéoporose sur l'échantillon total en Z-Score.

Z-SCORE	FEMUR	RACHIS	FEMUR et/ou RACHIS
NORMAL	74 %	42 %	37 %
OSTEOPENIE	21 %	27 %	33 %
OSTEOPOROSE	5 %	31 %	30 %

Tableau 2

Evaluation de l'ostéopénie-ostéoporose sur l'échantillon total en T-Score.

T-SCORE	FEMUR	RACHIS	FEMUR et/ou RACHIS
NORMAL	66 %	36 %	31 %
OSTEOPENIE	27 %	37 %	44 %
OSTEOPOROSE	7 %	27 %	25 %

Prévalence dans le groupe sans corticoïdes

Les patients n'ayant pas reçu de corticoïdes ont été analysés secondairement dans un sous groupe distinct (tableau 3).

Tableau 3

Evaluation de l'ostéopénie-ostéoporose sur le groupe de patients naïfs de traitement par corticoïdes.

Patients sans corticoïdes	T-Score Fémur	T-Score Rachis	Z-Score Fémur	Z-Score Rachis
NORMAL	73 %	33 %	74 %	35,5 %
OSTEOPENIE	17 %	30 %	19 %	29 %
OSTEOPOROSE	10 %	37 %	7 %	35,5 %

DISCUSSION

Les patients souffrant de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ont un risque établi et avéré de survenue de complications osseuses. Leurs mécanismes de survenue, complexes, multifactoriels, intriqués procèdent en grande partie de la pathologie sous-jacente^{3,11}. En effet, de nombreux facteurs interviennent dans la genèse de ces troubles¹²⁻¹⁴, des facteurs communs à la maladie intestinale et à son traitement modulés par des données intrinsèques du patient et environnementales permettant ainsi de proposer et d'établir des pistes physiopathologiques aujourd'hui bien documentées^{15,16}.

L'ostéoporose constitue un facteur péjoratif d'évolution engageant le pronostic fonctionnel et exposant à un risque fracturaire dont les corollaires sont multiples, imprévisibles pouvant même engager le pronostic vital¹⁷.

Dans ce travail, 110 patients d'âge moyen de 40,5 ans porteurs d'une MICI dont 2/3 présentaient une Maladie de Crohn (9 ans d'évolution moyenne) ont été évalués sur le plan osseux. Trente huit pourcent des patients rapportaient des manifestations fonctionnelles osseuses symptomatiques, 5,5 % avaient un tassement vertébral et 16 % une sacro-iliite débutante silencieuse. Une ostéopénie était retrouvée chez 33 % à 44 %, une ostéoporose chez 25 % à 30 % des patients selon le score utilisé (T-Score ou Z-Score). On notait qu'en l'absence de tout traitement notamment corticoïde, un quart à un tiers des patients développaient une ostéopénie-ostéoporose.

Les prévalences de l'ostéopénie-ostéoporose ont été appréciées dans de nombreuses études chez les patients porteurs de MICI. Des fréquences variables sont rapportées en fonction des populations étudiées, de leur zone géographique, du recrutement, du type de mesure. Dans la littérature, les données épidémiologiques estiment le risque global de déficit osseux au cours des MICI à 15 %. Les différentes séries rapportent des taux oscillant entre 10 % et 60 % d'ostéopénie et entre 13 % et 46 % d'ostéoporose¹⁸.

