UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ DE LORRAINE FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
2017

# THÈSE

pour obtenir le grade de

## DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

**Julia PERRIER-CORNET**

le 23 Juin 2017

# Prévalence des fractures vertébrales ostéoporotiques occultes sur l'analyse systématique de scanners thoraco-abdomino-pelviens dans la polyarthrite rhumatoïde.

**Examinateurs de la thèse :**

| | |
|---|---|
| Monsieur le Professeur Damien LOEUILLE | Président |
| Monsieur le Professeur Georges WERYHA | Juge |
| Monsieur le Professeur Pierre GILLET | Juge |
| Madame le Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE | Juge et Directrice |
| Monsieur le Docteur Jean-Louis PAUL | Juge |

16 février 2017

**Président de l'Université de Lorraine** :
**Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine :**
**Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyens**
Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

**Assesseurs :**
**Premier cycle** : Dr Guillaume GAUCHOTTE
**Deuxième cycle** : Pr Marie-Reine LOSSER
**Troisième cycle** : Pr Marc DEBOUVERIE

*Innovations pédagogiques* : Pr Bruno CHENUEL

*Formation à la recherche* : Dr Nelly AGRINIER
*Animation de la recherche clinique* : Pr François ALLA

*Affaires juridiques et Relations extérieures* : Dr Frédérique CLAUDOT
*Vie Facultaire et SIDES* : Pr Laure JOLY
*Relations Grande Région* : Pr Thomas FUCHS-BUDER
*Etudiant* : M. Lucas SALVATI

**Chargés de mission**

*Bureau de docimologie* : Dr Guillaume VOGIN
*Commission de prospective facultaire* : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT
*Orthophonie* : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
*PACES* : Dr Chantal KOHLER
*Plan Campus* : Pr Bruno LEHEUP
*International* : Pr Jacques HUBERT

**==========**
**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER Professeur Henry COUDANE

**==========**
**PROFESSEURS HONORAIRES**

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY – Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE Gérard DEBRY - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER – Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ – Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN – Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT – Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER – Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT – Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET – Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

==========
**PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Serge BRIANÇ
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER –
Professeur François KOHLER - Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU –
Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER – Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur François PLENAT Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

==========
**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**
*(Disciplines du Conseil National des Universités)*

**42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**
**1ère sous-section : *(Anatomie)***
Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ
**2ème sous-section : *(Histologie, embryologie et cytogénétique)***
Professeur Christo CHRISTOV– Professeur Bernard FOLIGUET
**3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)***
Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

**43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**
**1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)***
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
**2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)***
Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON
Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

**44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**
**1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)***
Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER **2ème sous-section : *(Physiologie)***
Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUEL - Professeur François MARCHAL **4ème sous-section : *(Nutrition)***
Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

**45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**
**1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)***
Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER
**2ème sous-section : *(Parasitologie et Mycologie)***
Professeure Marie MACHOUART
**3ème sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)***
Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

**46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**
**1ère sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER **3ème sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)***
Professeur Henry COUDANE
**4ème sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)***
Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

**47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**
**1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)***
Professeur Pierre FEUGIER
**2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)***
Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL **3ème sous-section : *(Immunologie)***
Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO **4ème sous-section : *(Génétique)***
Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1ère sous-section :** ***(Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)***

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

**2ème sous-section :** ***(Réanimation ; médecine d'urgence)***

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

**3ème sous-section :** ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

**4ème sous-section :** ***(Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)***

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

**49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

**1ère sous-section :** ***(Neurologie)***

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT **2ème sous-section :** ***(Neurochirurgie)***

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

**3ème sous-section :** ***(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)***

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

**4ème sous-section :** ***(Pédopsychiatrie ; addictologie)***

Professeur Bernard KABUTH

**5ème sous-section :** ***(Médecine physique et de réadaptation)***

Professeur Jean PAYSANT

**50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1ère sous-section :** ***(Rhumatologie)***

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

**2ème sous-section :** ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

**3ème sous-section :** ***(Dermato-vénéréologie)***

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

**4ème sous-section :** ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

**51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**1ère sous-section :** ***(Pneumologie ; addictologie)***

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves MARTINET **2ème sous-section :** ***(Cardiologie)***

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE Professeur Nicolas SADOUL

**3ème sous-section :** ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

**4ème sous-section :** ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

**52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1ère sous-section :** ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**3ème sous-section :** ***(Néphrologie)***

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

**4ème sous-section :** ***(Urologie)***

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**1ère sous-section :** ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)***

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

**2ème sous-section :** ***(Chirurgie générale)***

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

**3ème sous-section :** ***(Médecine générale)***

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**
**1ère sous-section :** ***(Pédiatrie)***
Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER
**2ème sous-section :** ***(Chirurgie infantile)***
Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE
**3ème sous-section :** ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***
Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL
**4ème sous-section :** ***(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)*** Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

**55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**
**1ère sous-section :** ***(Oto-rhino-laryngologie)***
Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER
**2ème sous-section :** ***(Ophtalmologie)***
Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE **3ème sous-section :** ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***
Professeure Muriel BRIX

**==========**

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**
Professeur Walter BLONDEL

**64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**
Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

**==========**
**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**
Professeur associé Sophie SIEGRIST

**==========**
**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**
**1ère sous-section :** ***(Anatomie)***
Docteur Bruno GRIGNON
**2ème sous-section :** ***(Histologie, embryologie et cytogénétique)***
Docteure Chantal KOHLER

**43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**
**1ère sous-section :** ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Docteur Jean-Marie ESCANYE
**2ème sous-section :** ***(Radiologie et imagerie médicale)***
Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

**44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**
**1ère sous-section :** ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH
**2ème sous-section** : ***(Physiologie)***
Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL
**3ème sous-section** : ***(Biologie Cellulaire)*** Docteure Véronique - DECOT-MAILLERET

**45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**
**1ère sous-section :** ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***
Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD
***2ème sous-section : (Parasitologie et mycologie)***
Docteure Anne DEBOURGOGNE

**46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**
**1ère sous-section :** ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE **2ème sous-section** ***(Médecine et Santé au Travail)***
Docteure Isabelle THAON
**3ème sous-section** ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Docteur Laurent MARTRILLE

**47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**
**1ère sous-section :** ***(Hématologie ; transfusion)***
Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS *(stagiaire)* **2ème sous-section :** ***(Cancérologie ; radiothérapie)***
Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN *(stagiaire)*
**4ème sous-section :** ***(Génétique)***
Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**
**2ème sous-section :** ***(Réanimation ; Médecine d'urgence)***
Docteur Antoine KIMMOUN
**3ème sous-section :** ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***
Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA **4ème sous-section :** ***(Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)***
Docteur Nicolas GIRERD

**50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**
**1ère sous-section** : ***(Rhumatologie)***
Docteure Anne-Christine RAT
**3ème sous-section :** ***(Dermato-vénéréologie)***
Docteure Anne-Claire BURSZTEJN
**4ème sous-section** : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**
**3ème sous-section :** ***(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)***
Docteur Fabrice VANHUYSE

**52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**
**1ère sous-section :** ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***
Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**
**3ème sous-section :** ***(Médecine générale)***
Docteure Elisabeth STEYER

**54ème Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**
**5ème sous-section :** ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)***
Docteure Isabelle KOSCINSKI

**55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**
**1ère sous-section :** ***(Oto-Rhino-Laryngologie)***
Docteur Patrice GALLET

**==========**
**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5ème Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES**
Monsieur Vincent LHUILLIER

**7ème Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES** Madame Christine DA SILVA-GENEST

**19ème Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**
Madame Joëlle KIVITS

**60ème Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL**
Monsieur Alain DURAND

**64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**
Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

**65ème Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**
Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

**66ème Section : PHYSIOLOGIE**
Monsieur Nguyen TRAN

**==========**
**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE
Docteur Jean-Michel MARTY

**==========**
**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Charles A. BERRY (1982)
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
*Brown University, Providence (U.S.A)*
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
*Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)*
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*
Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
*Université de Montréal (Canada)*
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*
Professeur Brian BURCHELL (2007)
*Université de Dundee (Royaume-Uni)*
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
*Université de Wuhan (CHINE)*
Professeur David ALPERS (2011)
*Université de Washington (U.S.A)*
Professeur Martin EXNER (2012)
*Université de Bonn (ALLEMAGNE)*

# Remerciements

**A notre Maître et Président de thèse,**

**Monsieur le Professeur Damien LOEUILLE,**

**Professeur de Rhumatologie,**

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury et de juger notre travail.

Nous vous remercions pour les connaissances théoriques et pratiques que vous avez sues nous transmettre pendant ces années. Vous vous êtes impliqué dans notre formation en échographie ostéo-articulaire et en rhumatologie interventionnelle et vos enseignements ont été précieux. Nous avons bénéficié de vos grandes connaissances en imagerie et avons été attentifs à vos conseils. Nous vous remercions pour votre disponibilité, votre proximité avec les internes et votre bienveillance.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

**A notre Maître et Juge,**

**Monsieur le Professeur Georges WERYHA,**

**Professeur d'Endocrinologie,**

Vous nous faites l'honneur de faire partie de ce jury et de juger notre travail.

Nous vous remercions pour votre accueil enthousiaste lors de notre arrivée dans le service d'Endocrinologie. L'intérêt que vous avez porté à notre enseignement a été sans faille durant ce semestre. Vous avez su mettre en avant nos spécificités d'interne de Rhumatologie dans le fonctionnement quotidien de votre service. Votre expertise en matière d'ostéoporose a été précieuse afin d'affiner notre pratique clinique et nos connaissances thérapeutiques. Vous avez su vous montrer disponible et nous vous remercions pour votre gentillesse.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

**A notre Maître et Juge,**

**Monsieur le Professeur Pierre GILLET,**

**Professeur de Pharmacologie, chef du service de Pharmacologie clinique,**

Vous nous faites l'honneur de faire partie de ce jury et de juger notre travail.

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à ce jury et de l'intérêt que vous avez porté à notre travail. Lors de vos enseignements, nous avons pu apprécier vos grandes connaissances pharmacologiques et votre enthousiasme à nous transmettre votre savoir. Nous vous remercions pour vos conseils thérapeutiques qui guideront nos prises en charge futures.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

**A notre Maître, Directrice de thèse et Juge,**
**Madame le Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE,**
**Professeur de Rhumatologie, chef du service de Rhumatologie,**

Vous nous avez fait l'honneur de diriger notre travail.
Vous nous faites l'honneur de faire partie de ce jury et de juger notre travail.
Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez accordée pour mener cette étude. Vous avez su nous guider et nous apporter votre expertise et vos précieux conseils pour le bon déroulement de ce travail. Vous avez su nous rassurer lorsque les choses semblaient se compliquer. Votre implication, votre soutien et votre disponibilité pour diriger et suivre ce travail ont été sans faille et nous vous en remercions.
Ces années nous ont également permis d'apprendre la Rhumatologie dans votre service. Par votre exigence de la bonne pratique clinique, vous nous avez appris à être performants et rigoureux dans nos démarches diagnostiques afin d'améliorer notre prise en charge des patients.
Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

**A notre Juge,**

**Monsieur le Docteur Jean-Louis PAUL,**

**Docteur en Rhumatologie,**

Vous nous faites l'honneur de faire partie de ce jury et de juger notre travail.

Nous vous remercions pour votre gentillesse, votre bienveillance et votre patience lors du semestre que nous avons passé dans votre cabinet. Nous vous sommes reconnaissants de l'intérêt que vous portez à l'enseignement et à l'encadrement des internes. Vous nous avez fait découvrir la Rhumatologie libérale et ses spécificités et nous avez ainsi permis de compléter nos connaissances théoriques et pratiques.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect.

**A Monsieur le Docteur Patrice PERE,**

Je vous remercie pour votre gentillesse, votre confiance et votre présence à nos côtés. J'ai beaucoup appris de vos connaissances rhumatologiques et de votre expérience. Mais travailler à vos côtés m'a surtout enseigné l'humanité et l'importance de la relation médecin/patient. Vous manquerez au service et surtout aux internes qui ont eu le plaisir de travailler avec vous.

**A Madame le Docteur Anne-Christine RAT,**

Je vous remercie pour votre participation à notre enseignement à travers l'organisation des séminaires de DES.

**A mes maîtres d'internat,**

Du service de Rééducation de l'Institut Louis Pierquin

Monsieur le Professeur Jean PAYSANT,

Messieurs les Docteurs Noël MARTINET et Baptiste CLAUDON,

Mesdames les Docteurs Amélie TOUILLET, Cécile FRESNAY, Sylvie HENRY-CATALA et Isabelle LOIRET.

Grâce à votre accueil chaleureux lors de mon premier semestre, vous avez permis que mon arrivée à Nancy se déroule dans de très bonnes conditions.

Du service de Médecine A de Verdun

Monsieur le Docteur Pascal BINDI,

Mesdames les Docteurs Brigitte GILSON et Assetou DIARRASSOUBA.

Merci pour votre gentillesse lors ce semestre très enrichissant.

Du service de Rhumatologie de Briey

Monsieur le Docteur Yves DEBLAIS et Madame le Docteur Anca PASTEANU

Je vous remercie pour votre récent accueil dans le service de Briey, dans lequel j'espère pouvoir approfondir mes connaissances et profiter de votre expérience.

**Au Docteur Hervé DINTINGER**,

Je tiens à te remercier particulièrement pour ta patience et ta bienveillance lors de mes débuts en échographie et en rhumatologie interventionnelle.

**Au Docteur Jean-Marc PROUTEAU,**

Merci pour votre gentillesse, votre bonne humeur et votre initiation à la mésothérapie !

**Au Docteur Jean-Louis VERAN,**

Je vous remercie pour votre implication dans ma formation de rhumatologie interventionnelle. J'ai beaucoup appris de votre rigueur et de votre expérience.

**Au Docteur Daniel VITOUX,**

Je tenais à vous remercier pour votre gentillesse, votre disponibilité et votre confiance. Votre humanité avec les patients et votre sens clinique m'ont beaucoup apporté.

**Aux assistants du service de Rhumatologie,**

Au Docteur Carole SALMON, merci d'avoir accompagné mes grands débuts d'interne au CHU et d'être ensuite devenue une amie complice au cabinet !

Au Docteur Julian MELCHIOR, merci pour ton calme légendaire, ta gentillesse et ta pédagogie.

Au Docteur Rémy OUICHKA, d'abord co-interne puis chef. Tu nous fais bénéficier de tes connaissances dans une ambiance un peu plus excentrique chaque jour !

Au Docteur Elodie BAUER, je te remercie pour ta bonne humeur permanente, ta gentillesse, ton attention et tes grandes qualités humaines.

Au Docteur Clémence JEANMAIRE, merci pour les bons moments partagés et ton rire communicatif. Je crois que notre amitié a été scellée par un ticket de tram !

**A mes co-internes de Rhumatologie,**

**Nicolas** et **Amrane**, vous avez été mes aînés et m'avez fait partager vos connaissances, toujours dans une très bonne ambiance. **Camille**, tu m'as accompagnée pour différents voyages en séminaires, en congrès ou en DU et j'ai toujours apprécié ta bonne humeur méridionale ! **Marie**, merci pour ces bons moments. Des dizaines de fous rires, une grande complicité et une belle amitié née au 5$^{e}$ étage de Brabois ! **Oriane**, tu as largement contribué à l'ambiance presque plus familiale qu'amicale de ce dernier semestre et je t'en remercie. **Julien**, je suis ravie de t'avoir accompagné quelques semaines au secteur 2 et d'avoir découvert quelqu'un de consciencieux et appliqué mais toujours prêt à rigoler quand c'est le tsinssoin… **Sarah**, je suis heureuse que la rhumato t'ait portée jusqu'à Nancy et merci d'avoir ri à mes jeux de mots ! Merci à tous les autres co-internes, Marine,

Edem, Nicolas, Alexandra, Stéphane, Manon et Gaëlle qui font partie de la grande « **Famille Rhumato** » !

**A mes co-internes d'autres horizons,**

**Morgane** et **Emilie**, vous avez marqué mon arrivée à Nancy par votre gentillesse et vos attentions. Je n'oublierai pas l'ambiance de ce premier semestre et nos très bons moments partagés. **Sophie**, une rencontre à Verdun et une amitié scellée en Endocrinologie. De nombreux moments mémorables et une grande complicité, merci pour ton écoute et tous les projets de voyages et d'excursions auxquels tu m'associes ! **Laurène**, tu m'as accompagnée lors de mon intrusion dans votre spécialité avec une gentillesse et une bienveillance que je n'oublierai pas. **Tania**, heureuse de t'avoir rencontrée et d'avoir appris à vous connaître, toi et ton caractère ! Et à un ancien externe devenu ami (bien que futur cardiologue…), **Guillaume**, merci pour tous ces bons moments.

**Au Docteur Thomas CUNY**,

D'abord chef et très vite ami, je te remercie pour ton indulgence lors de mon passage en Endocrinologie et pour tes réponses à mes innombrables « petites questions » ! Merci pour les bons moments partagés et bon vent pour la suite.