Dans une méta-analyse récente de 2020 regroupant 12 études et 3.661 patients porteurs d'une MICI, Karnsund *et al.* rapportait une prévalence globale d'ostéoporose entre 2 % et 15 %, variant entre 2 % et 9 % pour les patients avec RCH et davantage pour ceux avec maladie de Crohn, oscillant entre 7 % et 15 %¹⁹. Dans une étude contrôlée prospective danoise, sur un long suivi de 10 ans, Lo *et al.* montrait une incidence d'ostéoporose majorée et quasi-identique chez les patients avec maladie de Crohn et RCH, comparativement à la population contrôle et respectivement de 14,6 %, 14 % et 6,6 % ($p < 0,001$). Le risque de survenue d'ostéoporose était en moyenne de 2,85 (odds ratio [OR] MC : 2,9 [intervalle de confiance [IC] 95 % 2,0-4,1], RCH : 2,8 [2,1-3,9])²⁰. A l'opposé, l'étude de Khan *et al.* colligeant 106 patients avec MICI et 55 sujets contrôles ne retrouvait pas de différence statistiquement significative de déminéralisation osseuse entre les patients avec ou sans MICI (42,9 %, 36,6 %, 36,4 %, $p = 0,791$). Il faut néanmoins souligner que la plupart des patients étaient en rémission au moment de leur inclusion dans cette étude indienne²¹. Une méta-analyse récente rapportait aussi un risque global fracturaire non différent²².

La disparité de ces résultats est aussi expliquée par les différentes techniques utilisées pour la mesure de la masse osseuse, dont la sensibilité et la reproductibilité ne sont pas superposables (tomodensitométrie, ultrasonographie, absorptiométrie mono ou biphotonique). Le choix des sites de mesure est aussi différent selon les études (radius, rachis, fémur, corps entier) ainsi que les modes d'expression des résultats (T-score ou Z-score) rendant donc difficiles comparaisons et conclusions. Les sites osseux mesurés sont essentiellement représentés par le rachis (lombaire) et le bassin (fémur) et comme le notait la méta-analyse réalisée en 2018 par Szafors *et al.* regroupant 24 études, bien que le risque de déminéralisation osseuse soit retrouvé au niveau de tous les sites osseux, le risque fracturaire n'était observé qu'au niveau vertébral (OR = 2,26, IC 95 % 1,04-4,90; $p < 0,001$)²³. Ceci a été aussi souligné dans une méta-analyse plus récente de 2019²².

Par ailleurs, les patients souffraient de rectocolite ou de maladie de Crohn à des degrés divers de gravité, de durées d'évolution variables, recevaient des traitements différents en durée, posologies, schémas et étaient souvent regroupés dans la même analyse sans tenir compte de l'hétérogénéité du groupe. L'étude de Lima *et al.* montrait clairement que les formes sévères objectivement appréciées présentaient des déminéralisations osseuses plus prononcées²⁴. Un autre biais non négligeable incriminé dans la disparité des résultats est lié au nombre souvent limité de patients étudiés ainsi qu'au type de recrutement.

Ainsi, au vu de ces éléments et pour avoir des données de comparaison fiables et homogènes, nous avons réalisé ce travail par ostéodensitométrie biphotonique comme seul examen de référence, en analysant nos résultats à partir des deux différents scores distinctement, sur 2 sites osseux bien définis afin d'éviter les

aléas liés à l'échantillonnage, et sur une cohorte assez large de 110 patients (hommes, femmes, jeunes, sujets plus âgés, maladie de Crohn, RCH).

Lors de la conférence de consensus de 1991, l'ostéoporose a été définie comme une maladie diffuse du squelette caractérisée par une diminution et une désorganisation de la masse osseuse exposant à un risque élevé de fractures²⁵. Une nouvelle définition de l'ostéoporose a été proposée en 1994¹⁰, se fondant sur la répartition statistique de la population évaluée en ostéodensitométrie. Les recommandations de l'ECCO (*European Crohn's and Colitis Organisation*)²⁶ suggèrent que le T-Score serait plus adéquat dans cette population spécifique de MICI plus largement jeune et donc davantage recommandé (pour l'enfant le Z-Score est proposé). Mais les travaux à travers la

littérature ont utilisé les deux scores mettant en évidence des troubles osseux quel que soit le score employé. Sur cet échantillon de patients algérois porteurs de MICI, nous relevons aussi une prévalence élevée de la déminéralisation osseuse, que celle-ci soit estimée en T-Score ou en Z-Score, sur les deux sites osseux séparément ou associés. Nous avons réalisé la mesure de la densité osseuse de nos patients par DEXA, ce qui nous permet la répétition des mesures, le suivi des patients mais surtout de comparer nos résultats avec ceux des autres séries de la littérature utilisant cet outil de référence. Nos résultats étaient comparables à ceux retrouvés dans les études utilisant la même technique sur les mêmes sites osseux et selon les définitions proposées par l'OMS (tableau 4)²⁷⁻⁴⁰.

Tableau 4

Prévalences de l'ostéopénie-ostéoporose dans diverses zones géographiques.

AUTEURS	N patients	DMO Z-SCORE OSTEOPOROSE	DMO Z-SCORE OSTEOPENIE
ABITBOL (France) ²⁷	84	13 %	43 %
JAHNSEN (Norvège) ²⁸	120 MC	2,5%-7 % Rachis	30-50 %
LEE (Corée) ²⁹	132 68 RCH 64 MC	1,5 % 10,9 %	30,9 % 26,6 %
Etude actuelle	96		
fémur et/ou rachis		30 %	33 %
RACHIS		31 %	27 %
FEMUR		5 %	21 %
		DMO T-SCORE OSTEOPOROSE	DMO T-SCORE OSTEOPENIE
ARDIZZONE (Italie) ³⁰	91 MC RCH	37 % 18 %	55 % 67 %
SCHULTE (Allemagne) ³¹	149	9%-13 % Rachis	34 %
BOUBAKER (Tunisie) ³²	67		
Fémur		31,8%MC, 3 %RCH	63,6 %MC, 60,9 %RCH
Rachis		40,9 %MC, 8,7 %RCH	65,9 %MC, 60,9 %RCH
BARTAM (UK) ³³	258 MC	11,6-13,6 %	25,8-29,8 %
SHIRAZI (Iran) ³⁴	200	24,1 %	50,3 %
ISMAIL (Arabie Saoudite) ³⁵	95	30,5 %	44,2 %
CASALS-SEOANE (Espagne) ³⁶	100	16 %	44 %
BUNDELA (Inde) ³⁷	55 RCH-	40 %	34,5 %
YIN (Chine) ³⁸	639	5,4 %	24,6 %
MIRANDA (Espagne) ³⁹	612	44,9 %	21,4 %
ARGOLLO (SUISSE) ⁴⁰		20 %	57 %
Etude actuelle	96		
fémur et/ou rachis		25 %	44 %
RACHIS		27 %	37 %
FEMUR		7 %	27 %

MC : Maladie de Crohn ; RCH : Rectocolite ulcérohémorragique.

L'analyse du sous-groupe de patients sans corticoïdes montre qu'un quart à un tiers des patients présentaient néanmoins une déminéralisation osseuse plaidant pour un mécanisme lié davantage à l'état inflammatoire engendré par la maladie intestinale. En effet, le syndrome inflammatoire^{3,41} représente un des facteurs prépondérants de l'ostéopénie-ostéoporose au cours des MICI. Il est rapporté que 50% des malades ayant une MC ont une ostéopénie au moment du diagnostic, donc avant toute corticothérapie. Une corrélation a été observée entre l'activité (processus inflammatoire avec relargage de cytokines pro-inflammatoires) de la maladie et le Z-Score^{12,25}. Néanmoins, il est à noter que les traitements par corticoïdes⁴² à forte dose et au long cours induisent une perte osseuse rapide et importante. La perte osseuse est maximale au cours de la première année voire du premier semestre de traitement puis se ralentit. Il est bien noté dans notre travail une baisse de la densité osseuse plus importante chez les patients avec un nombre de cures de traitement corticoïdes augmenté¹¹.