**A toute l'équipe du service de Rhumatologie du CHU,**

Vous nous permettez de travailler dans les meilleures conditions au quotidien. J'apprécie vos qualités et vos compétences professionnelles mais je vous remercie surtout pour votre accueil chaleureux et votre gentillesse. Un grand merci à nos infirmières, qui entretiennent l'âme de ce service. Merci à toutes et tous pour votre présence et votre bonne humeur.

**A mes parents,** vous avez su m'accompagner à chaque étape et dans chaque épreuve, avec pour seules exigences, mon épanouissement et ma satisfaction. Dès le tout début, votre devise était de « ne rien lâcher » et vous m'avez fait confiance en me laissant avancer à ma façon. Vous avez su rester en retrait quand il le fallait mais étiez souvent en première ligne dans les moments difficiles. Vous avez été présents à tous les instants (sauf lors de ce fameux jour d'examen en première année…) et avez fait preuve d'un soutien inconditionnel pendant toutes ces années. Je ne serais jamais parvenue jusque-là si vous ne m'aviez pas apporté votre aide et votre amour. Vous vous êtes impliqués au quotidien à m'avez bien trop gâtée par toutes vos attentions… Vous cherchez toujours ce que vous pouvez faire de plus pour contribuer à mon bonheur, mais soyez sûrs que vous avoir auprès de moi est simplement l'Essentiel. Je vous remercie pour tout cela et j'espère que vous êtes fiers de moi. Je vous aime.

**A ma sœur et mon frère,** vous avez été des modèles en me montrant ce qu'il fallait faire, ou pas ! J'ai appris de chacun d'entre vous et c'est rassurant pour moi que vous soyez toujours là pour me montrer la voie. Vous m'avez supportée et avez toléré que nos parents soient si présents pour moi. Merci pour votre soutien sans faille à travers ces longues années et dans les moments les plus difficiles. Je souhaite que vous puissiez compter sur moi et je vous aime, tout simplement.

**A mes grands-parents,** vous aviez promis d'être avec moi pour ce grand jour et nous y voilà (enfin !). Merci pour toutes vos attentions et votre amour. Je suis heureuse de vous rendre fiers et je vous aime.
Et à vous deux qui êtes absents mais toujours dans mon cœur, vous faites partie de moi et je penserai toujours à vous.

**A Thierry et Florence**, merci d'être entrés dans notre famille avec tant d'affection et d'avoir contribué à ces bonheurs quotidiens, Amandine, Gabriel et Hugo.

**A toute ma grande famille et ma marraine**, merci pour vos encouragements et votre tendresse.

**A mes amis**,
**Alix**, **Eva**, **Laure** (pas de jalouse, c'est l'ordre alphabétique !), vous me connaissiez avant que je me connaisse moi-même et j'ai grandi avec vous. Je sais que vous êtes toujours là et

que je peux compter sur vous. Merci pour tout ce que vous m'apportez. **Cyrielle**, une amitié de plus de dix ans, pleine de bons moments, d'autres plus difficiles, mais ce sont eux qui ont forgé notre complicité et notre amitié si solide. A mes amies de la plus tendre enfance, **Laure-Eugénie** et **Sophie**, merci pour tous ces moments (un peu fous) et ces souvenirs à vos côtés.

**Alex**, **Marion**, **Elodie**, **Clément** et **Maxime**, la Médecine a fait que nos chemins se sont croisés et que nous ne nous sommes plus quittés pendant cinq ans. Des années à nous soutenir pour surmonter les difficultés et partager le quotidien de l'externat mais surtout, d'énormes fous rires et une vraie tendresse. Merci pour tout ça, je ne vous oublie pas !

# Serment

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

# Abréviations

ACPA : anticorps anti-peptides citrullinés

ACR : American College of Rheumatology

AINS : Anti-Inflammatoire Non-Stéroïdien

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

bDMARD : biological Disease Modifying AntiRheumatic Drug

CDAI : Clinical Disease Activity Index

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CRP : protéine C réactive

csDMARD : conventional synthetic Disease Modifying AntiRheumatic Drug

DAS : Disease Activity Score

DAS 28 : Disease Activity Score 28

Dkk1 : Dickkopf-related protein 1

DMO : Densité Minérale Osseuse

DS : Déviation Standard

DXA : Absorptiométrie biphotonique à rayons X

ET : Ecart-type

EULAR : European League Against Rheumatism

FR : Facteurs Rhumatoïdes

FRAX® : index de risque fracturaire

GRIO : Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses

HTA : Hypertension Artérielle

IC : Intervalle de Confiance

IL-1 : Interleukine 1

IMC : Indice de Masse Corporelle

ISCD : International Society for Clinical Densitometry

IV : Intra-Veineuse

L1 : 1ère vertèbre lombaire

MICI : Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin

Moy : Moyenne

OR : Odd Ratio

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PR : Polyarthrite Rhumatoïde

SDAI : Simplified Disease Activity Index

SERM : Selective Estrogen Receptor Modulator

T2T : Treat To Target

TAP : Thoraco-Abdomino-Pelvien

Th 4 : 4$^{e}$ vertèbre thoracique

TNF α : Tumor Necrosis Factor alpha

UI : Unités Internationales

VFA : Vertebral Fracture Assessment

VS : Vitesse de Sédimentation

# Table des matières

ABRÉVIATIONS ..... 19

1ère PARTIE : AVANT-PROPOS ..... 23

1-OSTÉOPOROSE ..... 23

1-a Généralités ..... 23

1-b Epidémiologie ..... 24

1-c Diagnostic de l'ostéoporose et des fractures ..... 25

1-d Prise en charge thérapeutique ..... 27

2 – POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ..... 29

2-a Généralités ..... 29

2-b Stratégies thérapeutiques : le « T2T » ..... 29

2-c Les comorbidités de la PR ..... 31

3- POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ET OSTÉOPOROSE ..... 33

3-a Epidémiologie ..... 33

3-b Physiopathologie ..... 33

3-c Le dépistage de l'ostéoporose dans la PR ..... 35

3-d Prise en charge thérapeutique ..... 35

3-e Possibilités alternatives de dépistage et diagnostic de l'ostéoporose ..... 37

RÉFÉRENCES ..... 38

2 ème PARTIE : ARTICLE ..... 43

Prévalence des fractures vertébrales ostéoporotiques occultes sur l'analyse systématique de scanners thoraco-abdomino-pelviens dans la polyarthrite rhumatoïde. ..... **43**

Résumé ..... **44**

1. Introduction ..... **45**

2. Méthodes ..... **46**

3. Résultats ..... **48**

4. Discussion ..... **53**

Références ..... **58**

# 1ère partie : Avant-propos

## 1-Ostéoporose

### 1-a Généralités

L'ostéoporose est définie par une densité osseuse basse et des altérations de la micro-architecture osseuse (**Figure 1**), responsables d'une fragilité exagérée et donc d'un risque élevé de fracture (définition OMS) (1).

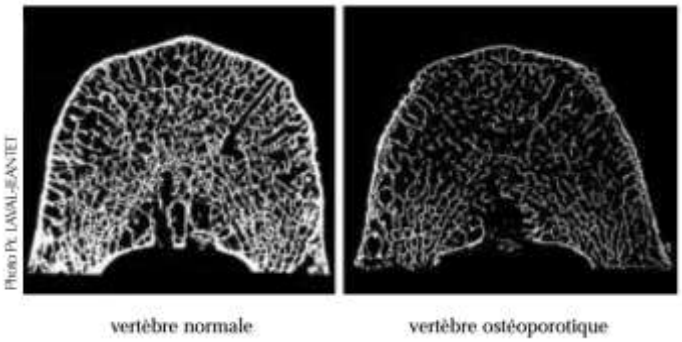



***Fig.1. Structure osseuse d'une vertèbre normale et d'une vertèbre ostéoporotique montrant les altérations micro-architecturales et la raréfaction de la trame osseuse. GRIO 2005.***

Cette pathologie touche préférentiellement les femmes ménopausées (environ 40 % d'entre elles) en raison de l'évolution naturelle de la masse osseuse au cours du temps (**Figure 2**).

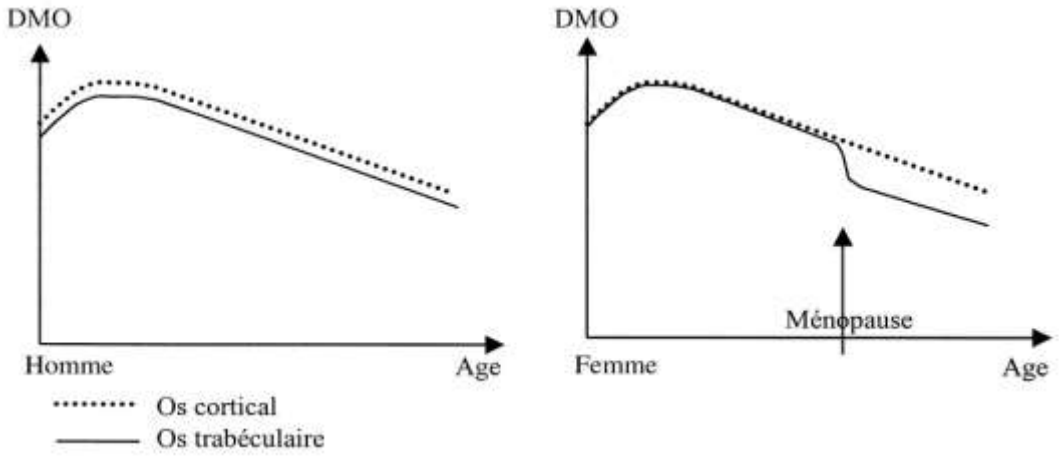



***Fig.2. Différences d'évolution de la masse osseuse au cours du temps entre hommes et femmes. Collège Français des Enseignants de Rhumatologie 2011.***

Le principal risque de cette pathologie est la survenue de fractures suite à des traumatismes de faible énergie. Les fractures ostéoporotiques majeures touchent : les vertèbres, l'extrémité supérieure du fémur, l'extrémité supérieure de l'humérus, le fémur distal, le tibia proximal, trois côtes simultanément et le bassin. Celles-ci sont à l'origine d'une morbidité importante avec une perte d'autonomie et une altération de la qualité de vie. Il existe également une surmortalité (2) liée aux fractures de l'extrémité supérieure du fémur (20 % de mortalité dans l'année suivant la fracture).

## 1-b Epidémiologie

Avec le vieillissement de la population, l'ostéoporose et les fractures qui lui sont associées représentent un important problème de santé publique.

A 65 ans, environ 39 % des femmes sont ostéoporotiques et ce chiffre augmente à 70 % chez des femmes de 80 ans et plus. Chaque année en France, on compte environ 377 000 fractures ostéoporotiques incidentes dont la distribution est la suivante (**Figure 3**) (3) :

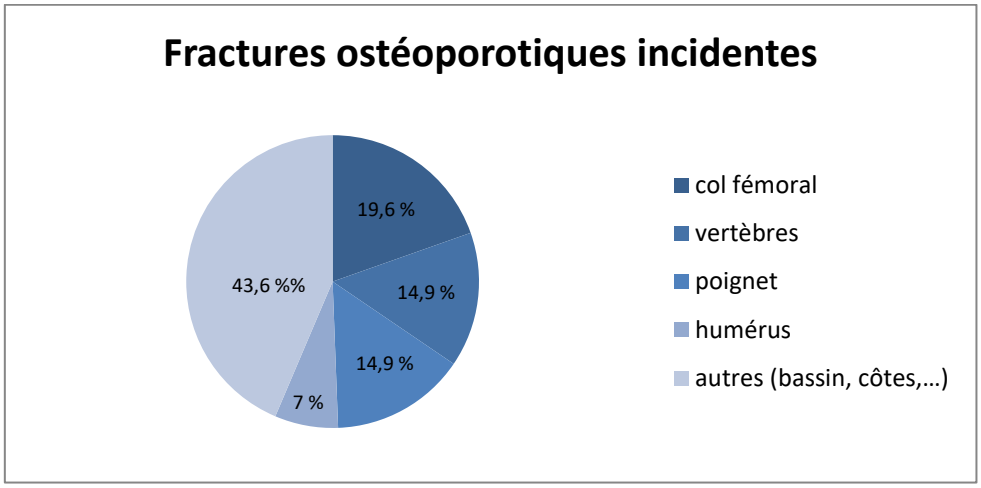



***Fig.3. Incidence des fractures ostéoporotiques selon leur localisation.***

Chez la femme, les fractures du poignet (de type Pouteau-Colles) surviennent généralement tôt dans l'évolution de la maladie, entre 50 et 60 ans. A l'âge de 70 ans, les fractures vertébrales sont les plus fréquentes. Enfin, la fracture du col fémoral survient généralement autour de 80 ans (4).

Globalement une femme de 50 ans a entre 40 et 50 % de risque de faire une fracture ostéoporotique au cours de sa vie (13 à 22 % pour un homme) (4).

Ces premiers chiffres mettent en évidence les deux principaux facteurs de risque de l'ostéoporose que sont l'âge et le sexe féminin. L'antécédent personnel de fracture constitue également un facteur de risque important de récidive fracturaire (5–7).

Les autres facteurs de risque classiques d'ostéoporose sont les suivants (8) :

- antécédent familial de fracture du col fémoral chez un parent du premier degré
- IMC faible < 19 kg/m$^2$

- tabagisme
- éthylisme
- ménopause précoce (avant 40 ans, non substituée par un traitement hormonal)
- endocrinopathies : hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie, hypercorticisme, hypogonadisme, diabète de type 1
- corticothérapie prolongée (> 5 mg/jour pendant plus de trois mois)
- hormonothérapie (utilisée dans les cancers du sein ou de prostate)
- malabsorption digestive (résection intestinale étendue, gastrectomie, maladie cœliaque), malnutrition
- maladies inflammatoires chroniques : MICI, spondylarthropathies, polyarthrite rhumatoïde.

## 1-c Diagnostic de l'ostéoporose et des fractures

### ▪ L'ostéodensitométrie

L'ostéodensitométrie (ou absorptiométrie biphotonique aux rayons X ou DXA) est la technique de référence pour la mesure du tissu osseux minéralisé. Il s'agit d'un examen facile d'accès, peu coûteux (remboursé par l'Assurance Maladie sur la base d'un tarif fixé à 39,96 €), de réalisation rapide, peu irradiant et ayant une reproductibilité satisfaisante (la variation liée à l'erreur de reproductibilité de mesure est d'environ 1 à 1,2 %) (9).

Cette technique utilise deux faisceaux de rayons X d'énergies différentes et mesure l'atténuation du rayon X par la structure osseuse. Celle-ci permet de déterminer la densité minérale osseuse (DMO) (exprimée en $g/cm^2$) du site étudié. Cette mesure doit être réalisée en deux sites, que sont habituellement : le rachis lombaire et la hanche (l'examen du poignet est également possible).

De nombreuses études ont validé l'utilisation de la DXA pour l'évaluation prospective du risque de fracture ostéoporotique. Ainsi, il est maintenant bien établi que la diminution de la DMO est prédictive du risque de fracture (10).

Les résultats de cet examen sont exprimés en :

- *Z-score* : il s'agit du nombre d'écarts-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes de même âge, même sexe et même ethnie (utilisé pour les femmes non ménopausées et les hommes jeunes)
- *T-score* : il s'agit du nombre d'écarts-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes jeunes de même sexe et de même ethnie.

La DXA a permis de fixer les seuils densitométriques définissant l'ostéoporose selon l'OMS (1) :

| | |
|---|---|
| normale | T-score ≥ -1 |
| ostéopénie | -2,5 < T-score < -1 |
| ostéoporose | T-score ≤ -2,5 |
| ostéoporose sévère | T-score ≤ -2,5 et présence d'une ou plusieurs fractures |

- La VFA

La VFA (Vertebral Fracture Assessment) consiste à utiliser les images du rachis thoraco-lombaire obtenues en ostéodensitométrie, pour diagnostiquer des fractures.

Cette technique peu irradiante, peu coûteuse et dont la reproductibilité inter-lecteurs est bonne (score Kappa = 0,72 (11)) permet deux examens simultanés : la mesure de la DMO en ostéodensitométrie et l'examen morphologique des vertèbres (12).

De nombreuses études ont comparé l'efficacité de la VFA et celle des radiographies standards pour la détection des fractures vertébrales. Les performances diagnostiques de la VFA sont comparables à celles des radiographies rachidiennes pour identifier les fractures modérées à sévères (13,14).

Cette identification rapide des fractures, couplée à l'analyse quantitative densitométrique permet, dans certains cas, une instauration plus rapide des traitements anti-ostéoporotiques.