Ainsi, au cours des MICI, la déminéralisation osseuse peut être la conséquence directe de l'inflammation digestive et la perte osseuse peut se corriger parallèlement à la cicatrisation intestinale. Le plus souvent, l'inflammation et la prise de corticoïdes se conjuguent pour favoriser la déminéralisation osseuse. D'autres mécanismes⁴³ interviennent, comme une intoxication tabagique, une réduction spontanée des apports alimentaires en calcium, en vitamine D et K, l'immobilisation, la malabsorption, le déséquilibre hormonal. Il est de plus en plus fortement suggéré que certains marqueurs génétiques puissent permettre d'identifier les patients à risque d'ostéoporose^{12,44} et les interactions entre le tissu graisseux, via les adipokines, et le métabolisme osseux comme nouvelle voie pathogénique à explorer¹⁶.

Les manifestations cliniques sont souvent absentes au cours de l'ostéoporose, la qualifiant de maladie silencieuse. Pendant de longues années, le diagnostic d'ostéoporose n'était fait qu'au stade de fracture. Il est actuellement admis que la fracture non traumatique est souvent une complication de l'ostéoporose. Dans notre travail, nous n'avons relevé aucune fracture symptomatique ayant nécessité une exploration spécifique. Dans une large étude canadienne⁴⁵ portant sur 6.027 cas de MICI, il était observé 40% de plus de fractures que dans la population générale avec un risque relatif de 1,41 (IC 95% 1,27-1,56) soit 1 fracture pour 100 patients-année. La première étude suggérant ce risque fracturaire chez des patients avec MICI, publiée en 1999, rapportait une prévalence d'ostéopénie entre 22 et 77% et de fracture ostéoporotique entre 17 et 41%⁴⁶. Une étude prospective allemande⁴⁷ réalisée sur 3 ans, sur 293 patients consécutifs atteints de MC montrait que 53% des patients avaient une ostéopénie-ostéoporose au niveau lombaire, 22% présentaient 1 ou plusieurs fractures vertébrales ostéoporotiques. Les fractures étaient cliniquement évidentes chez seulement 4 femmes avec douleurs lombaires et impotence fonctionnelle.

Dans une méta-analyse récente regroupant 242.524 patients avec MICI, le risque de développer une fracture ostéoporotique était de 32% (OR 1,32; IC 95% 1,20-1,45), $p < 0,001$)⁴⁸. L'ostéoporose expose aussi à un risque de tassements vertébraux, comme observé chez 5,5% de nos patients. En France, l'étude d'Abitbol *et al.*²⁷ mentionnait que 6 patients sur 84 souffrant de MICI présentaient des tassements vertébraux lombaires. Souvent l'apanage du sujet âgé ou ménopausé, la fracture ostéoporotique du sujet jeune est aussi observée notamment dans des séries de patients avec MICI. Plusieurs équipes ont rapporté des tassements vertébraux multiples ostéoporotiques présents chez des sujets jeunes et chez des enfants porteurs de MICI (13% à 20%)⁴⁹. Il s'agissait le plus souvent de patients présentant une maladie grave, un déficit nutritionnel important, avec usage de corticoïdes et surtout avec une maladie de Crohn^{50,51}. L'ostéoporose représente donc un risque de morbi-mortalité évident surajouté à la MICI, pouvant ainsi altérer la qualité de vie de patients majoritairement jeunes.

L'évaluation du risque de déminéralisation osseuse au cours des MICI est souvent peu réalisée systématiquement en pratique courante²⁰. Une étude suisse montrait que cette évaluation n'était documentée que chez 11% à 62% des patients de 6 centres médicaux nationaux⁵². Certains auteurs suggèrent que cette sous-évaluation pourrait être palliée par l'exploitation des explorations réalisées au-décours du suivi de la MICI; en effet, de nombreux scanners sont réalisés pour évaluer la maladie, la réponse thérapeutique ou son évolution et ainsi, dans un même temps de lecture, l'appréciation osseuse pourrait être réalisée, identifiant les patients candidats à l'examen de référence par ostéodensitométrie, améliorant ainsi le dépistage, le diagnostic et la prise en charge de la perte osseuse au cours des MICI^{53,54}.

Une meilleure sensibilisation à l'intérêt d'un screening adéquat de la densité osseuse au cours des MICI permettrait d'améliorer significativement le taux de détection d'ostéopénie-ostéoporose comme le montre une étude rétrospective notant que seuls 10,8% des patients avaient eu un screening osseux adéquat initialement passant à 81,8% après mise en place de mesures de sensibilisation efficaces⁵⁵.

L'originalité de ce travail repose sur la multiplicité des méthodes de mesure de la densité minérale osseuse par les deux scores utilisés en pratique sans les amalgamer, ce qui permet une précision affinée des résultats selon les paramètres spécifiques de chaque patient. Par ailleurs, il s'agit d'une cohorte originale regroupant que des patients naïfs de traitements par molécules biologiques, sachant que notamment les AntiTNFalpha moduleraient de façon favorable la résorption osseuse par divers mécanismes notamment en diminuant l'activité inflammatoire et le recours aux corticoïdes^{12,56}.

CONCLUSION

Ostéopénie-ostéoporose sont deux états osseux pathologiques pouvant compliquer et grever le pronostic des patients porteurs d'une MICI en sus de la morbi-mortalité propre à la maladie digestive. Il faut souligner la pauvreté des données provenant des séries de gastro-entérologie et le manque de données spécifiques des pays émergents aux situations environnementales, économiques, sanitaires et probablement génétiques différentes. Dans ce travail, nous avons montré qu'il existait chez les patients algérois atteints de MICI une prévalence élevée de la déminéralisation osseuse avec plus d'un tiers de patients souffrant d'ostéoporose et plus d'un tiers de patients sans corticoïdes présentant une ostéoporose notamment du rachis. De nombreux facteurs interviennent à des degrés variables dans ce défaut osseux. Le facteur de risque le mieux identifié est probablement le traitement par corticoïdes à fortes doses et au long cours ainsi que le syndrome inflammatoire et la dénutrition, fréquents au cours des MICI (anorexie, malabsorption, entéropathie exsudative). La déminéralisation osseuse chez les patients atteints de MICI est un phénomène délétère et évolutif, mais aussi réversible. Ces situations pathologiques à risque fracturaire, le plus souvent asymptomatiques, chez des sujets jeunes nous impose dorénavant d'en tenir compte systématiquement chez nos patients atteints de MICI par une exigence de moyens, d'autant que la mesure s'effectue par un examen non invasif par absorptiométrie biphotonique aux rayons X. La densité osseuse doit être désormais considérée comme un des éléments de la réflexion du praticien associée aux autres facteurs de risque pour proposer une stratégie thérapeutique adéquate. Enfin, une coordination et une prise en charge conjointe entre rhumatologue, radiologue et gastro-entérologue est essentielle afin de profiter de l'expertise et des avancées de chaque discipline au seul avantage du patient.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bernstein CN, Benchimol EI, Bitton A, Murthy SK, Nguyen GC, Lee K *et al.* The Impact of Inflammatory Bowel Disease in Canada 2018: Extra-intestinal Diseases in IBD. *J Can Assoc Gastroenterol.* 2019;2(Suppl 1):S73-S80.
2. Lemann M, Bonnet J, Allez M, Gornet JM, Mariette X. Lésions ostéo-articulaires au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Gastroenterol Clin Biol.* 2004;28:D75-D82
3. Van-Bodegraven AA, Bravenboer N. Perspective on skeletal health in inflammatory bowel disease. *Osteoporos Int.* 2020;31:637-46.
4. De Vos M, De Keyser F, Mielants H, Cuvelier C, Veys E. Review article: bone and joint diseases in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 1998;12:397-404.
5. Wu T, Song HY, Ji G. Abnormal bone metabolism in Crohn's disease. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2012;17:2675-83.
6. Ahn HJ, Kim YJ, Lee HS, Park JH, Hwang SW, Yang DH *et al.* High Risk of Fractures Within 7 Years of Diagnosis in Asian Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20:e1022-e39.
7. Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID). Scores. (Consulté le 04/11/2021). <https://www.getaid.org/scores>
8. Fardellone P, Sebert JL, Bouraya M, Bonidan O, Leclercq G, Doutrelot C *et al.* Evaluation de la teneur en calcium du régime alimentaire par autoquestionnaire fréquentiel [Evaluation of the calcium content of diet by frequent self-questionnaire]. *Rev Rhum Mal Osteoartic.* 1991;58(2):99-103.
9. Nalda E, Mahadea KK, Demattei C, Kotzki PO, Pouget JP, Boudousq V. Assessment of the Stratos, a new pencil-beam bone densitometer: dosimetry, precision, and cross calibration. *J Clin Densitom.* 2011;14(4):395-406.
10. World Health Organization (WHO). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical Report Series 841 & 843. Geneva: WHO, 1994.
11. Steell L, Gray SR, Russell RK, MacDonald J, Seenan JP, Wong SC *et al.* Pathogenesis of Musculoskeletal Deficits in Children and Adults with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients.* 2021;13(8):2899.
12. Sgambato D, Gimigliano F, De Musis C, Moretti A, Toro G, Ferrante E *et al.* Bone alterations in inflammatory bowel diseases. *World J Clin Cases.* 2019;7:1908-25.
13. Lima CA, Lyra AC, Rocha R, Santana GO. Risk factors for osteoporosis in inflammatory bowel disease patients. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2015;6:210-8.
14. Targownik LE, Bernstein CN, Leslie WD. Risk factors and management of osteoporosis in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol.* 2014;30:168-74.
15. Bernstein CN, Leslie WD. Review article: osteoporosis and inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19: 941-95.
16. Terzoudis S, Zavos C, Koutroubakis IE. The bone and fat connection in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20:2207-17.
17. Oh HJ, Ryu KH, Park BJ, Yoon BH. Osteoporosis and Osteoporotic Fractures in Gastrointestinal Disease. *J Bone Metab.* 2018;25:213-217.