- La morphométrie vertébrale

La détection des fractures vertébrales en radiographies standards repose sur la méthode visuelle qualitative et constitue le gold standard. Elle est simple mais très dépendante de l'expérience de l'examinateur et souffre d'une reproductibilité moyenne : 87 % de concordance intra-observateur (score Kappa = 0,67) et 75 % de concordance inter-observateurs (score Kappa = 0,41) (15). Certaines déformations vertébrales non fracturaires (maladie de Scheuermann, discopathie dégénérative avec érosion importante des plateaux vertébraux) peuvent compliquer l'analyse et constituer des faux positifs à la détection de fracture.

Ainsi, Genant *et coll.* ont élaboré en 1993, une analyse semi-quantitative des vertèbres (**Figure 4**) (16). Celle-ci évalue le type morphologique de la déformation (cunéiforme, concave ou en galette) et la sévérité de la déformation (cotée de 0 à 3).

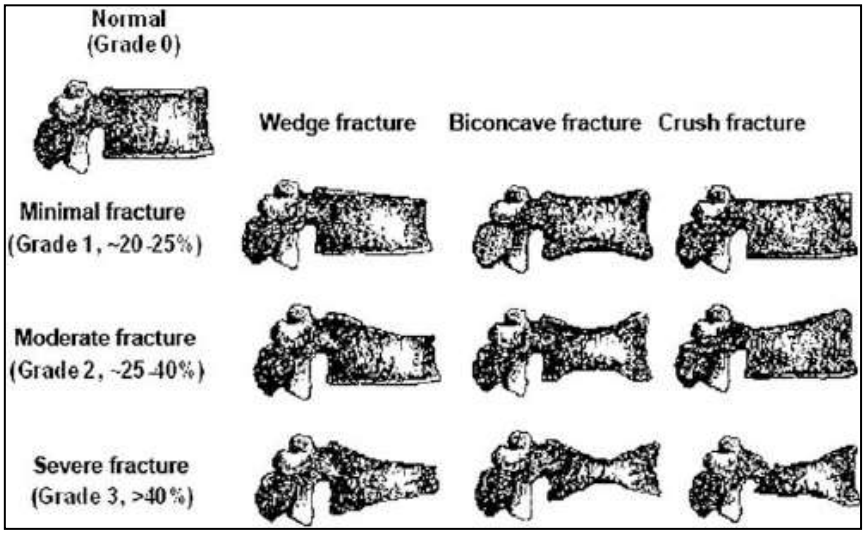



***Fig.4. Méthode d'analyse semi-quantitative de Genant. (16)***

Cette méthode est dépendante de l'expérience et de l'entraînement des lecteurs. La concordance intra-observateur est de 98 % (score Kappa = 0,89) pour un lecteur expérimenté et de 93 % (score Kappa = 0,73) pour un lecteur non expérimenté (16). La concordance inter-observateurs est meilleure que celle d'une simple technique visuelle qualitative (94 % chez des lecteurs expérimentés, score Kappa = 0,80) (17).

La méthode semi-quantitative de Genant est reconnue et utilisée dans de nombreuses études sur l'ostéoporose. Celle-ci a été mise au point sur la lecture de radiographies rachidiennes de profil mais il est également possible de l'utiliser sur les coupes sagittales de scanners.

## 1-d Prise en charge thérapeutique

Après le dépistage et la prise en charge spécifique des facteurs de risque cités précédemment, des traitements médicamenteux doivent être mis en place lorsque l'ostéoporose est avérée.

Cela repose d'abord sur une supplémentation vitamino-calcique adaptée. Les recommandations préconisent d'assurer des apports (alimentaires ou médicamenteux) de 1 à 1,2 g de calcium/jour et 800 à 1000 UI de vitamine D/jour (avec un objectif de 25-OH-vitamine D plasmatique > 30 ng/ml) (18). Il existe ensuite plusieurs classes thérapeutiques anti-ostéoporotiques.

Les anti-résorbeurs sont :

- les biphosphonates (per os ou voie IV)
- le Dénosumab (voie IV)
- les SERM (Selective Estrogen Receptor Modulator) : Raloxifène

Le seul traitement ayant des propriétés osseuses anabolisantes est le Tériparatide (fragment recombinant de la parathormone dont l'administration se fait par voie sous-cutanée) qui stimule la formation osseuse.

Les recommandations évoluent rapidement afin de codifier et de simplifier la prise en charge de l'ostéoporose. Les indications thérapeutiques reposent désormais sur l'existence d'un antécédent de fracture et sur les chiffres de DMO :

- la survenue d'une fracture sévère justifie l'initiation d'un traitement de l'ostéoporose
- en cas de fractures de fragilité non sévères, l'introduction d'un médicament dépendra de la DMO (avec une indication thérapeutique formelle dès que le T-score est ≤ -2)
- en l'absence de fracture, il faut évaluer la présence de facteurs de risque d'ostéoporose et discuter le traitement selon la valeur du T-score (indication formelle si T-score ≤ -3)

Les indications thérapeutiques dans l'ostéoporose post-ménopausique sont résumées dans le **Tableau 1** extrait de l'actualisation des recommandations 2016/2017 du GRIO (actuellement en cours de publication).

***Tableau 1 Indications thérapeutiques dans l'ostéoporose post-ménopausique. Actualisations 2016/2017 des recommandations du GRIO. Briot K.***

| **En fonction du T-score (au site le plus bas)** | **Fractures sévères (fémur, vertèbres, humérus, bassin)** | **Fractures non sévères (poignet…)** | **Absence de fracture et facteurs de risque d'ostéoporose ou de chutes multiples** |
|---|---|---|---|
| T-score > -1 | Avis spécialisé | Pas de traitement | Pas de traitement |
| -2 < T-score ≤ -1 | **Traitement** | Avis spécialisé | Pas de traitement |
| -3 < T-score ≤ -2 | **Traitement** | **Traitement** | Avis spécialisé |
| T-score ≤ -3 | **Traitement** | **Traitement** | **Traitement** |

Des séquences thérapeutiques sont également préconisées par les experts et l'on privilégiera en première intention, le Tériparatide, en présence de deux fractures vertébrales. Ce traitement sera poursuivi pour une durée théorique de 18 mois. Il pourra être secondairement relayé par un traitement anti-résorbeur (Dénosumab ou biphosphonate). En l'absence de deux fractures vertébrales, les biphosphonates seront utilisés en première intention pour une séquence de cinq ans, suivie d'une réévaluation. Ces traitements ont prouvé leur efficacité sur l'augmentation de la densité minérale osseuse et la réduction du risque de fractures vertébrales et périphériques (19–22). Les SERM sont utilisés chez des patientes ménopausées mais n'ont prouvé d'intérêt que dans la diminution du risque de fractures vertébrales (22).

Ces thérapeutiques doivent s'accompagner d'une éducation des patients afin de favoriser l'observance au long cours. Une surveillance régulière est également nécessaire afin d'évaluer la compliance du patient, la tolérance du traitement ainsi que son efficacité. Cette dernière se définit par l'absence de survenue d'une nouvelle fracture, l'absence de perte de taille significative (perte ≥ 4 cm par rapport à la taille à vingt ans ou ≥ 2 cm de perte de taille au cours du suivi) et l'absence d'altération de la DMO après deux à trois ans de traitement.

# 2 – Polyarthrite rhumatoïde

## 2-a Généralités

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent avec une prévalence estimée à 0,3 % de la population adulte (23). Elle touche préférentiellement les femmes (quatre femmes pour un homme) avec un âge moyen au diagnostic de 50 ans. La PR est caractérisée par l'inflammation et la prolifération du tissu synovial : la synovite, qui est la lésion élémentaire de la maladie. Cette inflammation chronique aboutit à une destruction articulaire. La rapidité et la sévérité de ces dommages sont variables mais peuvent conduire à un handicap fonctionnel important (24). La PR réduit également l'espérance de vie avec un taux de mortalité 1,5 à 1,6 fois plus élevé que celui de la population générale (25).

## 2-b Stratégies thérapeutiques : le « T2T »

Les connaissances physiopathologiques de la PR ayant énormément progressé, les stratégies thérapeutiques sont maintenant bien établies. Elles reposent notamment sur la notion d'urgence à l'instauration d'un traitement de fond afin de stopper l'évolution de la maladie (26).

Le Méthotrexate est un agent anti-folique doué de propriétés anti-inflammatoires et immunodépressives. Il constitue la première ligne thérapeutique (26) en l'absence de contre-indication, en association à une supplémentation en acide folique. Ce produit fait partie de la classe des csDMARD (conventional synthetic Disease Modifying AntiRheumatic Drug).

Dans la PR, la stratégie thérapeutique repose sur les concepts de « *treat to target* » et de « *tight control* » (ou contrôle serré) de la maladie, visant à atteindre rapidement la rémission (27,28). En France, celle-ci est généralement définie en utilisant le score composite DAS 28, qui intègre le nombre d'articulations gonflées (sur 28 examinées), le nombre d'articulations douloureuses (sur 28 examinées) (**Figure 5**), l'appréciation globale du patient sur sa maladie et la valeur du syndrome inflammatoire (vitesse de sédimentation ou protéine C réactive). La rémission se définit par un DAS 28 inférieur à 2,6.

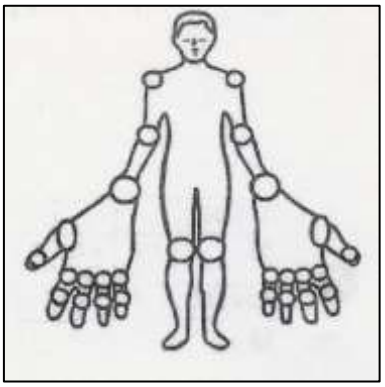


***Fig.5. Examen des 28 articulations.***

Mais d'autres scores composites existent (**Tableau 2**) :

- le DAS (Disease Activity Score) : score original comportant quatre variables : l'index articulaire de Ritchie (examen de 53 articulations pour évaluer le nombre d'articulations douloureuses), l'index des 44 articulations (compte des articulations gonflées), la vitesse de sédimentation (VS) et l'évaluation globale du bien-être du patient
- le SDAI (Simplified Disease Activity Index) : comportant cinq variables : le compte d'articulations douloureuses (sur 28), le compte d'articulations gonflées (sur 28), l'évaluation globale de la maladie par le patient, l'évaluation globale de la maladie par le médecin et la protéine C réactive (CRP)
- le CDAI (Clinical Disease Activity Index) : score dérivant du SDAI mais ne prenant pas en compte la CRP (nombre d'articulations douloureuses, nombre d'articulations gonflées, évaluation de la maladie par le patient, évaluation de la maladie par le médecin).

***Tableau 2 Seuils d'activité pour chacun des scores utilisés dans la polyarthrite rhumatoïde.***

| Activité | **DAS 28** | DAS | SDAI | CDAI |
|---|---|---|---|---|
| modérée | ≤ 5,1 | ≤ 3,7 | < 26 | < 22 |
| faible | < 3,2 | < 2,4 | < 11 | < 10 |
| rémission | < 2,6 | < 1,6 | ≤ 3,3 | ≤ 2,8 |

Pour atteindre la rémission, il est nécessaire de réévaluer régulièrement la PR (activité clinique, biologique, radiographique, échographique) afin de réagir rapidement à une éventuelle inefficacité du traitement.

Dans la PR, la stratégie thérapeutique est variable et doit être évaluée au cas par cas. En cas d'échec ou d'intolérance au Méthotrexate, elle peut consister en un changement de csDMARD (ARAVA®, SALAZOPYRINE® ou PLAQUENIL®) ou une association de ceux-ci.

En cas de PR active (définie par un DAS 28 supérieur à 2,6) sévère, le choix s'orientera plutôt vers les biomédicaments (ou bDMARD). Ceux-ci visent spécifiquement les molécules impliquées dans la réaction inflammatoire (cytokines) et immunitaire.

Différentes classes de biothérapies sont disponibles dans la prise en charge de la PR :

- anti-TNF α : Adalimumab, Certolizumab, Etanercept, Golimumab, Infliximab
- inhibiteur du récepteur de l'interleukine 6 : Tocilizumab
- anticorps anti-lymphocytes B CD20 : Rituximab
- inhibiteur de la co-activation des lymphocytes T : Abatacept

Ces thérapeutiques nécessitent une éducation du patient sur leurs modalités d'administration (uniquement par voie IV ou sous-cutanée) et leurs complications possibles (principalement liées au risque infectieux).

En parallèle de ces traitements de fond, une corticothérapie est souvent nécessaire. Elle permet une amélioration rapide des douleurs et réduit la sensation de dérouillage matinal, propre aux rhumatismes inflammatoires. Les recommandations préconisent d'utiliser les corticoïdes en cure courte et à la posologie minimale efficace (≤ 10 mg/jour) (26). Cependant, l'expérience des cliniciens prouve que la corticothérapie est souvent difficile à stopper totalement. Ainsi, de nombreux patients conservent des corticoïdes au long cours, malgré leurs nombreux effets indésirables connus (diabète, prise de poids, HTA, syndrome de Cushing, ostéoporose…).

## 2-c Les comorbidités de la PR

La PR peut s'associer à de nombreuses comorbidités qui vont impacter le pronostic fonctionnel et vital, indépendamment de la maladie rhumatismale.

Différentes études ont démontré l'existence d'une surmortalité cardiovasculaire chez les patients porteurs d'une PR. Le risque d'infarctus myocardique est deux à trois fois plus élevé que celui de la population générale (29,30). Ce sur-risque est comparable à celui constaté dans le diabète de type 2. Il existe également une augmentation du risque (multiplié par deux) d'insuffisance cardiaque dans cette population (31). Par contre, les AVC ne sont pas plus fréquents chez les patients porteurs de PR (32).

Après la survenue d'un événement cardiovasculaire (infarctus du myocarde ou AVC), le risque de complication fatale est augmenté par rapport à la population générale (33). Il semblerait que l'augmentation du risque cardiovasculaire dépende à la fois des caractéristiques de la PR (séropositivité, inflammation systémique chronique), des traitements (corticoïdes) et des facteurs de risque classiques (tabac, HTA, dyslipidémie, diabète) (34).

Face à ce risque, les sociétés savantes ont élaboré des recommandations détaillées pour guider la prise en charge cardiovasculaire dans la PR (35,36). Celles-ci mentionnent notamment que la PR doit être considérée comme une maladie à haut risque cardio-vasculaire.

Le risque infectieux chez les patients atteints de PR, a été mis en évidence dès les premières études de cohortes dans les années 1950 (37). Chez ces patients, le risque d'infection est multiplié par 2,5 par rapport à la population générale (38). La corticothérapie est un facteur de risque supplémentaire d'infection et il existe un effet dose-dépendant. Pour une dose de cortisone < 5 mg/jour, le risque relatif est évalué à 1,4, pour une dose de 5-10 mg/jour, le risque relatif est de 1,9 et pour une dose de 10-20 mg/jour, celui-ci s'élèverait à 3 (39).

Chez les patients traités par anti-TNF α, le risque relatif d'infections sévères est d'environ 1,2-1,4 (40,41). Des résultats assez similaires ont été retrouvés pour l'Abatacept (OR = 1,4), le Rituximab

(OR = 1,5) (42) et le Tocilizumab (OR = 1,3) (43). Les biothérapies semblent notamment associées à un risque accru de tuberculose sévère (44) et d'infections opportunistes (pneumopathie à pneumocoque, pneumocystose, candidose, toxoplasmose, légionellose, aspergillose). Compte-tenu de l'ensemble de ces risques infectieux, les groupes d'experts préconisent une mise à jour des soins dentaires, la réalisation des vaccinations standards associées à une vaccination anti-grippale et anti-pneumococcique.

La PR semble également s'associer à une prévalence plus élevée de certaines néoplasies. Il s'agit notamment des lymphomes, dont le risque est multiplié par deux par rapport à la population générale (45). La plupart sont des lymphomes B à grandes cellules (46). Les cancers pulmonaires semblent également plus fréquents dans cette population (45), probablement en raison de la fréquence du tabagisme chez les personnes atteintes de PR.

Malgré ces constatations, il est important de souligner que le risque global de cancer n'est pas plus élevé chez les patients porteurs d'une PR que dans la population générale. Des dépistages sont cependant préconisés afin de détecter les néoplasies. Les scanners thoraco-abdomino-pelviens (TAP) permettent d'éliminer la présence de certains cancers profonds, notamment avant l'introduction d'une biothérapie. Par ailleurs, les suivis dermatologiques et gynécologiques sont essentiels, tout comme la recherche des cancers prostatiques.

Afin d'améliorer le dépistage et la prise en charge de ces comorbidités, les sociétés savantes nationales et internationales diffusent et actualisent de nombreuses recommandations ciblées (36).

L'ostéoporose est une autre comorbidité majeure associée à la PR.

En effet, la PR figure comme l'un des facteurs de risque pris en compte dans le score FRAX® (ou index de risque fracturaire, www.shef.ac.uk) qui permet de calculer le risque individuel de fracture ostéoporotique à 10 ans. Malgré cette association classique, on constate qu'il est difficile de trouver des chiffres précis de prévalence de l'ostéoporose dans la PR. Le travail international de Dougados *et coll.,* rapporté dans l'étude COMORA, liste la prévalence des différentes comorbidités chez les patients atteints de PR (47). Cependant, force est de constater qu'on ne retrouve pas de chiffre concernant l'ostéoporose.