18. Miznerova E, Hlavaty T, Koller T, Toth J, Holociova K, Huorka M *et al.* The prevalence and risk factors for osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease. *Bratisl Lek Listy.* 2013;114:439-45.
19. Kärrnsund S, Lo B, Bendtsen F, Holm J, Burisch J. Systematic review of the prevalence and development of osteoporosis or low bone mineral density and its risk factors in patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2020;26:5362-537.
20. Lo B, Holm JP, Vester-Andersen MK, Bendtsen F, Vind I, Burisch J. Incidence, Risk Factors and Evaluation of Osteoporosis in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Danish Population-Based Inception Cohort With 10 Years of Follow-Up. *J Crohns Colitis.* 2020;14:904-9.
21. Khan ZAW, Shetty S, Pai GC, Acharya KKV, Nagaraja R. Prevalence of low bone mineral density in inflammatory bowel disease and factors associated with it. *Indian J Gastroenterol.* 2020;39:346-53.
22. Komaki Y, Komaki F, Micic D, Ido A, Sakuraba A. Risk of Fractures in Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2019;53:441-8.
23. Szaforos P, Che H, Barnette T, Morel J, Gaujoux-Viala C, Combe B, Lukas C. Risk of fracture and low bone mineral density in adults with inflammatory bowel diseases. A systematic literature review with meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2018;29:2389-97.
24. Lima CA, Lyra AC, Mendes CMC, Lopes MB, Coqueiro FG, Rocha R *et al.* Bone mineral density and inflammatory bowel disease severity. *Braz J Med Biol Res.* 2017;50:e6374.
25. Consensus development conference 1991. Prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1991;90:107-10.
26. Harbord M, Annesse V, Vavricka SR, Allez M, Barreiro-de Acosta M, Boberg KM *et al.*; European Crohn's and Colitis Organisation. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis.* 2016;10(3):239-54.
27. Abitbol V, Roux C, Chaussade S, Guillemant S, Kolta S, Dougados M *et al.* Metabolic bone assessment in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 1995;108:417-22.
28. Jahnsen J, Falch JA, Aadland E, Mowinckel P. Bone mineral density is reduced in patients with Crohn's disease but not in patients with ulcerative colitis: a population based study. *Gut.* 1997;40:313-9.
29. Lee JS, Lee HS, Jang BI, Kim ES, Kim SK, Kim KO *et al.*; Crohn's and Colitis Association in Daegu-Gyeongbuk (CCAiD). Low Bone Mineral Density in Young Patients Newly Diagnosed with Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci.* 2021;66(2):605-11.
30. Ardizzone S, Bollani S, Bettica P, Bevilacqua M, Molteni P, Bianchi Porro G. Altered bone metabolism in inflammatory bowel disease: there is a difference between Crohn's disease and ulcerative colitis. *J Intern Med.* 2000;247:63-70.
31. Schulte CMS. Review article: bone disease in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;20(Suppl. 4):43-9.
32. Boubaker J, Feki M, Hsairi M, Fekih M, Kaabachi N, Filali A *et al.* Ostéoporose et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin Prévalence et facteurs de risque chez des malades tunisiens. *Gastroenterol Clin Biol.* 2003;27:901-7.
33. Bartram SA, Peaston RT, Rawlings DJ, Francis RM, Thompson NP. Randomized controlled trial of calcium with vitamin D, alone or in combination with intravenous pamidronate, for the treatment of low bone mineral density associated with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18:1121-7.
34. Shirazi KM, Somi MH, Rezaeifar P, Fattahi I, Khoshbaten M, Ahmadzadeh M. Bone density and bone metabolism in patients with inflammatory bowel disease. *Saudi J Gastroenterol.* 2012;18:241-7.
35. Ismail MH, Al-Elq AH, Al-Jarodi ME, Azzam NA, Aljebreen AM, Al-Momen SA *et al.* Frequency of Low Bone Mineral Density in Saudi Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Saudi J Gastroenterol.* 2012;18:201-7.
36. Casals-Seoane F, Chaparro M, Maté J, Gisbert JP. Clinical Course of Bone Metabolism Disorders in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A 5-Year Prospective Study. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22(8):1929-36.
37. Bundela RPS, Ashdhir P, Narayan KS, Jain M, Pokharna RK, Nijhawan S. Prevalence and risk factors for low bone mineral density in ulcerative colitis. *Indian J Gastroenterol.* 2017;36:193-6.
38. Yin Y, Lu X, Li Z, Liu S, Shao L, Cao L *et al.* Risk Factors for Worsening of Bone Loss in Patients Newly Diagnosed with Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Res Pract.* 2022;2022:1498293.
39. Miranda-Bautista J, Verdejo C, Díaz-Redondo A, Bretón I, Bellón JM, Pérez-Valderas MD *et al.* Metabolic bone disease in patients diagnosed with inflammatory bowel disease from Spain. *Therap Adv Gastroenterol.* 2019;12:1756284819862152.
40. Argollo M, Gilardi D, Peyrin-Biroulet C, Chabot JF, Peyrin-Biroulet L, Danese S. Comorbidities in inflammatory bowel disease: a call for action. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4(8):643-54.
41. Krela-Kazmierczak I, Szymczak-Tomczak A, Łykowska-Szuber L, Wysocka E, Michalak M, Stawczyk-Eder K *et al.* Interleukin 6, osteoprotegerin, sRANKL and bone metabolism in inflammatory bowel diseases. *Adv Clin Exp Med.* 2018;27:449-53.
42. Van Staa TP, Leufkens HG, Abenham L, Zhang B, Cooper C. Oral corticosteroids and fracture risk: relationship to daily and cumulative doses. *Rheumatology.* 2000;39:1383-9.
43. Priadko K, Moretti A, Iolascon G, Gravina AG, Miranda A, Sgambato D *et al.* Bone Alterations in Inflammatory Bowel Diseases: Role of Osteoprotegerin. *J Clin Med.* 2022;11:1840.
44. Cravo M, Guerreiro CS, dos Santos PM, Brito M, Ferreira P, Fidalgo C *et al.* Risk factors for metabolic bone disease in Crohn's disease patients. *Inflamm Bowel Dis.* 2010;16:2117-24.
45. Bernstein CN, Blanchard JF, Leslie W, Wajda A, Yu BN. The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease. A population-based cohort study. *Ann Intern Med.* 2000;133:795-9.
46. Von Tirpitz C, Pischulti G, Klaus J, Rieber A, Brückel J, Böhm BO *et al.* Pathologische Knochendichte bei chronischentzündlichen Darmerkrankungen--Prävalenz und Risikofaktoren [Pathological bone density in chronic inflammatory bowel diseases--prevalence and risk factors]. *Z Gastroenterol.* 1999;37(1):5-12.
47. Klaus J, Armbrrecht G, Steinkamp M, Bruckel J, Rieber A, Adler G *et al.* High prevalence of osteoporotic vertebral fractures in patients with Crohn's disease. *Gut.* 2002;51:654-8.
48. Hidalgo DF, Boonpheng B, Pheemister J, Hidalgo J, Young M. Inflammatory Bowel Disease and Risk of Osteoporotic Fractures: A Meta-Analysis. *Cureus.* 2019;11(9):e5810.
49. Semeao EJ, Stallings VA, Peck SN, Piccoli DA. Vertebral compression fractures in pediatric patients with Crohn's disease. *Gastroenterology.* 1997;112:1710-3.
50. Wong SC, Catto-Smith AG, Zacharin M. Pathological fractures in paediatric patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Pediatr.* 2014;173:141-51.