Il semble donc important de s'attarder plus précisément sur les liens entre ces deux pathologies.

# 3- Polyarthrite rhumatoïde et ostéoporose

## 3-a Epidémiologie

La PR est un facteur de risque reconnu et indépendant d'ostéoporose (48,49) avec un risque fracturaire multiplié par 1,5 à 2,5 par rapport à la population générale (50).

## 3-b Physiopathologie

Il est maintenant bien établi que la résorption osseuse est augmentée dans la PR (51). Les cytokines pro-inflammatoires (TNF α, IL-1, IL-6, IL-17) produites en excès dans la PR, stimulent la production du RANK-ligand (produit par les ostéoblastes, les lymphocytes B et T activés et les fibroblastes synoviaux) (52–55). La fixation de cette cytokine à son récepteur (RANK) engage la cellule osseuse précurseur vers la différenciation ostéoclastique (**Figure 6**). Il existe alors une prolifération de ces cellules de résorption osseuse qui participent à la perte de densité minérale osseuse.

Par ailleurs, la voie Wnt est une voie d'activation de la différenciation ostéoblastique (56). Dans la PR, il semble exister une inhibition de cette voie par la molécule Dkk-1 et par la sclérostine (dont la production est stimulée par le TNF α) (57–59). Il existe ainsi une diminution de la synthèse des ostéoblastes et donc une réduction de la formation osseuse.

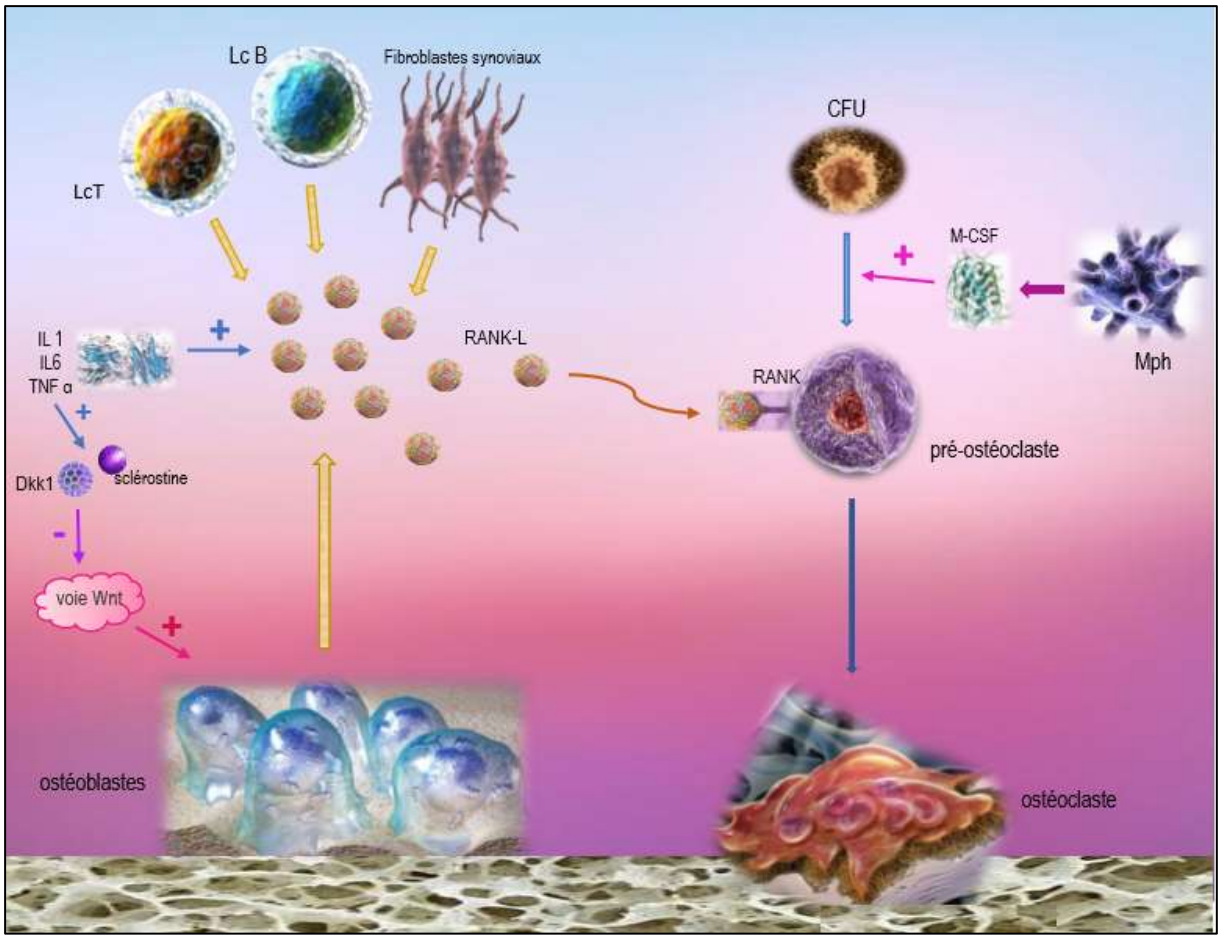



***Fig.6. Activation de l'ostéoclastogenèse et inhibition de l'ostéoblastogenèse par les cytokines pro-inflammatoires dans la PR.***
***LcT : lymphocyte T ; LcB : lymphocyte B ; CFU : colony forming unit ; M-CSF : macrophage colony stimulating factor ; Mph : macrophage.***

On assiste donc à un phénomène de découplage entre ostéoformation et ostéorésorption avec pour conséquence, une perte osseuse, source de fragilité et de fractures.

Les patients atteints de PR cumulent souvent plusieurs facteurs de risque de fragilité osseuse : l'inflammation chronique (et ses conséquences osseuses expliquées précédemment), le sexe féminin, l'âge avancé (et donc le statut post-ménopausique), la corticothérapie au long cours (avec une perte osseuse essentiellement trabéculaire) et le tabagisme (fréquemment retrouvé chez les patients porteurs de PR). A cela s'ajoute généralement une augmentation du risque de chutes générant les fractures. En effet, les patients atteints de polyarthrite peuvent avoir des troubles orthopédiques liés à des déformations des pieds (avant-pied plat puis rond, luxation plantaire des métatarsiens, pied plat valgus) participant au risque de chute (60).
Des troubles visuels secondaires à la corticothérapie prolongée (cataracte postérieure sous-capsulaire) peuvent également précipiter les chutes. Les corticoïdes sont aussi responsables d'une myopathie avec atrophie et faiblesse musculaire prédominant à la racine des membres. Cela peut entraîner une immobilisation relative des sujets, contribuant à la perte osseuse.

## 3-c Le dépistage de l'ostéoporose dans la PR

Le dépistage de l'ostéoporose semble insuffisant chez les patients atteints de PR.

La Société Internationale de Densitométrie Clinique (ISCD) préconise de réaliser une ostéodensitométrie aux patients porteurs d'une PR (61). Cependant, il est parfois difficile d'ajouter aux multiples examens (bilan biologique, radiographique et échographique) dédiés au rhumatisme inflammatoire, un dépistage de la fragilité osseuse. Par ailleurs, il est à noter que la PR ne rentre pas dans les critères de remboursement de l'ostéodensitométrie. Ceci pourrait également expliquer son défaut de réalisation en pratique quotidienne. Enfin, il est important de souligner que la PR ne s'accompagne pas systématiquement d'altération de la mesure de densité minérale osseuse (62). Ainsi, le dépistage par ostéodensitométrie peut être pris en défaut et des fractures à DMO normale peuvent survenir dans cette pathologie.

En ce qui concerne les radiographies rachidiennes, qui peuvent permettre de diagnostiquer des fractures, on constate qu'elles sont assez peu souvent réalisées chez les patients porteurs d'une PR. En effet, ces patients bénéficient déjà de bilans radiographiques répétés (notamment des mains et des pieds) pour surveiller l'évolution structurale de la PR. Il n'est donc pas recommandé de les exposer à des irradiations supplémentaires en ajoutant des radiographies rachidiennes de façon systématique. Ces clichés sont généralement réservés aux patients présentant des points d'appel cliniques tels que les rachialgies ou une perte de taille significative ($\geq$ 4 cm).

Ainsi, les radiographies standards font rarement partie de l'arsenal diagnostique de l'ostéoporose chez les patients atteints de PR.

## 3-d Prise en charge thérapeutique

- <u>L'ostéoporose cortico-induite</u>

La corticothérapie est la première cause d'ostéoporose secondaire et la principale cause d'ostéoporose iatrogène (63). Le risque de fracture est multiplié par deux en cas de corticothérapie (et ce, en dehors du rôle de tout rhumatisme inflammatoire associé). Ce risque apparaît précocément, dès trois mois de prise de cortisone et est également dose-dépendant. Il semblerait qu'une posologie de 2,5-5 mg/jour entraîne déjà un sur-risque de fracture (64).

Au vu de ces éléments, les experts ont élaboré des recommandations en cas de corticothérapie chronique (64). Ils préconisent d'abord la recherche de la dose minimale efficace de cortisone, l'apport vitamino-calcique adapté (1-1,2 g de calcium/jour et supplémentation vitaminique D visant un taux de 25-OH-vitamine D > 30 ng/ml) et le maintien d'une activité physique régulière. Il est également essentiel de supprimer les facteurs associés tels que le tabagisme ou l'éthylisme. Le reste de la prise en charge est guidé par l'algorithme détaillé dans la **Figure 7** (65).

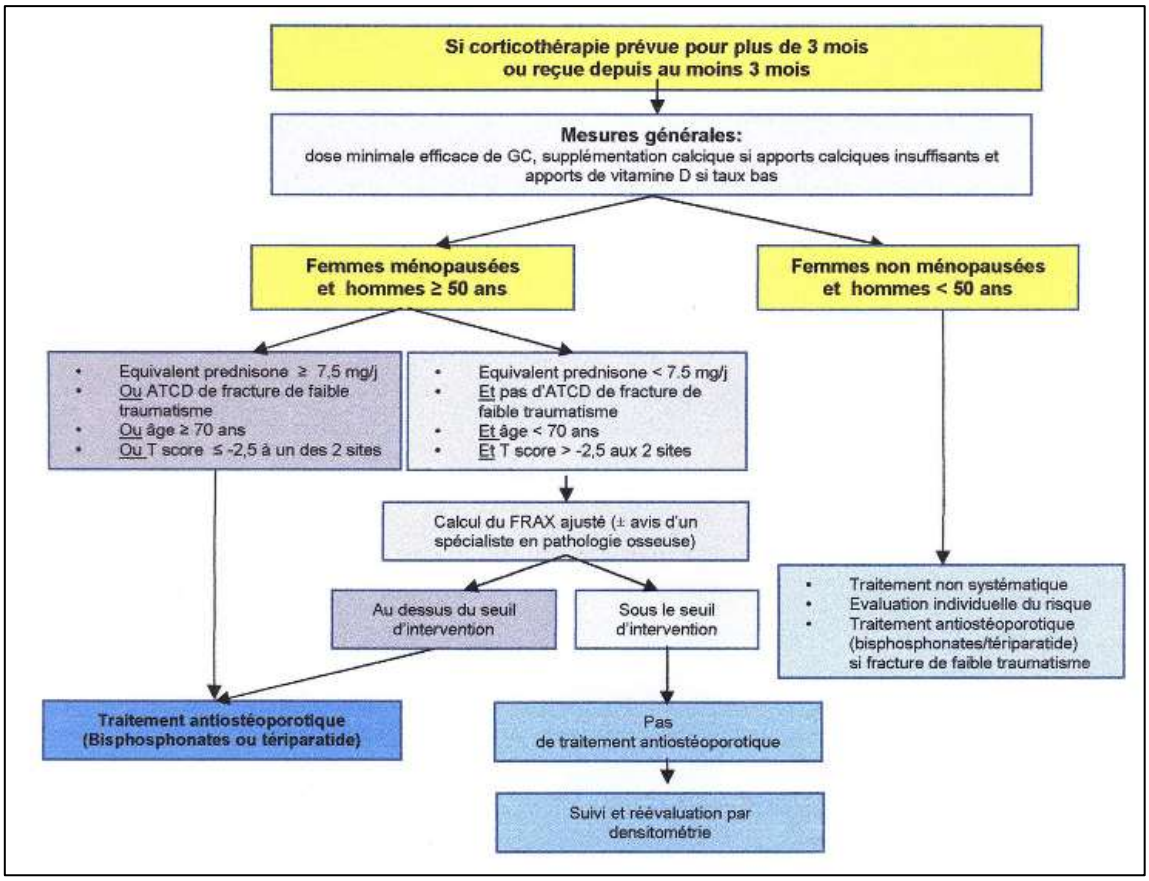



***Fig. 7. Indications d'un traitement anti-ostéoporotique en cas de corticothérapie. ATCD : antécédent ; GC : glucocorticoïdes ; FRAX® : index de risque fracturaire***

- <u>Le défaut de prise en charge de l'ostéoporose dans la PR</u>

En dehors des recommandations assez précises concernant l'ostéoporose cortico-induite, il n'existe pas de recommandation spécifique pour les patients atteints de PR. Il apparaît donc que la prise en charge de l'ostéoporose est globalement insuffisante dans cette population. En effet, chez ces patients suivis de façon rapprochée pour la PR, avec une volonté de contrôle serré de l'activité du rhumatisme, l'ostéoporose passe parfois au second plan. Des études récentes ont montré que l'utilisation des traitements à visée anti-ostéoporotique (calcium, vitamine D, biphosphonates) n'était pas optimale dans la PR (68–70).

En plus de ce défaut fréquent d'initiation thérapeutique et malgré les différents traitements disponibles, l'observance médicamenteuse est globalement faible dans l'ostéoporose (71–73). Cela semble d'abord lié au fait qu'il s'agisse d'une pathologie relativement silencieuse (74,75). En effet, environ deux tiers des fractures vertébrales sont asymptomatiques et sont révélées fortuitement en imagerie. D'autre part, les traitements sont parfois instaurés uniquement sur le calcul du risque de fracture. Celui-ci prend en compte les facteurs de risque et la valeur de DMO. Ainsi, l'indication thérapeutique peut être retenue même si le patient n'a jamais souffert de fracture et qu'il ne voit pas le bénéfice direct des traitements. Ces éléments peuvent mener à une interruption prématurée des

thérapeutiques. Les effets indésirables contribuent également à la mauvaise adhésion aux traitements, notamment sur le plan digestif dans le cas des biphosphonates pris per os (œsophagite, dyspepsie, nausées, douleurs abdominales).

Chez les patients porteurs de PR qui sont souvent polymédiqués pour le rhumatisme inflammatoire (corticoïdes, csDMARD, bDMARD), il est encore plus difficile d'obtenir une bonne adhésion au traitement anti-ostéoporotique. Enfin, ces thérapeutiques s'intègrent dans des séquences longues (18 mois pour le Tériparatide et au moins cinq ans pour les biphosphonates ou le Dénosumab) expliquant également le manque de persistance à long terme.

### 3-e Possibilités alternatives de dépistage et diagnostic de l'ostéoporose

Ainsi, il est évident que le défaut de dépistage de l'ostéoporose, aggrave les lacunes thérapeutiques de cette pathologie chez les patients atteints de PR. Il semble donc intéressant de pouvoir utiliser d'autres outils, déjà disponibles dans cette population, sans avoir à rajouter des explorations.

Les patients atteints de PR bénéficient parfois de scanners TAP, notamment dans le cadre du bilan préalable à l'instauration d'un biomédicament (sujets de plus de 50 ans ou polypathologiques). Ils permettent d'éliminer la présence de certains foyers néoplasiques ou infectieux profonds qui contre-indiqueraient la biothérapie. Ces scanners sont réalisés dans le cadre de la PR et sont bien acceptés par les patients qui en voient l'utilité directe pour leur prise en charge thérapeutique. Ils sont généralement réalisés sans opposition et avec une bonne adhésion des patients.

Ces examens offrent une vision précise de la morphologie des vertèbres thoraco-lombaires. Les coupes sagittales et le réglage en « fenêtre osseuse » permettent une analyse plus précise du rachis. Ainsi, leur étude pourrait permettre de détecter des fractures vertébrales méconnues, sans ajouter d'examen supplémentaire dans cette population. Cela permettrait de porter le diagnostic d'ostéoporose et d'initier les thérapeutiques adaptées, afin d'éviter la récidive fracturaire et la surmortalité associée.

L'objectif de ce travail était d'étudier la prévalence des fractures vertébrales ostéoporotiques occultes, découvertes par l'analyse systématique de scanners TAP réalisés chez les patients porteurs d'une polyarthrite rhumatoïde et d'étudier les facteurs associés à la survenue de ces fractures.