51. Balasubramanian A, Wade SW, Adler RA, Saag K, Pannacciulli N, Curtis JR. Glucocorticoid Exposure and Fracture Risk in a Cohort of US Patients with Selected Conditions. *J Bone Miner Res.* 2018;33:1881-8.
52. Schüle S, Rossel JB, Frey D, Biedermann L, Scharl M, Zeitz J *et al*; Swiss IBD cohort study. Widely differing screening and treatment practice for osteoporosis in patients with inflammatory bowel diseases in the Swiss IBD cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(22):e6788.
53. Rebello D, Anjelly D, Grand DJ, Machan JT, Beland MD, Furman MS *et al*. Opportunistic screening for bone disease using abdominal CT scans obtained for other reasons in newly diagnosed IBD patients. *Osteoporos Int.* 2018;29:1359-66.
54. Maldonado FJ, Al Bawardy BF, Nehra AK, Lee YS, Bruining DH, Adkins MC *et al*. Findings of CT-Derived Bone Strength Assessment in Inflammatory Bowel Disease Patients Undergoing CT Enterography in Clinical Practice. *Inflamm Bowel Dis.* 2019;25:1072-9.
55. Shah-Khan SM, Cumberledge J, Shah-Khan SM, Gannon K, Kupec JT. Improving bone mineral density screening in patients with inflammatory bowel disease: a quality improvement report. *BMJ Open Qual.* 2019;8(3):e000624.
56. Veerappan SG, O'Morain CA, Daly JS, Ryan BM. Review article: the effects of antitumour necrosis factor- α on bone metabolism in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33:1261-72.

Travail reçu le 19 décembre 2021; accepté dans sa version définitive le 17 janvier 2023.

AUTEUR CORRESPONDANT :

K. BELHOCINE
Hôpital Mustapha, CHU Alger
Service d'Hépatogastro-entérologie
Place du 1^{er} Mai 1945, Sidi M'Hamed - Alger, 16000 (Algérie)
E-mail : bkafia@hotmail.com