# Références


1. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1994;843:1–129.

2. 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;301:513–21.

3. Berenbaum F, Rousière M. Ostéoporose. Dossier Inserm. 2016

4. Cooper C, Melton LJ. Epidemiology of osteoporosis. Trends Endocrinol Metab. 1992;3:224–9.

5. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. J Bone Miner Res. 2000;15:721–39.

6. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. JAMA. 2001;285:320–3.

7. Van Geel T a. CM, Van Helden S, Geusens PP, Winkens B, Dinant G-J. Clinical subsequent fractures cluster in time after first fractures. Ann Rheum Dis. 2009;68:99–102.

8. Dargent-Molina P, Benhamou C-L, Cortet B, Sutter B, Thomas T. Devising global strategies for fracture-risk evaluation. Joint Bone Spine. 2007;74:240–4.

9. Legoupil N. La densitométrie osseuse. Revue du Podologue. 2015;65:25–8

10. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, et al. Assessment of fracture risk. Osteoporos Int. 2005;16:581–9.

11. Bazzocchi A, Spinnato P, Fuzzi F, Diano D, Morselli-Labate AM, Sassi C, et al. Vertebral fracture assessment by new dual-energy X-ray absorptiometry. Bone. 2012;50:836–41.

12. Van Brussel MS, Lems WF. Clinical relevance of diagnosing vertebral fractures by vertebral fracture assessment. Curr Osteoporos Rep. 2009;7:103–6.

13. Diacinti D, Guglielmi G, Pisani D, Diacinti D, Argirò R, Serafini C, et al. Vertebral morphometry by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) for osteoporotic vertebral fractures assessment (VFA). Radiol Med. 2012;117:1374–85.

14. Schousboe JT, Debold CR. Reliability and accuracy of vertebral fracture assessment with densitometry compared to radiography in clinical practice. Osteoporos Int. 2006;17:281–9.

15. Jensen GF, McNair P, Boesen J, Hegedüs V. Validity in diagnosing osteoporosis. Observer variation in interpreting spinal radiographs. Eur J Radiol. 1984;4:1–3.

16. Genant HK, Wu CY, Van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. J Bone Miner Res. 1993;8:1137–48.

17. Wu CY, Li J, Jergas M, Genant HK. Comparison of semiquantitative and quantitative techniques for the assessment of prevalent and incident vertebral fractures. Osteoporos Int. 1995;5:354–70.

18. Rizzoli R, Boonen S, Brandi M-L, Bruyère O, Cooper C, Kanis JA, et al. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). Curr Med Res Opin. 2013;29:305–13.

19. Ferrari S, Adachi JD, Lippuner K, Zapalowski C, Miller PD, Reginster J-Y, et al. Further reductions in nonvertebral fracture rate with long-term denosumab treatment in the FREEDOM open-label extension and influence of hip bone mineral density after 3 years. Osteoporos Int. 2015;26:2763–71.

20. Papapoulos S, Lippuner K, Roux C, Lin CJF, Kendler DL, Lewiecki EM, et al. The effect of 8 or 5 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the FREEDOM Extension study. Osteoporos Int. 2015;26:2773–83.

21. Black DM, Reid IR, Boonen S, Bucci-Rechtweg C, Cauley JA, Cosman F, et al. The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment of osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). J Bone Miner Res. 2012;27:243–54.

22. Crandall CJ, Newberry SJ, Diamant A, Lim Y-W, Gellad WF, Booth MJ, et al. Comparative effectiveness of pharmacologic treatments to prevent fractures: an updated systematic review. Ann Intern Med. 2014;161:711–23.

23. Guillemin F, Saraux A, Guggenbuhl P, Roux CH, Fardellone P, Le Bihan E, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in France: 2001. Ann Rheum Dis. 2005;64:1427–30.

24. Allaire S, Wolfe F, Niu J, Lavalley MP. Contemporary prevalence and incidence of work disability associated with rheumatoid arthritis in the US. Arthritis Rheum. 2008;59:474–80.

25. Sokka T, Abelson B, Pincus T. Mortality in rheumatoid arthritis: 2008 update. Clin Exp Rheumatol. 2008;26(5 Suppl 51):S35-61.

26. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Dougados M, Emery P, Gaujoux-Viala C, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. Ann Rheum Dis. 2010;69:964–75.

27. Stoffer MA, Schoels MM, Smolen JS, Aletaha D, Breedveld FC, Burmester G, et al. Evidence for treating rheumatoid arthritis to target: results of a systematic literature search update. Ann Rheum Dis. 2016;75:16–22.

28. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, Bykerk V, Dougados M, Emery P, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. Ann Rheum Dis. 2016;75:3–15.

29. Södergren A, Stegmayr B, Lundberg V, Öhman M, Wållberg-Jonsson S. Increased incidence of and impaired prognosis after acute myocardial infarction among patients with seropositive rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2007;66:263–6.

30. Turesson C, Jarenros A, Jacobsson L. Increased incidence of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from a community based study. Ann Rheum Dis. 2004;63:952–5.

31. Nicola PJ, Maradit-Kremers H, Roger VL, Jacobsen SJ, Crowson CS, Ballman KV, et al. The risk of congestive heart failure in rheumatoid arthritis: a population-based study over 46 years. Arthritis Rheum. 2005;52:412–20.

32. Lévy L, Fautrel B, Barnetche T, Schaeverbeke T. Incidence and risk of fatal myocardial infarction and stroke events in rheumatoid arthritis patients. A systematic review of the literature. Clin Exp Rheumatol. 2008;26:673–9.

33. Van Doornum S, Brand C, King B, Sundararajan V. Increased case fatality rates following a first acute cardiovascular event in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2006;54:2061–8.

34. Soubrier M, Barber-Chamoux N, Tatar Z, Couderc M, Dubost J-J, Mathieu S. Risque cardiovasculaire de la polyarthrite rhumatoïde. Revue du rhumatisme. 2014;4:281–5.

35. Gaujoux-Viala C, Gossec L, Cantagrel A, Dougados M, Fautrel B, Mariette X, et al. Recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde. Revue du Rhumatisme. 2014;81:303–12.

36. Peters MJL, Symmons DPM, McCarey D, Dijkmans B a. C, Nicola P, Kvien TK, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. Ann Rheum Dis. 2010;69:325–31.

37. Cobb S, Anderson F, Bauer W. Length of life and cause of death in rheumatoid arthritis. N Engl J Med. 1953;249:553–6.

38. Franklin J, Lunt M, Bunn D, Symmons D, Silman A. Risk and predictors of infection leading to hospitalisation in a large primary-care-derived cohort of patients with inflammatory polyarthritis. Ann Rheum Dis. 2007;66:308–12.

39. Dixon WG, Suissa S, Hudson M. The association between systemic glucocorticoid therapy and the risk of infection in patients with rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analyses. Arthritis Res Ther. 2011;13:R139.

40. Leombruno JP, Einarson TR, Keystone EC. The safety of anti-tumour necrosis factor treatments in rheumatoid arthritis: meta and exposure-adjusted pooled analyses of serious adverse events. Ann Rheum Dis. 2009;68:1136–45.

41. Thompson AE, Rieder SW, Pope JE. Tumor necrosis factor therapy and the risk of serious infection and malignancy in patients with early rheumatoid arthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arthritis Rheum. 2011;63:1479–85.

42. Salliot C, Dougados M, Gossec L. Risk of serious infections during rituximab, abatacept and anakinra treatments for rheumatoid arthritis: meta-analyses of randomised placebo-controlled trials. Ann Rheum Dis. 2009;68:25–32.

43. Campbell L, Chen C, Bhagat SS, Parker RA, Östör AJK. Risk of adverse events including serious infections in rheumatoid arthritis patients treated with tocilizumab: a systematic literature review and meta-analysis of randomized controlled trials. Rheumatology (Oxford). 2011;50:552–62.

44. Keane J, Gershon S, Wise RP, Mirabile-Levens E, Kasznica J, Schwieterman WD, et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. N Engl J Med. 2001;345:1098–104.

45. Smitten AL, Simon TA, Hochberg MC, Suissa S. A meta-analysis of the incidence of malignancy in adult patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Res Ther. 2008;10:R45.

46. Baecklund E, Sundström C, Ekbom A, Catrina AI, Biberfeld P, Feltelius N, et al. Lymphoma subtypes in patients with rheumatoid arthritis: increased proportion of diffuse large B cell lymphoma. Arthritis Rheum. 2003;48:1543–50.

47. Dougados M, Soubrier M, Antunez A, Balint P, Balsa A, Buch MH, et al. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA). Ann Rheum Dis. 2014;73:62–8.

48. Hooyman JR, Melton LJ, Nelson AM, O'Fallon WM, Riggs BL. Fractures after rheumatoid arthritis. A population-based study. Arthritis Rheum. 1984;27:1353–61.

49. Kim SY, Schneeweiss S, Liu J, Daniel GW, Chang C-L, Garneau K, et al. Risk of osteoporotic fracture in a large population-based cohort of patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Res Ther. 2010;12(4):R154.

50. Van Staa TP, Geusens P, Bijlsma JWJ, Leufkens HGM, Cooper C. Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2006;54:3104–12.

51. Seriolo B, Ferretti V, Sulli A, Caratto E, Fasciolo D, Cutolo M. Serum osteocalcin levels in premenopausal rheumatoid arthritis patients. Ann N Y Acad Sci. 2002;966:502–7.

52. Gravallese EM, Manning C, Tsay A, Naito A, Pan C, Amento E, et al. Synovial tissue in rheumatoid arthritis is a source of osteoclast differentiation factor. Arthritis Rheum. 2000;43:250–8.

53. Shigeyama Y, Pap T, Kunzler P, Simmen BR, Gay RE, Gay S. Expression of osteoclast differentiation factor in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2000;43:2523–30.

54. Yeo L, Toellner K-M, Salmon M, Filer A, Buckley CD, Raza K, et al. Cytokine mRNA profiling identifies B cells as a major source of RANKL in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2011;70:2022–8.

55. Gough A, Sambrook P, Devlin J, Huissoon A, Njeh C, Robbins S, et al. Osteoclastic activation is the principal mechanism leading to secondary osteoporosis in rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 1998;25:1282–9.

56. Lories RJ, Luyten FP. Osteoimmunology: Wnt antagonists: for better or worse? Nat Rev Rheumatol. 2009;5:420–1.

57. Diarra D, Stolina M, Polzer K, Zwerina J, Ominsky MS, Dwyer D, et al. Dickkopf-1 is a master regulator of joint remodeling. Nat Med. 2007;13:156–63.

58. Appel H, Ruiz-Heiland G, Listing J, Zwerina J, Herrmann M, Mueller R, et al. Altered skeletal expression of sclerostin and its link to radiographic progression in ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum. 2009;60:3257–62.

59. Garnero P, Tabassi NC-B, Voorzanger-Rousselot N. Circulating dickkopf-1 and radiological progression in patients with early rheumatoid arthritis treated with etanercept. J Rheumatol. 2008;35:2313–5.

60. Grondal L, Tengstrand B, Nordmark B, Wretenberg P, Stark A. The foot: still the most important reason for walking incapacity in rheumatoid arthritis: Distribution of symptomatic joints in 1,000 RA patients. Acta Orthopaedica. 2008;79:257–61.

61. Leib ES, Lewiecki EM, Binkley N, Hamdy RC, International Society for Clinical Densitometry. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry. J Clin Densitom. 2004;7:1–6.

62. Hafez EA, Mansour HE, Hamza SH, Moftah SG, Younes TB, Ismail MA. Bone mineral density changes in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord. 2011;4:87–94.

63. Kok C, Sambrook PN. Secondary osteoporosis in patients with an osteoporotic fracture. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2009;23:769–79.

64. Briot K, Roux C. Glucocorticoid-induced osteoporosis. RMD Open. 2015;1:e000014.

65. Briot K, Cortet B, Roux C, Fardet L, Abitbol V, Bacchetta J, et al. 2014 update of recommendations on the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Joint Bone Spine. 2014;81:493–501.

66. Solomon DH, Johnston SS, Boytsov NN, McMorrow D, Lane JM, Krohn KD. Osteoporosis medication use after hip fracture in U.S. patients between 2002 and 2011. J Bone Miner Res. 2014;29:1929–37.

67. Yusuf AA, Matlon TJ, Grauer A, Barron R, Chandler D, Peng Y. Utilization of osteoporosis medication after a fragility fracture among elderly Medicare beneficiaries. Arch Osteoporos. 2016;11:31.

68. Cheng CK, McDonald-Blumer H, Boire G, Pope JE, Haraoui B, Hitchon CA, et al. Care gap in patients with early inflammatory arthritis with a high fracture risk identified using FRAX(®). J Rheumatol. 2010;37:2221–5.

69. McKeown E, Bykerk VP, De Leon F, Bonner A, Thorne C, Hitchon CA, et al. Quality assurance study of the use of preventative therapies in glucocorticoid-induced osteoporosis in early inflammatory arthritis: results from the CATCH cohort. Rheumatology (Oxford). 2012;51:1662–9.

70. Solomon DH, Katz JN, Jacobs JP, La Tourette AM, Coblyn J. Management of glucocorticoid-induced osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis: rates and predictors of care in an academic rheumatology practice. Arthritis Rheum. 2002;46:3136–42.

71. Wade SW, Satram-Hoang S, Stolshek BS. Long-term persistence and switching patterns among women using osteoporosis therapies: 24- and 36-month results from POSSIBLE US™. Osteoporos Int. 2014;25:2279–90.

72. Kishimoto H, Maehara M. Compliance and persistence with daily, weekly, and monthly bisphosphonates for osteoporosis in Japan: analysis of data from the CISA. Arch Osteoporos. 2015;10:231.

73. Hadji P, Jacob L, Kostev K. Gender- and age-related treatment compliance in patients with osteoporosis in Germany. Patient Prefer Adherence. 2016;10:2379–85.

74. Rousière M. The importance of taking care of osteoporosis. Presse Med. 2011;40:900–9.

75. Alami S, Hervouet L, Poiraudeau S, Briot K, Roux C. Barriers to Effective Postmenopausal Osteoporosis Treatment: A Qualitative Study of Patients' and Practitioners' Views. PLoS ONE. 2016;11.

# 2ème partie : Article

**Prévalence des fractures vertébrales ostéoporotiques occultes sur l'analyse systématique de scanners thoraco-abdomino-pelviens dans la polyarthrite rhumatoïde.**

**Auteurs :** Julia Perrier-Cornet [a], Abdou Yacoubou Omourou [b], Damien Loeuille [a], Isabelle Chary-Valckenaere [a]

[a] Service de Rhumatologie, Hôpitaux de Brabois, CHU de Nancy, rue du Morvan, 54511 Vandoeuvre-lès-Nancy, France

[b] Inserm CIC-1433 Epidémiologie Clinique, Hôpitaux de Brabois, CHU de Nancy, rue du Morvan, 54511 Vandoeuvre-lès-Nancy, France

**Auteur correspondant** : Perrier-Cornet Julia
Département de Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire de Nancy,
Rue du Morvan, 54511 Vandoeuvre-lès-Nancy, France
Téléphone : 03 83 15 32 03
Fax : 03 83 15 31 90
Email : julia@perrier-cornet.fr

**Mots clefs :** Fractures vertébrales, Ostéoporose, Scanner, Diagnostic opportuniste, Polyarthrite rhumatoïde

## Résumé

**Objectif.** La polyarthrite rhumatoïde (PR) s'accompagne d'une augmentation du risque de fractures ostéoporotiques. L'objectif de cette étude est de déterminer la prévalence des fractures vertébrales ostéoporotiques détectées en scanner thoraco-abdomino-pelvien chez les patients atteints de PR, puis d'identifier les facteurs associés à leur survenue.

**Méthodes.** Analyse systématique selon la méthode de Genant par deux lecteurs indépendants, des coupes sagittales de scanners thoraco-abdomino-pelviens, réalisés chez des patients atteints de PR active et ayant bénéficié d'une ostéodensitométrie dans les deux ans, pour déterminer la prévalence des fractures vertébrales. Les facteurs associés à la présence et la sévérité des fractures vertébrales ont été étudiés.

**Résultats.** Sur 105 patients inclus (âge moyen 61 ± 9,5 ans), dont 78,1 % femmes, avec une durée moyenne d'évolution de la PR de 13,4 +/- 11,5 ans, 36 fractures vertébrales ont été détectées chez 18 patients, soit une prévalence de 17,1 % [IC 95 % : 10,5-25,7 %]. Aucun antécédent de fracture ostéoporotique n'était connu pour 56 % de ces patients. En analyse multivariée, la posologie de corticoïdes et la valeur du T-score lombaire sont associées de façon significative à la présence de fractures vertébrales (OR = 1,1 [IC 95 % : 1,0-1,2] et OR = 0,4 [IC 95 % : 0,2-0,7] respectivement) et la vitesse de sédimentation à leur sévérité ($p<0,01$).

**Conclusion.** L'analyse systématique de scanners thoraco-abdomino-pelviens permet de détecter de façon opportuniste des fractures vertébrales méconnues chez des patients atteints de PR, de poser le diagnostic d'ostéoporose fracturaire et d'initier précocément la prise en charge spécifique.

# 1. Introduction

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent. Sa prévalence est estimée à environ 0,3 % de la population adulte (1). Elle est à l'origine de destructions articulaires, d'un handicap fonctionnel, d'une altération de la qualité de vie et d'une diminution de l'espérance de vie (2).

Cette maladie est caractérisée par une inflammation intra-articulaire et systémique chronique, provoquant des phénomènes de déminéralisation focale et généralisée du squelette. Il est maintenant établi que le mécanisme prédominant dans cette perte osseuse est l'activation de l'ostéoclastogénèse via les médiateurs inflammatoires (3). La PR en elle-même induit donc une augmentation du risque d'ostéoporose (4) et vient s'ajouter aux différents facteurs de risque classiques, préexistant dans cette population (sexe féminin, statut ménopausique, sédentarité et corticothérapie au long cours). La principale complication de l'ostéoporose est la survenue de fractures sévères parmi lesquelles figurent au premier plan, les fractures vertébrales. Ces fractures grèvent le pronostic fonctionnel et augmentent la morbi-mortalité dans cette population (5) .

Depuis une dizaine d'années, la prise en charge thérapeutique des patients atteints de PR s'inscrit dans une stratégie de « treat to target » visant la rémission de la maladie (6,7) et justifiant une surveillance rapprochée de la composante inflammatoire. En ce qui concerne les comorbidités de la PR (8), les recommandations sont essentiellement axées sur l'évaluation et la prise en charge du risque cardio-vasculaire (9) de ces patients ayant souvent de multiples pathologies associées (10).

En raison du caractère souvent silencieux de l'ostéoporose et d'un suivi déjà lourd, les patients atteints de PR bénéficient trop rarement d'un dépistage osseux adapté (8). Ainsi, les événements fracturaires vertébraux, souvent asymptomatiques, peuvent passer inaperçus et leur prévalence est mal connue dans cette population (8). La sous-estimation des fractures vertébrales induit un défaut de prise en charge avec une absence de traitement anti-ostéoporotique adapté (11–13).

Chez les patients porteurs d'une PR et présentant de nombreuses comorbidités, des scanners thoraco-abdomino-pelviens (TAP) sont souvent réalisés, notamment avant l'introduction d'une biothérapie (afin d'éliminer tout foyer infectieux ou tumoral profond) mais également dans le cadre d'événements intercurrents. L'étude des coupes sagittales de ces scanners permet, comparativement à la radiographie standard et à la technique de Vertebral Fracture Assessment (VFA), une évaluation morphologique rachidienne complète, offrant la possibilité de détecter des fractures vertébrales méconnues et de juger de leur sévérité.

L'objectif de ce travail est d'évaluer la prévalence des fractures vertébrales ostéoporotiques occultes, découvertes sur des scanners TAP chez des patients porteurs de polyarthrite rhumatoïde et d'étudier les facteurs associés à leur survenue.

# 2. Méthodes

## 2.1. Population de l'étude

Cette étude observationnelle monocentrique est basée sur un recueil de données fait de façon rétrospective et consécutive. Les critères d'inclusion sont : PR définie selon les critères ACR/EULAR 2010, patient candidat à l'instauration d'un biomédicament entre le 01/01/2010 et le 31/12/2014, ayant bénéficié d'un scanner TAP (réalisé dans le cadre du bilan pré-thérapeutique : patients de plus de 50 ans et/ou antécédents d'infection sévère, de tuberculose ou de cancer) et de la réalisation d'une ostéodensitométrie.

Les critères d'exclusion sont limités à un intervalle de plus de deux ans entre le scanner TAP et l'ostéodensitométrie, en raison de la variation de la densité minérale osseuse (DMO) dans le temps.

## 2.2 Recueil de données

Les informations contemporaines de la réalisation du scanner ont été recueillies dans les dossiers informatisés des patients : âge ; sexe ; date de diagnostic de la PR ; statut sérologique de la PR (facteurs rhumatoïdes (FR) positifs si > 20 UI/L et anticorps anti-peptides citrullinés (ACPA) positifs si > 6 UI/ml) ; vitesse de sédimentation (VS) à la 1ère heure (en mm) et protéine C réactive (CRP) (en mg/L) ; DAS 28 (Disease Activity Score 28) ; présence d'érosion des mains ou des pieds en échographie (de grade > 1) et/ou en radiographies standards ; historique des traitements de fond reçus pour la PR : Méthotrexate, autres csDMARD (conventional synthetic Disease Modifying AntiRheumatic Drugs : ARAVA®, SALAZOPYRINE®, PLAQUENIL®) et biomédicaments (bDMARD) ; corticothérapie en cours (durée et posologie) ; antécédents de fracture ostéoporotique majeure (14) ; facteurs de risque d'ostéoporose : tabagisme et éthylisme (défini selon l'OMS par la consommation de plus de deux verres de vin par jour pour une femme et trois verres de vin par jour pour un homme) ; le statut ménopausique ; le poids et la taille permettant de calculer l'indice de masse corporelle (IMC) (de moins de deux ans par rapport au scanner) ; existence d'un traitement anti-ostéoporotique antérieur ou actuel. Enfin, la réalisation de radiographies du rachis dorso-lombaire, faites dans un délai de deux ans par rapport à la date de réalisation du scanner TAP, a été recherchée de façon systématique dans le système d'exploitation des images (PACS) du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU).

## 2.3 Ostéodensitométrie

Toutes les ostéodensitométries réalisées dans un intervalle de deux ans par rapport à la date du scanner ont été recensées. Si plusieurs examens sont disponibles dans cette période, seules les mesures réalisées sur l'ostéodensitomètre du service (*Lunar Prodigy Advance* PA + 301010, enCORE, version 14,10,022 (Madison, WI 53718 USA)) avec les résultats les plus proches de la date de réalisation du scanner, sont conservées. Les mesures recueillies sont : T-score moyen au col fémoral total (en cas de

prothèse de hanche, seules les valeurs du col total controlatéral sont considérées) et T-score moyen au rachis lombaire (de la première à la quatrième vertèbre lombaire (L1 à L4)). Si les chiffres étaient impossibles à recueillir sur L1, les valeurs de L2 à L4 sont conservées.

### 2.4 Scanners thoraco-abdomino-pelviens

Les coupes sagittales des scanners TAP, réalisés au CHU de Nancy, sont analysées en fenêtre osseuse. Chaque vertèbre, de la quatrième vertèbre thoracique (Th4) à L5, est cotée de 0 à 3 selon la méthode semi-quantitative de Genant, initialement développée sur la lecture de radiographies rachidiennes (15), mais régulièrement utilisée dans des études de morphologie vertébrale en scanner (16). Pour chaque patient, le grade total de sévérité est égal à la somme des grades de toutes les vertèbres de Th4 à L5. Les différents grades de fractures selon Genant, utilisés dans notre analyse des scanners TAP, sont illustrés sur la **Figure 1**.

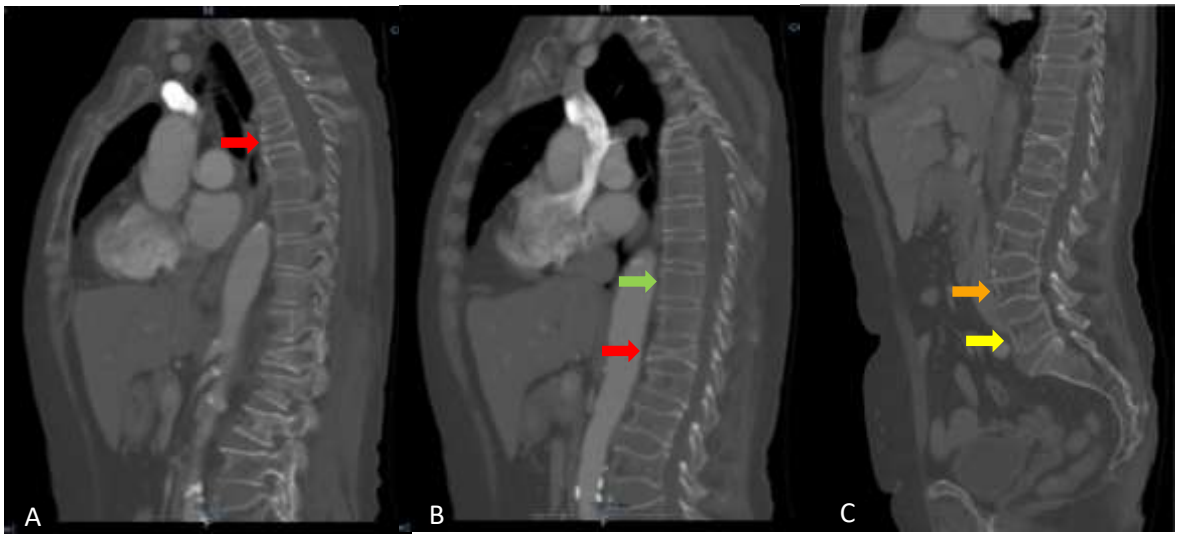



***Fig.1. Coupes sagittales de scanner TAP en fenêtre osseuse (A et B : coupes thoraciques, C : coupe abdominale). Fractures des vertèbres Th5 et Th12 de grade 3 (flèches rouges), fracture de L2 de grade 2 (flèche orange), fracture de L1 de grade 1 (flèche jaune), morphologie vertébrale normale de Th10 (flèche verte).***

La lecture des scanners a été faite par deux lecteurs indépendants : un rhumatologue senior (ICV) et un rhumatologue junior (JPC) en aveugle l'un de l'autre. Les lecteurs sont également en aveugle de l'identité des sujets, des résultats ostéodensitométriques et des éléments cliniques.

En cas de discordance sur la cotation, les scanners sont relus par le binôme afin de conclure sur la présence ou non d'une fracture vertébrale et de son grade selon la classification de Genant.

La mention de la présence de fracture(s) vertébrale(s) dans le compte-rendu du scanner TAP rédigé par le radiologue, est recherchée systématiquement.

**2.5 Analyses statistiques**

Description de l'échantillon d'étude

Une analyse descriptive a été réalisée pour décrire les caractéristiques sociodémographiques et cliniques de l'échantillon. Les variables qualitatives ont été décrites par le nombre et le pourcentage (N, %) et les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart-type (M ± ET).

Analyse de la concordance inter-lecteurs

La concordance inter-lecteurs (deux lecteurs en aveugle) pour le diagnostic de la fracture vertébrale au scanner TAP, a été analysée sur un échantillon aléatoire test de 39 patients. La concordance entre les deux lecteurs a été mesurée en utilisant le coefficient de concordance Kappa pour la présence de fracture vertébrale au scanner (variable binaire), le coefficient de corrélation de Pearson pour le nombre total de fractures vertébrales (variable quantitative) et le V de Cramer pour le grade de la fracture (variable catégorielle).

Prévalence des fractures vertébrales et facteurs associés

Nous avons calculé la prévalence des fractures vertébrales diagnostiquées au scanner (nombre de fractures vertébrales rapporté à l'échantillon global), le nombre total et le grade de la fracture. Une comparaison des patients avec fracture vertébrale et sans fracture vertébrale a été faite sur leurs caractéristiques à l'aide d'un test T de Student pour les variables quantitatives et d'un test du Chi 2 pour les variables qualitatives.

Pour finir, nous avons utilisé les modèles de régression logistique multiple pour identifier les facteurs associés à la présence de fracture vertébrale au scanner et des modèles de régression linéaire multiple afin d'identifier les facteurs associés au nombre et au grade des fractures vertébrales. Pour toutes ces analyses, le seuil de significativité statistique choisi a été à 5 % (risque de première espèce). L'ensemble des analyses statistiques a été fait à partir du logiciel SAS 9.4 (SAS Inst., Cary, NC, USA).

# 3. Résultats

**Population**

Sur 1898 dossiers de patients candidats à l'introduction d'un biomédicament entre le 1er janvier 2010 et le 31 décembre 2014 au CHU de Nancy, 356 répondent au diagnostic de PR d'après les critères ACR/EULAR et ont bénéficié d'un scanner TAP. Parmi ceux-ci, 105 patients ont réalisé une ostéodensitométrie, espacée de moins de deux ans par rapport au scanner. Le diagramme de flux de la population est détaillé dans la **Figure 2**.

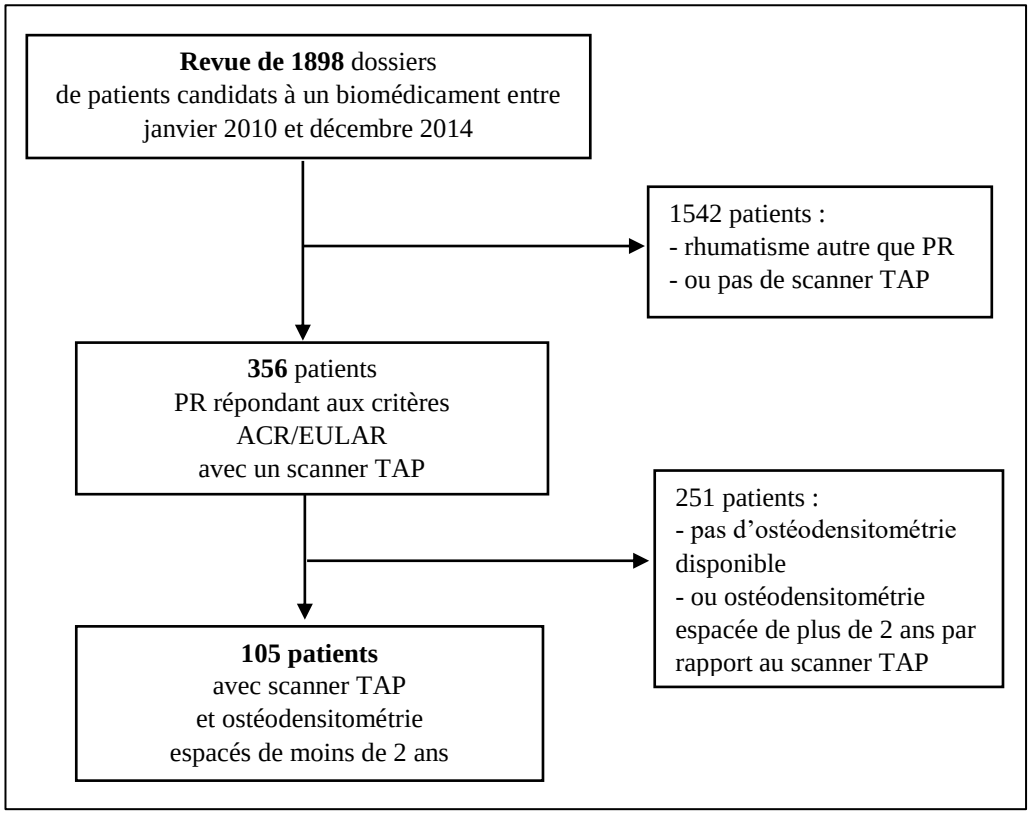



***Fig. 2. Diagramme de flux de l'étude.***

L'ensemble des caractéristiques de la population est exposé dans le **Tableau 1**. La population étudiée est constituée de 105 patients de 61 ans (± 9,5) en moyenne, avec une nette prédominance féminine (78,1 %). La durée moyenne d'évolution de la PR est de 13,4 ans (± 11,5) avec une positivité des FR et des ACPA chez 76,9 % et 85,4 % des patients respectivement. La PR est érosive dans 79 % des cas et active, avec un DAS 28 moyen à 4,8 (± 1,1). Vingt-six patients ont un antécédent de fracture ostéoporotique majeure survenue pour un traumatisme de faible énergie (sept patients ont des antécédents de fractures vertébrales et 19 de fractures non vertébrales). Seulement 13 des 105 patients ont bénéficié de radiographies dorso-lombaires datant de moins de deux ans.

***Tableau 1 Caractéristiques de la population d'étude (n=105).***

| | | N (%) | Moyenne ± ET |
|---|---|---|---|
| Age | | | 61,1 ± 9,5 |
| Sexe (% de femmes) | | 82 (78,1) | |
| Durée d'évolution de la PR (en années) | | | 13,4 ± 11,5 |
| FR positifs | | 80 (76,9) | |
| ACPA positifs | | 88 (85,4) | |
| PR érosive | | 83 (79) | |
| DAS 28 | | | 4,8 ± 1,1 |
| | < 2,6 | 1 (0,96) | |
| | 2,6-3,2 | 7 (6,7) | |
| | 3,3-5,1 | 57 (54,8) | |
| | > 5,1 | 39 (37,5) | |
| CRP (mg/L) | | | 20,1 ± 29,6 |
| VS (mm) | | | 32,8 ± 22,8 |
| Corticothérapie* | | 86 (81,9) | |
| Posologie actuelle des corticoïdes (mg/j) | | | 7,8 ± 7,4 |
| Méthotrexate* | | 99 (94,2) | |
| Autres csDMARD*† | | 57 (54,3) | |
| Biothérapie* | | 46 (43,8) | |
| Nombre de biothérapie(s) antérieure(s) | | | 0,8 ± 1,3 |
| Tabagisme* | | 51 (51) | |
| Ethylisme* | | 5 (5,2) | |
| IMC (kg/m2) | | | 27,5 ± 6,6 |
| Patientes ménopausées | | 71 (86,6) | |
| Antécédent de fracture vertébrale | | 7 (6,7) | |
| Antécédent de fracture non vertébrale | | 19 (18,3) | |

* antérieur(e) ou actuel(le) † Arava, Salazopyrine ou Plaquenil

ET : écart-type ; PR : polyarthrite rhumatoïde ; FR : facteurs rhumatoïdes ; ACPA : anticorps anti-peptides citrullinés ; DAS 28 : Disease Activity Score 28 ; CRP : protéine C réactive ; VS : vitesse de sédimentation ; csDMARD : conventional synthetic Disease Modifying AntiRheumatic Drugs ; IMC : indice de masse corporelle.

**Evaluation des fractures vertébrales en scanner**

Reproductibilité de la méthode de lecture des scanners

La reproductibilité inter-lecteurs pour le diagnostic de fracture vertébrale sur le scanner TAP est excellente avec un score Kappa à 0,92 [IC 95 % : 0,78-1]. La concordance entre les lecteurs est également excellente pour le nombre de fractures vertébrales (coefficient de corrélation de Pearson à 0,97) ainsi que pour la sévérité des fractures vertébrales (valeur du V de Cramer à 0,90 pour le grade total de fracture selon Genant).

Résultats de la lecture des scanners

Parmi les 105 patients, 18 présentent des fractures vertébrales, soit une prévalence de 17,1 % [IC 95 % : 10,5-25,7 %]. Pour ces 18 patients, nous avons observé un total de 36 fractures vertébrales (score de Genant $\geq$ 1). Dans 56 % des cas, ces fractures sont de topographie thoracique. Concernant la sévérité évaluée selon le score de Genant, 53 % des fractures sont de grade 1, 28 % de grade 2 et 19 % de grade 3.

Pour huit des 18 patients fracturés (44,4 %), la présence des fractures vertébrales est mentionnée dans le compte-rendu de scanner TAP rédigé par les radiologues.

**Caractéristiques des patients présentant des fractures vertébrales au scanner TAP**

Parmi les 18 patients avec fractures vertébrales au scanner, 10 (55,6 %) n'ont pas d'antécédent connu de fracture ostéoporotique, quatre ont des antécédents de fractures vertébrales et non vertébrales, trois patients ont des antécédents de fracture vertébrale seule et un patient a un antécédent de fracture non vertébrale seule. Les patients présentant des fractures vertébrales en scanner sont plus âgés que les patients non fracturés (66 ans ± 8,4 vs. 60,1 ans ± 9,5, $p<0,05$), ont bénéficié d'un nombre plus important de biothérapies (1,4 ± 1,8 vs. 0,7 ± 1,2, $p<0,05$) et sont traités avec des posologies de corticoïdes plus élevées (12,2 mg/j ± 9,3 vs. 6,9 mg/j ± 6,7, $p<0,01$) (**Tableau 2**). Parmi les 18 patients ayant des fractures vertébrales en scanner, huit (44,4 %) ont une ostéoporose densitométrique, neuf (50 %) une ostéopénie et un patient (5,8 %) a une DMO normale.

***Tableau 2*** *Comparaison des patients avec et sans fracture vertébrale en scanner.*

| | Absence de fracture N=87 (82,9 %) | | Présence de fracture N=18 (17,1 %) | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | N (%) | Moy ± ET | N (%) | Moy ± ET | p |
| ***Caractéristiques démographiques*** | | | | | |
| Sexe féminin | 70 (80,5) | | 12 (66,7) | | 0,2 |
| Age | 87 | 60,1 ± 9,5 | 18 (66) | 66 ± 8,4 | 0,016 |
| ***Caractéristiques de la maladie*** | | | | | |
| Durée d'évolution de la PR (années) | 87 | 13 ± 11,8 | 18 | 15,6 ± 9,7 | 0,387 |
| FR positifs | 67 (77,9) | | 13 (72,2) | | 0,601 |
| ACPA positifs | 74 (87,1) | | 14 (77,8) | | 0,311 |
| PR érosive | 67 (77) | | 16 (88,9) | | 0,26 |
| DAS 28 | 87 | 4,8 ± 1,1 | 17 | 5 ± 0,8 | 0,39 |
| VS (mm) | 86 | 30,9 ± 22,3 | 18 | 41,5 ± 23,7 | 0,073 |
| CRP (mg/L) | 87 | 19,5 ± 31,1 | 18 | 23 ± 21,3 | 0,655 |
| ***Traitements de la PR*** | | | | | |
| Méthotrexate * | 83 (95,4) | | 16 (88,9) | | 0,545 |
| Autres csDMARD*† | 48 (55,2) | | 9 (50) | | 0,508 |
| Biothérapie* | 36 (41,4) | | 10 (55,6) | | 0,464 |
| Nombre de biothérapie(s) antérieure(s) | 87 | 0,7 ± 1,2 | 18 | 1,4 ± 1,8 | 0,033 |
| Corticothérapie* | 68 (78,2) | | 18 (100) | | 0,076 |
| Posologie actuelle de corticoïdes (mg/j) | 87 | 6,9 ± 6,7 | 18 | 12,2 ± 9,3 | 0,005 |
| Durée de la corticothérapie (années) | 32 | 1,5 ± 4 | 4 | 11 ± 11,6 | 0,001 |
| ***Facteurs de risque de fracture*** | | | | | |
| Antécédent de fracture vertébrale | 0 | | 7 (38,9) | | <0,001 |
| Antécédent de fracture non vertébrale** | 14 (16,3) | | 5 (27,8) | | 0,251 |
| Ethylisme* | 5 (6,3) | | 0 | | 0,59 |
| Tabagisme* | 44 (53) | | 7 (41,2) | | 0,573 |
| Consommation tabagique (paquets/années) | 79 | 10 ± 13,9 | 17 | 6,3 ± 8,7 | 0,293 |
| IMC (kg/m2) | 87 | 27,6 ± 6,8 | 18 | 27 ± 5,7 | 0,725 |
| Patientes ménopausées | 59 (85,5) | | 12 (100) | | 0,297 |
| ***Traitements de l'ostéoporose*** | | | | | |
| Traitement anti-ostéoporotique antérieur | 25 (29,4) | | 11 (64,7) | | 0,005 |
| Traitement anti-ostéoporotique actuel | 19 (22,4) | | 11 (64,7) | | <0,001 |
| ***Ostéodensitométrie*** | | | | | |
| T-score lombaire (DS) | 86 | -0,6 ± 1,6 | 18 | -2,1 ± 1,2 | <0,001 |
| T-score col fémoral (DS) | 84 | -0,9 ± 1,4 | 18 | -2 ± 0,8 | 0,004 |

Test T de Student pour les variables quantitatives et test du Chi 2 pour les variables qualitatives

*antérieur(e) ou actuel(le) †ARAVA®, SALAZOPYRINE® ou PLAQUENIL®

** survenue sur un traumatisme de faible énergie (poignet, côtes, sacrum, humérus)

Moy : moyenne ; ET : écart-type ; PR : polyarthrite rhumatoïde ; FR : facteurs rhumatoïdes ; ACPA : anticorps anti-peptides citrullinés ; DAS 28 : Disease Activity Score 28 ; VS : vitesse de sédimentation ; CRP : protéine C réactive ; csDMARD : conventional synthetic Disease Modifying AntiRheumatic Drugs ; IMC : indice de masse corporelle ; DS : déviation standard

**Facteurs associés à la survenue de fractures vertébrales**

En analyse bivariée, différents facteurs apparaissent associés de façon statistiquement significative à la présence de fractures vertébrales en scanner (**Figure 3**).

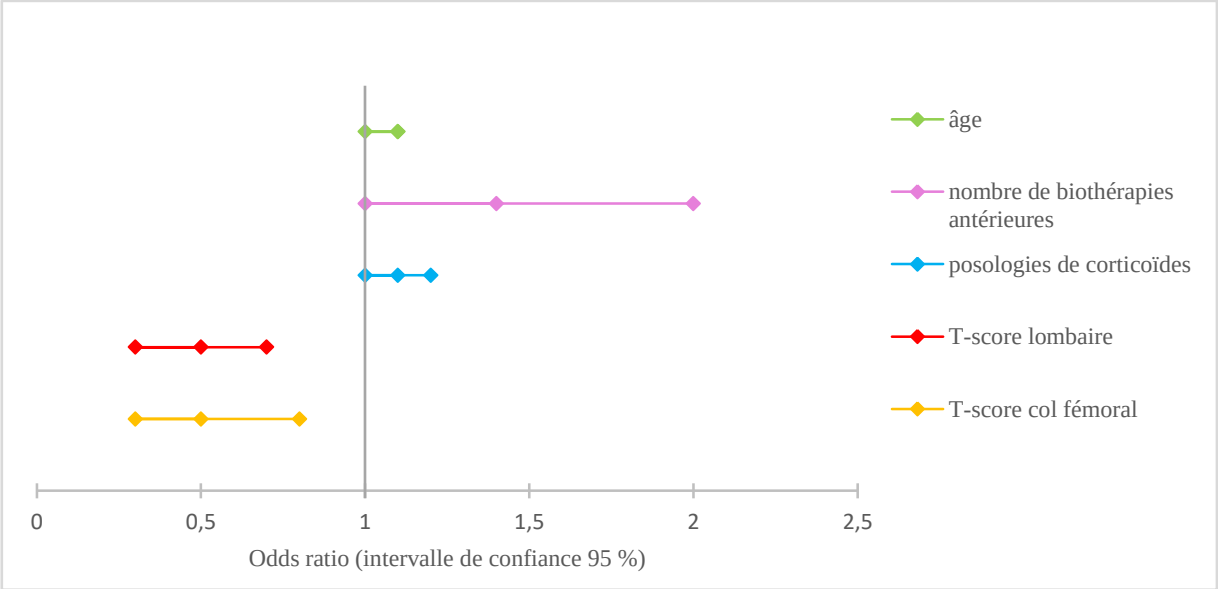



***Fig. 3. Facteurs associés à la présence d'une fracture vertébrale au scanner en analyse bivariée.***

En analyse multivariée (**Figure 4**), cette association statistiquement significative est retrouvée pour la posologie de corticoïdes (OR = 1,1 [IC 95 % : 1,0-1,2] ; p<0,01) avec une augmentation du risque de fracture en cas d'élévation de la posologie de la cortisone.

Il existe également une association statistiquement significative entre la présence de fractures vertébrales en scanner et la valeur du T-score lombaire. La présence de fracture vertébrale diminue de façon statistiquement significative avec l'augmentation du T-score lombaire (OR = 0,4 [IC 95 % : 0,2-0,7] ; p<0,001).

**Facteurs associés à la sévérité des fractures** (**Figure 4**)

Le modèle de régression linéaire multivariée met en évidence une association statistiquement significative entre la VS et le nombre total de fractures vertébrales détectées en scanner (coefficient Beta = 0,01 [IC 95 % : 0,001-0,019] ; p<0,01). Ce paramètre est également associé au grade de fracture selon le score de Genant (coefficient Beta = 0,03 [IC 95 % : 0,012-0,048] ; p<0,01). Ainsi, plus la VS augmente, plus le nombre et le grade de sévérité des fractures vertébrales augmentent. Les autres paramètres clinico-biologiques d'activité de la PR ne sont pas associés de façon statistiquement significative au nombre ou au grade des fractures vertébrales décelées au scanner. Par ailleurs, la valeur du T-score lombaire est associée de façon statistiquement significative au nombre et au grade de fractures vertébrales (coefficient Beta = -0,2 [IC 95 % : -0,32 ; -0,008)] ; p<0,01 et coefficient Beta = -0,39 [IC 95 % : -0,64 ; -0,14)] ; p<0,01 respectivement). Ainsi, la diminution du T-score lombaire

s'accompagne d'une augmentation de la sévérité des fractures. Cette association n'est pas retrouvée pour le T-score au col fémoral.

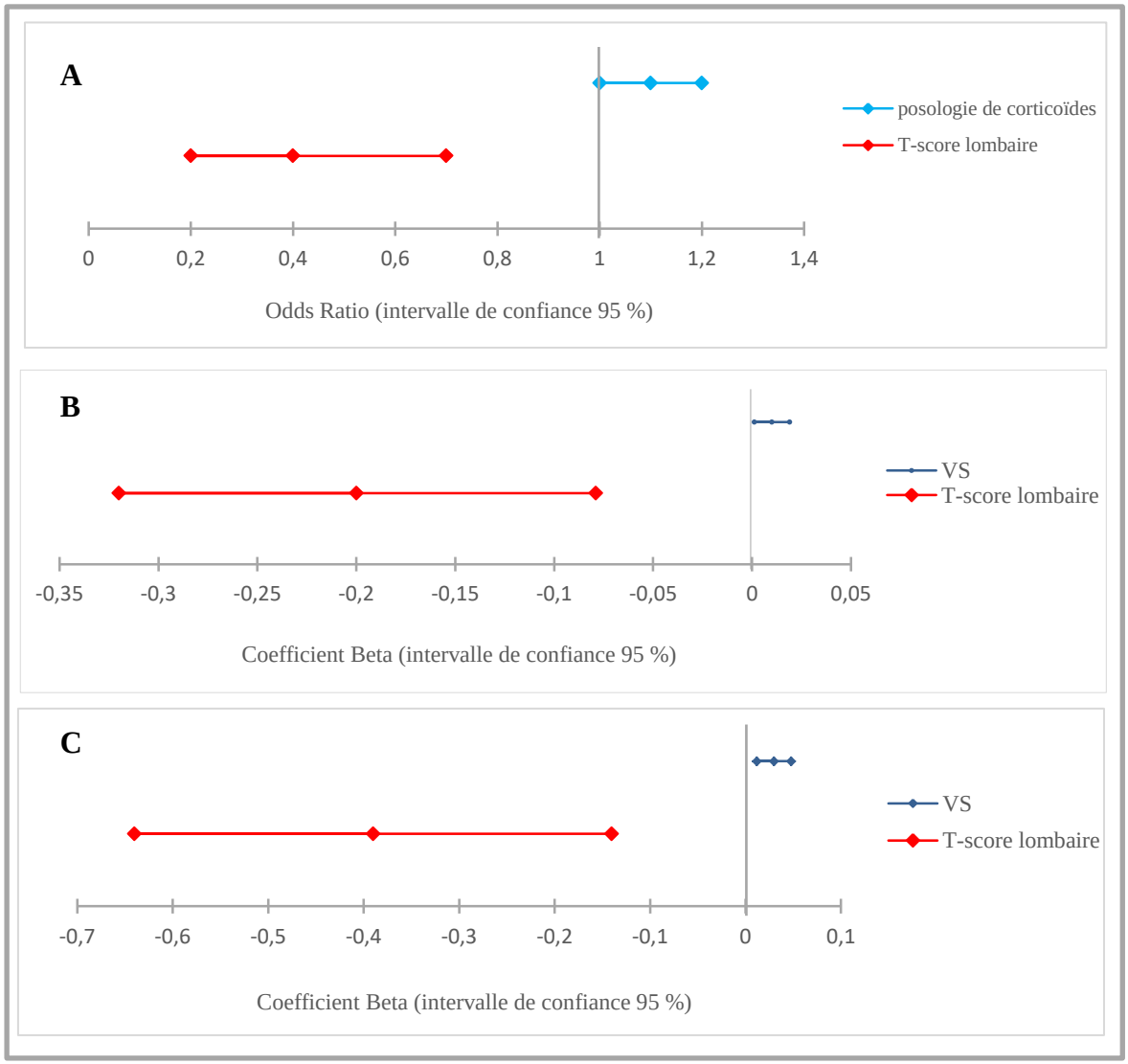



***Fig. 4. A : Facteurs associés à la présence de fracture vertébrale en scanner en analyse multivariée ; B : Facteurs associés au nombre de fracture(s) vertébrale(s) en analyse multivariée ; C : Facteurs associés au grade total des fractures vertébrales selon Genant en analyse multivariée.***

# 4. Discussion

A notre connaissance, il s'agit de la seule étude menée chez des patients atteints de PR, étudiant la prévalence des fractures vertébrales ostéoporotiques, dépistées de façon opportuniste sur des scanners TAP. Dans notre étude, la prévalence des fractures vertébrales détectées par une lecture systématique standardisée du scanner est de 17,1 % parmi les sujets atteints de PR. Ce résultat est proche de ceux obtenus par la lecture systématique de radiographies du rachis selon la méthode de Genant chez des patients atteints de PR, pour lesquelles la prévalence des fractures vertébrales varie de 15 à 16,6 % (17,18). En revanche, en utilisant la VFA, El Maghraoui *et coll*. rapportent une prévalence de fractures vertébrales beaucoup plus élevée, de l'ordre de 36 % dans une cohorte de 172 femmes atteintes de PR (19). Toutefois, il n'est pas certain que cette différence de prévalence soit uniquement liée à la technique de diagnostic utilisée. En effet, les caractéristiques des populations sont très variables selon les études (âge, sexe, sévérité et ancienneté de la PR, posologie de corticoïdes…), ce qui rend la comparaison entre elles difficile.

Conformément aux données de la littérature faisant état d'un grand nombre de fractures vertébrales ostéoporotiques méconnues car souvent asymptomatiques, 55,5 % des patients chez lesquels des fractures sont détectées dans notre étude, n'ont pas d'antécédent connu d'ostéoporose fracturaire. Ce chiffre est comparable à celui de Rentero *et coll.* qui rapportent que 64,6 % des patientes atteintes de PR, présentant au moins une fracture vertébrale en radiographies, n'ont pas d'antécédent connu de fracture rachidienne (20). Le facteur aggravant cette méconnaissance des fractures vertébrales chez les patients atteints de PR, est le défaut évident de dépistage, puisque moins d'un patient sur cinq (13/105) a bénéficié de radiographies dorso-lombaires récentes (de moins de deux ans) dans notre étude.

De plus, alors que l'analyse systématique des scanners TAP permet de détecter facilement des fractures vertébrales chez nos patients, leur présence n'est mentionnée que dans 44,4 % des compte-rendus rédigés par les radiologues. Ce chiffre est, cependant, largement supérieur à celui de la méta-analyse de Bartalena *et coll.* publiée en 2010, dans laquelle moins de 10 % des fractures vertébrales visibles en scanner étaient rapportées dans les comptes-rendus (16). Cette méconnaissance des fractures vertébrales en scanner, peut être liée au fait que les radiologues analysent principalement les coupes axiales sur lesquelles, même les fractures les plus sévères sont difficilement identifiables. Ces éléments soulignent l'importance de l'étude des scanners par des lecteurs sensibilisés à la pathologie ostéoporotique.

Les données de notre étude concordent avec celles de la littérature concernant la localisation thoracique préférentielle des fractures vertébrales ostéoporotiques, sur les radiographies rachidiennes de patients atteints de PR (17,20). Cependant, dans ces études, la proportion de fractures de topographie thoracique est plus élevée que dans notre étude (66,5 % dans l'étude de Rentero *et coll.*, 85 % dans celle de Dirven *et coll*. contre 56 % dans la nôtre). Cette surestimation des fractures

vertébrales thoraciques en radiographies peut s'expliquer par des difficultés d'interprétation liées à la présence d'autres déformations rachidiennes fréquentes à cet étage, telles que la Maladie de Scheuermann, associées aux phénomènes de superpositions et d'images construites dont s'affranchit le scanner. Par contre, dans l'étude de Mohammad *et coll.* basée sur la VFA, les fractures lombaires apparaissent plus fréquentes (68 %) (21). Cette différence est probablement liée aux difficultés de visualisation des vertèbres thoraciques en VFA, illustrées par les résultats de l'étude de El Maghraoui *et coll*. qui rapportent un défaut de visualisation des vertèbres de Th4 à Th6 dans 43,4 % des cas (19). Le scanner, imagerie bidimensionnelle, doit s'imposer comme une méthode de référence pour l'analyse morphologique précise des fractures vertébrales, permettant en effet d'éviter la surestimation des déformations par la radiographie standard et la sous-estimation par la VFA. Notre étude met en évidence un nombre important de fractures de grade 1 dont la détection peut permettre d'identifier plus rapidement les sujets à risque fracturaire afin de les traiter. En effet, dans des études menées sur des populations féminines, les patientes présentant des fractures vertébrales prévalentes de grade 1, ont un risque accru de fracture vertébrale à quatre ans (RR = 1,8) (22).

Il existe classiquement une relation forte entre la diminution de la DMO et le risque de fractures. Ainsi, dans notre travail, la diminution du T-score lombaire est associée de façon statistiquement significative à la présence de fractures vertébrales en scanner mais également au nombre et à la sévérité de ces fractures. Toutefois, dans notre étude, environ 56 % des patients ayant une fracture vertébrale en scanner, n'ont pas d'ostéoporose densitométique. Ceci concorde avec la notion bien connue qu'un grand nombre de fractures surviennent chez des sujets à DMO normale ou ostéopéniques en l'absence de PR (23,24). Ainsi, l'ostéodensitométrie qui constitue le gold standard pour le dépistage et le diagnostic de l'ostéoporose, est prise en défaut dans plus de la moitié des cas. Ceci souligne l'importance de moyens complémentaires, tels que la détection morphologique des fractures vertébrales sur des scanners TAP.

Notre étude met en évidence d'autres facteurs associés à la survenue des fractures ostéoporotiques. D'une part, la corticothérapie est sans surprise l'un des principaux facteurs associés à la survenue de fractures vertébrales chez nos patients, avec une relation dose-dépendante, comme fréquemment décrit dans la littérature (25) . D'autre part, l'élévation de la VS, témoin de l'inflammation systémique, est associée à la survenue et à la sévérité des fractures vertébrales chez nos patients. Les patients porteurs de PR actives et mal contrôlées semblent donc plus à risque de fractures ostéoporotiques. Cependant, dans l'étude d'Ochi *et coll*., le contrôle de l'activité des PR ne permet pas de réduire le nombre de fractures ostéoporotiques non-vertébrales (26). Ceci souligne la nécessité de prendre en charge spécifiquement l'ostéoporose par un traitement adapté et de ne pas compter uniquement sur le contrôle du rhumatisme pour limiter le risque de fracture.

Grâce aux acquisitions hélicoïdales en coupes fines, permettant des reconstructions sagittales de qualité, le scanner TAP s'impose clairement comme l'examen le plus fiable pour analyser la

morphologie vertébrale, détecter d'éventuelles fractures et évaluer leur sévérité (27). Il apporte une meilleure visibilité de l'ensemble du rachis dorso-lombaire que les radiographies ou la VFA, classiquement utilisées dans les autres études.

De plus, nous utilisons des scanners TAP prescrits pour une autre indication, permettant de rentabiliser les examens sans occasionner ni surcoût, ni irradiation ou temps supplémentaires. Cette exploitation optimale des examens s'intègre ainsi parfaitement dans les démarches actuelles de réduction des coûts de santé.

Une autre force de ce travail est l'utilisation d'un même appareil d'ostéodensitométrie chez tous les patients, permettant de limiter les biais de mesure.

Notre étude comporte des limites. La première réside dans son caractère rétrospectif, qui introduit des biais de recrutement, de suivi et de mémorisation. Par ailleurs, la taille réduite de notre effectif ne permet pas de tirer des conclusions statistiquement significatives, concernant l'influence des facteurs de risque classiques d'ostéoporose (tabagisme, éthylisme, statut ménopausique et IMC notamment). Nos critères d'inclusion peuvent également induire un biais de recrutement car les scanners TAP sont généralement réalisés chez des sujets plutôt âgés et/ou ayant d'autres comorbidités. Ainsi, il est possible que la prévalence de l'ostéoporose soit plus importante chez ces patients que dans une population classique de patients souffrant de PR.

En conclusion, la lecture systématique et standardisée des scanners TAP permet de définir une prévalence des fractures vertébrales ostéoporotiques de 17,1 % chez nos patients atteints de PR. Ces fractures sont méconnues chez plus d'un patient sur deux et surviennent dans un contexte d'ostéoporose densitométrique dans moins de la moitié des cas. Ainsi, l'analyse systématique des scanners TAP apparaît comme une méthode fiable, reproductible et facile d'accès, permettant d'établir le diagnostic d'ostéoporose fracturaire, d'évaluer la sévérité des fractures et de cibler les patients à haut risque de récidive fracturaire afin de les prendre en charge rapidement et de limiter la morbi-mortalité associée à l'ostéoporose.

## Déclaration de liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références


1. Guillemin F, Saraux A, Guggenbuhl P, Roux CH, Fardellone P, Le Bihan E, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in France: 2001. Ann Rheum Dis. 2005;64:1427–30.

2. Sokka T, Abelson B, Pincus T. Mortality in rheumatoid arthritis: 2008 update. Clin Exp Rheumatol. 2008;26 Suppl 5:S35-61.

3. Gough A, Sambrook P, Devlin J, Huissoon A, Njeh C, Robbins S, et al. Osteoclastic activation is the principal mechanism leading to secondary osteoporosis in rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 1998;25:1282–9.

4. Van Staa TP, Geusens P, Bijlsma JWJ, Leufkens HGM, Cooper C. Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2006;54:3104–12.

5. 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;301:513–21.

6. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, Bykerk V, Dougados M, Emery P, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. Ann Rheum Dis. 2016;75:3–15.

7. Stoffer MA, Schoels MM, Smolen JS, Aletaha D, Breedveld FC, Burmester G, et al. Evidence for treating rheumatoid arthritis to target: results of a systematic literature search update. Ann Rheum Dis. 2016;75:16–22.

8. Dougados M, Soubrier M, Antunez A, Balint P, Balsa A, Buch MH, et al. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA). Ann Rheum Dis. 2014;73:62–8.

9. Roubille C, Richer V, Starnino T, McCourt C, McFarlane A, Fleming P, et al. Evidence-based Recommendations for the Management of Comorbidities in Rheumatoid Arthritis, Psoriasis, and Psoriatic Arthritis: Expert Opinion of the Canadian Dermatology-Rheumatology Comorbidity Initiative. J Rheumatol. 2015;42:1767–80.

10. Dougados M, Soubrier M, Perrodeau E, Gossec L, Fayet F, Gilson M, et al. Impact of a nurse-led programme on comorbidity management and impact of a patient self-assessment of disease activity on the management of rheumatoid arthritis: results of a prospective, multicentre, randomised, controlled trial (COMEDRA). Ann Rheum Dis. 2015;74:1725–33.

11. Cheng CK, McDonald-Blumer H, Boire G, Pope JE, Haraoui B, Hitchon CA, et al. Care gap in patients with early inflammatory arthritis with a high fracture risk identified using FRAX(®). J Rheumatol. 2010;37:2221–5.

12. McKeown E, Bykerk VP, De Leon F, Bonner A, Thorne C, Hitchon CA, et al. Quality assurance study of the use of preventative therapies in glucocorticoid-induced osteoporosis in early inflammatory arthritis: results from the CATCH cohort. Rheumatology (Oxford). 2012;51:1662–9.

13. Solomon DH, Katz JN, Jacobs JP, La Tourette AM, Coblyn J. Management of glucocorticoid-induced osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis: rates and predictors of care in an academic rheumatology practice. Arthritis Rheum. 2002;46:3136–42.

14. Briot K, Paternotte S, Kolta S, Eastell R, Felsenberg D, Reid DM, et al. FRAX®: Prediction of Major Osteoporotic Fractures in Women from the General Population: The OPUS Study. PLoS One 2013;8(12).

15. Genant HK, Wu CY, Van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. J Bone Miner Res. 1993;8:1137–48.

16. Bartalena T, Rinaldi MF, Modolon C, Braccaioli L, Sverzellati N, Rossi G, et al. Incidental vertebral compression fractures in imaging studies: Lessons not learned by radiologists. World J Radiol. 2010;2:399–404.

17. Dirven L, Van den Broek M, Van Groenendael JHLM, De Beus WM, Kerstens PJSM, Huizinga TWJ, et al. Prevalence of vertebral fractures in a disease activity steered cohort of patients with early active rheumatoid arthritis. BMC Musculoskelet Disord. 2012;13:125.

18. Liu W, Xu S, Ma X, Hu L, Peng L, Xu J. Exploration of risk factors on the occurrence of osteoporotic vertebral fracture in patients with rheumatoid arthritis. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2014;53:852–7.

19. El Maghraoui A, Rezqi A, Mounach A, Achemlal L, Bezza A, Ghozlani I. Prevalence and risk factors of vertebral fractures in women with rheumatoid arthritis using vertebral fracture assessment. Rheumatology (Oxford). 2010;49:1303–10.

20. Rentero ML, Amigo E, Chozas N, Fernández Prada M, Silva-Fernández L, Abad Hernandez MA, et al. Prevalence of fractures in women with rheumatoid arthritis and/or systemic lupus erythematosus on chronic glucocorticoid therapy. BMC Musculoskeletal Disorders. 2015;16:300.

21. Mohammad A, Lohan D, Bergin D, Mooney S, Newell J, O'Donnell M, et al. The prevalence of vertebral fracture on vertebral fracture assessment imaging in a large cohort of patients with rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford). 2014;53:821–7.

22. Grados F, Fechtenbaum J, Flipon E, Kolta S, Roux C, Fardellone P. Radiographic methods for evaluating osteoporotic vertebral fractures. Joint Bone Spine. 2009;76:241–7.

23. Cranney A, Jamal SA, Tsang JF, Josse RG, Leslie WD. Low bone mineral density and fracture burden in postmenopausal women. CMAJ. 2007;177:575–80.

24. Langsetmo L, Goltzman D, Kovacs CS, Adachi JD, Hanley DA, Kreiger N, et al. Repeat low-trauma fractures occur frequently among men and women who have osteopenic BMD. J Bone Miner Res. 2009;24:1515–22.

25. Kok C, Sambrook PN. Secondary osteoporosis in patients with an osteoporotic fracture. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2009;23:769–79.

26. Ochi K, Inoue E, Furuya T, Ikari K, Toyama Y, Taniguchi A, et al. Ten-year incidences of self-reported non-vertebral fractures in Japanese patients with rheumatoid arthritis: discrepancy between disease activity control and the incidence of non-vertebral fracture. Osteoporos Int. 2015;26:961–8.

27. Buckens CF, De Jong PA, Mol C, Bakker E, Stallman HP, Mali WP, et al. Intra and interobserver reliability and agreement of semiquantitative vertebral fracture assessment on chest computed tomography. PLoS ONE. 2013;8:e71204.

VU

NANCY, le **12 mai 2017**
Le Président de Thèse

**Professeur Damien LOEUILLE**

NANCY, le **22 mai 2017**
Pour le Doyen de la Faculté de Médecine
Le Vice-Doyen,

**Professeur Marc DEBOUVERIE**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 9860

NANCY, le **26 mai 2017**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

**Pierre MUTZENHARDT**

**RESUME**

**Objectif.** La polyarthrite rhumatoïde (PR) s'accompagne d'une augmentation du risque de fractures ostéoporotiques. L'objectif de cette étude est de déterminer la prévalence des fractures vertébrales ostéoporotiques détectées en scanner thoraco-abdomino-pelvien chez les patients atteints de PR, puis d'identifier les facteurs associés à leur survenue.

**Méthodes.** Analyse systématique selon la méthode de Genant par deux lecteurs indépendants, des coupes sagittales de scanners thoraco-abdomino-pelviens, réalisés chez des patients atteints de PR active et ayant bénéficié d'une ostéodensitométrie dans les deux ans, pour déterminer la prévalence des fractures vertébrales. Les facteurs associés à la présence et la sévérité des fractures vertébrales ont été étudiés.

**Résultats.** Sur 105 patients inclus (âge moyen 61 ± 9,5 ans), dont 78,1 % femmes, avec une durée moyenne d'évolution de la PR de 13,4 +/- 11,5 ans, 36 fractures vertébrales ont été détectées chez 18 patients, soit une prévalence de 17,1 % [IC 95 % : 10,5-25,7 %]. Aucun antécédent de fracture ostéoporotique n'était connu pour 56 % de ces patients. En analyse multivariée, la posologie de corticoïdes et la valeur du T-score lombaire sont associées de façon significative à la présence de fractures vertébrales (OR = 1,1 [IC 95 % : 1,0-1,2] et OR = 0,4 [IC 95 % : 0,2-0,7] respectivement) et la vitesse de sédimentation à leur sévérité ($p<0,01$).

**Conclusion.** L'analyse systématique de scanners thoraco-abdomino-pelviens permet de détecter de façon opportuniste des fractures vertébrales méconnues chez des patients atteints de PR, de poser le diagnostic d'ostéoporose fracturaire et d'initier précocément la prise en charge spécifique.

**TITRE EN ANGLAIS**

Prevalence of occult osteoporosis vertebral fractures on thoraco-abdominopelvic CT scan systematic analysis in rheumatoid arthritis patients.

**THESE MEDECINE SPECIALISEE RHUMATOLOGIE** - ANNEE 2017

**MOTS CLEFS** : Fracture vertébrale, Ostéoporose, Scanner, Diagnostic opportuniste, Polyarthrite rhumatoïde

**INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR**

UNIVERSITE DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex