

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2013

N°

Thèse

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

Mathilde MAROT
Née le 6 Août 1985 à Pau (64)

Présentée et soutenue publiquement le 18 Septembre 2013

**Etude de la prévalence et des facteurs prédictifs
d'ostéoporose chez des patientes atteintes de sclérodermie
systémique : une étude cas –témoins
Etude SCLEROS**

Jury

Président de Jury : Monsieur le Professeur Philippe GOUPILLE
Membres du jury : Monsieur le Professeur Laurent MACHET
Monsieur le Professeur Jean-Paul CABANE
Madame le Docteur Elisabeth DIOT
Monsieur le Docteur Eric ESTEVE
Monsieur le Docteur Eric LESPESSAILLES

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2013

N°

Thèse

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

Mathilde MAROT
Née le 6 Août 1985 à Pau (64)

Présentée et soutenue publiquement le 18 Septembre 2013

**Etude de la prévalence et des facteurs prédictifs
d'ostéoporose chez des patientes atteintes de sclérodermie
systémique : une étude cas –témoins
Etude SCLEROS**

Jury

Président de Jury : Monsieur le Professeur Philippe GOUPILLE
Membres du jury : Monsieur le Professeur Laurent MACHET
Monsieur le Professeur Jean-Paul CABANE
Madame le Docteur Elisabeth DIOT
Monsieur le Docteur Eric ESTEVE
Monsieur le Docteur Eric LESPESSAILLES

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Dominique PERROTIN

VICE-DOYEN

Professeur Daniel ALISON

ASSESSEURS

Professeur Daniel ALISON, Moyens
Professeur Christian ANDRES, Recherche
Professeur Christian BINET, Formation Médicale Continue
Professeur Laurent BRUNEREAU, Pédagogie
Professeur Patrice DIOT, Recherche clinique

SECRETAIRE GENERALE

Madame Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972
Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Alain AUTRET
Professeur Jean-Claude BESNARD
Professeur Patrick CHOUTET
Professeur Guy GINIES
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Michel ROBERT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER – Ph. BAGROS - G. BALLON – P.BARDOS - J.
BARSOTTI
A. BENATRE - Ch. BERGER –J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L.

CASTELLANI
J.P. FAUCHIER - B. GRENIER – M. JAN –P. JOBARD - J.-P. LAMAGNERE - F. LAMISSE – J.
LANSAC
J. LAUGIER - G. LELORD - G. LEROY - Y. LHUINTRE - M. MAILLET - Mlle C. MERCIER -
E/H. METMAN
J. MOLINE - Cl. MORAINÉ - H. MOURAY - J.P. MUH - J. MURAT - Mme T. PLANIOL - Ph.
RAYNAUD
Ch. ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A. SAINDELLE - J.J. SANTINI - D. SAUVAGE - M.J.
THARANNE
J. THOUVENOT - B. TOUMIEUX - J. WEILL.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.	ALISON Daniel	Radiologie et Imagerie médicale
	ANDRES Christian	Biochimie et Biologie moléculaire
	ANGOULVANT Denis	Cardiologie
	ARBEILLE Philippe	Biophysique et Médecine nucléaire
	AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	BABUTY Dominique	Cardiologie
Mme	BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; Radiothérapie
M.	BARON Christophe	Immunologie
Mme	BARTHELEMY Catherine	Pédopsychiatrie
MM.	BAULIEU Jean-Louis	Biophysique et Médecine nucléaire
	BERNARD Louis	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
	BEUTTER Patrice	Oto-Rhino-Laryngologie
	BINET Christian	Hématologie ; Transfusion
	BODY Gilles	Gynécologie et Obstétrique
	BONNARD Christian	Chirurgie infantile
	BONNET Pierre	Physiologie
Mme	BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
MM.	BOUGNOUX Philippe	Cancérologie ; Radiothérapie
	BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BRUNEREAU Laurent	Radiologie et Imagerie médicale
	BRUYERE Franck	Urologie
	BUCHLER Matthias	Néphrologie
	CALAIS Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
	CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques	Parasitologie et Mycologie
	CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
	COLOMBAT Philippe	Hématologie ; Transfusion
	CONSTANS Thierry	Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement
	CORCIA Philippe	Neurologie
	COSNAY Pierre	Cardiologie
	COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et Imagerie médicale
	COUET Charles	Nutrition
	DANQUECHIN DORVAL Etienne	Gastroentérologie ; Hépatologie
	DE LA LANDE DE CALAN Loïc	Chirurgie digestive
	DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
	DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique ; médecine d'urgence
	DESTRIEUX Christophe	Anatomie
	DIOT Patrice	Pneumologie
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & Cytologie pathologiques
	DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	FAUCHIER Laurent	Cardiologie
	FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	FOUQUET Bernard	Médecine physique et de Réadaptation
	FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
	FUSCIARDI Jacques	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine

d'urgence

	GAILLARD Philippe	Psychiatrie d'Adultes
	GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
	GOUDEAU Alain	Bactériologie -Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
	GRUEL Yves	Hématologie ; Transfusion
	GUILMOT Jean-Louis	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
	GUYETANT Serge	Anatomie et Cytologie pathologiques
	HAILLOT Olivier	Urologie
	HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et Immunologie clinique)
	HERAULT Olivier	Hématologie ; transfusion
	HERBRETEAU Denis	Radiologie et Imagerie médicale
Mme	HOMMET Caroline	Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement
MM.	HUTEN Noël	Chirurgie générale
	LABARTHE François	Pédiatrie
	LAFFON Marc	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	LARDY Hubert	Chirurgie infantile
	LASFARGUES Gérard	Médecine et Santé au Travail
	LEBRANCHU Yvon	Immunologie
	LECOMTE Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
	LEMARIE Etienne	Pneumologie
	LESCANNE Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
	LINASSIER Claude	Cancérologie ; Radiothérapie
	LORETTE Gérard	Dermato-Vénéréologie
	MACHET Laurent	Dermato-Vénéréologie
	MAILLOT François	Médecine Interne
	MARCHAND Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
	MARRET Henri	Gynécologie et Obstétrique
	MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	MORINIERE Sylvain	O.R.L.
	MULLEMAN Denis	Rhumatologie
	PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
	PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique
	PATAT Frédéric	Biophysique et Médecine nucléaire
	PERROTIN Dominique	Réanimation médicale ; médecine d'urgence
	PERROTIN Franck	Gynécologie et Obstétrique
	PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
	QUENTIN Roland	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	ROBIER Alain	Oto-Rhino-Laryngologie
	ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
	ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	ROYERE Dominique	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
	RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
	SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
	SALIBA Elie	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
Reproduction		
Mme	SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et Médecine Nucléaire
MM.	SIRINELLI Dominique	Radiologie et Imagerie médicale
	THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
Mme	TOUTAIN Annick	Génétique
MM.	VAILLANT Loïc	Dermato-Vénéréologie
	VELUT Stéphane	Anatomie
	WATIER Hervé	Immunologie.

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme	LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie	Médecine Générale
-----	---------------------------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES

MM.	HUAS Dominique	Médecine Générale
	LEBEAU Jean-Pierre	Médecine Générale
	MALLET Donatien	Soins palliatifs
	POTIER Alain	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mmes	ANGOULVANT Theodora	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique :
	addictologie	
	BAULIEU Françoise	Biophysique et Médecine nucléaire
M.	BERTRAND Philippe	Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de
	Communication	
Mme	BLANCHARD Emmanuelle	Biologie cellulaire
	BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
MM.	BOISSINOT Eric	Physiologie
	DESOUBEUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
Mme	DUFOUR Diane	Biophysique et Médecine nucléaire
M.	EHRMANN Stephan	Réanimation médicale
Mmes	FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et Cytologie pathologiques
	GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
M.	GIRAUDEAU Bruno	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de
	Communication	
Mme	GOUILLEUX Valérie	Immunologie
MM.	GUERIF Fabrice	Biologie et Médecine du développement et de la
	reproduction	
	GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
	HOARAU Cyrille	Immunologie
	HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
Mmes	LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
	MACHET Marie-Christine	Anatomie et Cytologie pathologiques
	MARUANI Annabel	Dermatologie
MM.	PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
	ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire in vitro
Mme	SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et Droit de la santé
M.	TERNANT David	Pharmacologie – toxicologie
Mme	VALENTIN-DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière
M.	VOURC'H Patrick	Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES

Mmes	BOIRON Michèle	Sciences du Médicament
	ESNARD Annick	Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël	Philosophie
Mme	MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - Orthophonie
M.	PATIENT Romuald	Biologie cellulaire

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Mmes	HUAS Caroline	Médecine Générale
	RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale
M.	ROBERT Jean	Médecine Générale

CHERCHEURS C.N.R.S. – INSERM

MM.	BIGOT Yves	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
930	BOUAKAZ Ayache	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
Mmes	BRUNEAU Nicole	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
930	CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
930	COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – U 618
MM.	GAUDRAY Patrick	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
	GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
Mmes	GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
930	HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – U 618
MM.	LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR CNRS-INSERM
930	LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – U 618
Mmes	MARTINEAU Joëlle	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM
930	POULIN Ghislaine	Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS-INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

Mme	DELORE Claire	Orthophoniste
MM.	GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier
	MONDON Karl	Praticien Hospitalier
Mme	PERRIER Danièle	Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

Mme	LALA Emmanuelle	Praticien Hospitalier
M.	MAJZOUN Samuel	Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

Mme	BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier
-----	------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Remerciements

A Monsieur le Professeur Goupille, vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je vous remercie pour la qualité de la formation et de l'enseignement que j'ai reçus dans votre service. Je suis heureuse et fière de continuer à en faire partie après mon internat et vous remercie de la confiance que vous m'accordez.

A Monsieur le Professeur Cabane, je vous remercie d'avoir accepté de vous déplacer pour faire partie de ce jury. Votre présence est un grand honneur. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Machet, je n'ai pas eu l'occasion de travailler dans votre service, mais je connais votre rigueur et vos qualités humaines. Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail de thèse.

A Madame le Docteur Diot, vous me faites l'honneur de participer à ce jury. J'espère avoir un jour l'opportunité de travailler avec vous dans la prise en charge des patients atteints de sclérodémie.

A Monsieur le Docteur Esteve, je vous remercie de votre présence dans mon jury. J'ai eu grand plaisir à découvrir la Dermatologie et à travailler avec vous lors de mon passage dans votre service. Merci pour votre aide dans l'inclusion des patientes.

A Monsieur le Docteur Lespessailles, je vous remercie de m'avoir confié ce travail et d'avoir dirigé cette thèse. Je vous suis très reconnaissante pour votre aide et votre soutien tout au long de cette étude, pour vos conseils et la confiance que vous m'avez accordée. J'espère que notre collaboration se poursuivra au-delà de ce travail.

A Antoine Valery, merci pour ton aide précieuse dans l'analyse statistique et pour ta grande disponibilité.

A Heidi, Guido et Stéphanie, merci pour votre aide à l'initiation de ce projet et pour vos précieux conseils pour l'élaboration de ce travail.

A Saloua et Denis, merci pour votre soutien tout au long de mon internat

A Isabelle, j'ai fait mes premiers pas de Rhumato avec toi. Merci pour tout ce que tu m'as appris, pour ta gentillesse et ton humour, et pour m'avoir fait découvrir ce fameux « Magasin général »... Je suis très heureuse de continuer à travailler à tes côtés et j'ai bien hâte de partager ton bureau !

A Julien, mon futur co chef ! Je suis très heureuse de poursuivre ma formation à tes côtés, ça va être chouette !

A Francine, Delphine, Emilie et Virginie, pour le plaisir que j'ai eu de travailler avec vous, toujours dans la bonne humeur. Merci pour votre amitié et pour m'avoir accompagnée et soutenue tout au long de ces années d'internat.

A mes parents, pour votre amour, votre présence et votre soutien sans faille, merci pour tout! Merci Papa pour m'avoir donné l'envie de faire le même métier que toi, je suis très fière de suivre tes traces.

A Nanou chérie et à Mamie qui me manque énormément

A Edith et Aurélie, mes sœurs adorées et Ale et Basti, mes extraordinaires cognato-Schwager

A Cosima, ma jolie filleule et à sa future petite sœur (car ce sera une fille, assurément !)

A Lise et Rémi, mes amis de toujours

A Elise Chartier (comme le colonel ?), pour avoir partagé ces longues années de médecine avec moi, les meilleurs moments comme les plus difficiles. Tu as toujours été là pour moi et sache que ces dix mois sans te voir ont été interminables !

A Anthony, merci pour ta gentillesse, ton soutien constant et ta compréhension, ton aide extrêmement précieuse dans l'élaboration de cette thèse et aussi pour ta patience sur les pistes alpines, ta glace au tiramisu et surtout, surtout, pour nos inoubliables soirées Homeland !

A Hélène, ma première rencontre tourangelle, pour ton humour et notre complicité vieille de déjà 4 ans... pourvu que ça dure Jeannine !

A Piera, ma Pié-Pié, pour avoir traversé l'internat de Rhumato avec moi ! je te souhaite beaucoup de bonheur à Orléans.

A Chapi, pour ton humour, tes rondades et tes histoires de plaquettes !

A Nicolas, mon référent Brugada, merci de parler de temps en temps québécois avec moi, même si « I'm feel so french! »

A Estelle, pour ton amitié et ton soutien, et comme dirait l'autre : je t'aime bien !

A Antoine, Mathilde et Bruno, Rosy-fleur, Sophie Duciel, Mélanie, Jean-Baptiste, Amélie, Aurélie(s), Etienne, Marcel, Thomas, Marie et Adrien, Marion, Clara, Lauriane, Colas et tous les autres, pour votre amitié tourangelle !

A Florence, Matthieu, Sarah, Fadela, Frédéric, Maïté et Nada, mes amis co-rhumatologues et à mes chers co-internes, Marine, Grüd, Stéphanie, Maéva et Aurélie, avec qui j'ai adoré travailler

A toute l'équipe aide soignante et infirmière du service de Rhumato, ainsi qu'à celles des services de Rhumato et de Dermato d'Orléans. Merci pour vos accueils chaleureux, votre gentillesse et notre travail d'équipe !

Aux patientes.

Abréviations

Sclérodermie systémique (ScS)

Indice de masse corporelle (IMC)

Densité minérale osseuse (DMO)

Absorptiométrie biphotonique à rayons X : Dual energy Xray Absorptiometry (DXA)

Microscanner périphérique de haute résolution : High-Resolution peripheral Quantitative Computed Tomography (HR-pQCT)

American College of Rheumatology (ACR)

Comité de Protection des Personnes (CPP)

Health Assessment Questionnaire (HAQ)

Ulcères digitaux pulpaux (UD)

Vertebral Fracture Assessment (VFA)

Protéine C réactive (CRP)

Vitesse de sédimentation (VS)

Densité minérale osseuse volumétrique (DMOV)

Densité minérale osseuse volumétrique trabéculaire (Dtrab)

Densité minérale osseuse volumétrique corticale (Dcort)

Densité minérale osseuse volumétrique totale (D100)

Meta trabecular bone density (Dmeta)

Inner trabecular bone density (Dinn)

Épaisseur corticale (Ct.Th)

Volume trabéculaire osseux (BV/TV)

Épaisseur des travées (Tb.Th)

Nombre de travées (Tb.N)

Espacement entre les travées (Tb.Sp)

Distribution intra-individuelle de la séparation (TbSp.SD)

Ecart-type (ET)

Plan

Introduction	14
Patients et Méthodes	16
Population étudiée	16
Évaluation clinique	17
Évaluation biologique	18
Évaluation de l'atteinte osseuse	19
1) Évaluation de la DMO par DXA	19
2) Évaluation des DMOv et des paramètres de microarchitecture osseuse par le HR pQCT	20
Analyse statistique	23
1) Étude comparative des paramètres mesurés par DXA et par HR-pQCT	23
2) Analyse des relations entre tissu osseux et caractéristiques de la maladie	23
2.1) Sélection des variables	24
2.2) Analyse univariée	24
2.3) Analyse multivariée	24
Résultats	25
Étude comparative	27
1) En DXA	27
1.1) Comparaison de la DMO entre patientes et témoins et évaluation de la prévalence de l'ostéoporose et de l'ostéopénie dans les deux groupes	27
1.2) Comparaison de la composition corporelle (masse grasse et maigre) entre patientes et témoins	28
2) En HR-pQCT	29
Analyse des relations entre tissu osseux et caractéristiques de la ScS	31
1) Analyse univariée	31
2) Analyse multivariée	33
Discussion	34
Conclusion	41
Bibliographie	42
Annexes	45

Introduction

La sclérodermie systémique (ScS) est une affection généralisée du tissu conjonctif, des artérioles et des microvaisseaux, caractérisée par la survenue de phénomènes de fibrose tissulaire et d'oblitérations vasculaires (1). Il s'agit d'une connectivite touchant avec prédilection la femme entre 45 et 64 ans. Elle résulte de l'interaction d'événements environnementaux sur un terrain génétique particulier ; la physiopathologie, non parfaitement élucidée (2), serait principalement basée sur un déséquilibre du système immunitaire inné et acquis, un dysfonctionnement vasculaire et une hyperactivation des fibroblastes.

Si l'atteinte cutanée est la lésion la plus visible de la ScS, cette pathologie peut être à l'origine d'atteintes organiques multiples (3) bien reconnues, dont certaines (crise rénale aigüe, pneumopathie infiltrante diffuse, hypertension artérielle pulmonaire) peuvent limiter la survie des patients.

Les manifestations ostéo-articulaires sont très fréquentes au cours de la ScS (4), mais la notion d'un surrisque d'ostéoporose est encore peu connue.

Au cours des rhumatismes inflammatoires chroniques et notamment de la polyarthrite rhumatoïde, il existe une augmentation du risque d'ostéoporose et de fractures ostéoporotiques, dépendant de l'inflammation systémique, de la durée de la maladie et du traitement par glucocorticoïdes (5). Ces connaissances ont amené les rhumatologues à réaliser des ostéodensitométries osseuses aux patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (6,7). Pour les malades atteints de lupus érythémateux systémique, il existe des travaux plaçant pour une recherche plus systématique de l'ostéoporose (8).

En revanche, le retentissement osseux de la ScS est encore débattu. Pour certains auteurs, les patients atteints de ScS sont à risque d'ostéoporose (9,10) et de fractures ostéoporotiques (11). Deux études ont en particulier montré que la prévalence de l'ostéoporose serait comparable dans la ScS et dans la polyarthrite rhumatoïde (12,13). Le retentissement osseux serait le résultat de plusieurs facteurs incluant l'inflammation chronique, la malabsorption intestinale entraînant une malnutrition, la sédentarité liée aux atteintes articulaires et aux rétractions cutanéotendineuses, l'insuffisance rénale chronique, la ménopause précoce et l'usage de corticoïdes (14). Pour d'autres auteurs, le risque de perte osseuse et de fractures serait minime voire absent dans la ScS (15).

A l'heure actuelle, il n'existe pas de recommandations pour la recherche systématique de l'ostéoporose dans la ScS.

La technique de référence pour évaluer l'ostéoporose est la mesure de la densité minérale osseuse (DMO) surfacique par absorptiométrie biphotonique à rayons X ou Dual energy Xray Absorptiometry (DXA). Cependant, la fragilité osseuse ne s'explique pas uniquement par une perte quantitative de tissu osseux mais aussi par une perte qualitative. La qualité osseuse a pour principaux déterminants la macrogéométrie des os, mais aussi la micro architecture de l'os trabéculaire et de l'os cortical et des composantes du matériau osseux tels que la qualité et la taille des cristaux d'hydroxyapatite, la qualité du collagène osseux et le taux de remodelage osseux. Ainsi, il est montré que la densité surfacique seule n'explique que 70 à 75% de la variance de la résistance osseuse (16).

Au cours de ces dernières années, des techniques d'imagerie telles que la tomographie périphérique quantitative de haute résolution ou High-Resolution peripheral Quantitative Computed Tomography (HR-pQCT) (17) ont été développées, apportant des informations très précises sur la qualité osseuse. Le HR-pQCT permet d'accéder à la fois aux densités volumétriques compartimentales (totale, corticale et trabéculaire) et à la microarchitecture trabéculaire *in vivo*, de manière non vulnérante et avec une irradiation minimale similaire à celle de la DXA.

Le but de notre travail était de rechercher l'existence d'une prévalence accrue d'ostéoporose chez des patientes atteintes de ScS, ainsi que de décrire pour la première fois l'existence de troubles qualitatifs du tissu osseux par HR-pQCT, en comparant ces patientes à un groupe de femmes saines. Nous avons également cherché à identifier les facteurs influençant l'atteinte osseuse chez les patientes atteintes de ScS.

Patients et méthodes

Population étudiée

Nous avons réalisé d'avril 2012 à février 2013, une étude monocentrique, prospective, incluant de façon consécutive 33 patientes atteintes de ScS, hospitalisées ou vues en consultation dans les services de Rhumatologie et de Dermatologie du Centre Hospitalier Régional d'Orléans. Toutes les patientes sclérodermiques répondaient aux critères de l'American College of Rheumatology (ACR) et/ou aux critères de LeRoy et Medsger. La distinction entre la forme cutanée limitée et diffuse a été faite d'après les critères de Leroy et Medsger (18). Les critères d'exclusion pour les patientes étaient l'âge inférieur à 18 ans, la grossesse ou l'allaitement et l'absence de compréhension de la langue française (pour le consentement éclairé).

Nous avons également inclus 33 femmes saines, appariées une à une avec les patientes sur l'âge ($\pm$ 4 ans), l'indice de masse corporelle (IMC) ($\pm$ 3 kg/m²) et la durée de la ménopause ($\pm$ 1 an). L'appariement était plus large lorsque la durée de la ménopause était supérieure à 20 ans. Les témoins ont été sélectionnés à partir d'une base de données fournie par l'Institut de Prévention et de Recherche de l'Ostéoporose du Centre Hospitalier Régional d'Orléans. Ces femmes ont été recrutées entre 2007 et 2010 sur la base du volontariat, avec adressage par les mutuelles de santé de la région, pour participer à des études ayant pour but d'établir des références de normalité de paramètres de texture sur radiographies osseuses. Les critères d'exclusion pour les témoins étaient les facteurs pouvant entraîner une déminéralisation osseuse, tels que le recours à une corticothérapie systémique prescrite pour une durée d'au moins 3 mois consécutifs à une dose supérieure à 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone, une hyperthyroïdie évolutive non traitée, un hypercorticisme, une hyperparathyroïdie primitive, une maladie chronique telle qu'une insuffisance rénale ou une insuffisance respiratoire chronique, et un rhumatisme inflammatoire pourvoyeur d'ostéoporose. De plus, étaient exclues les femmes ayant eu recours à un traitement anti-ostéoporotique.

L'étude a été approuvée par le Comité de Protection des Personnes (CPP) de Tours (n° 2012-R1) le 27 mars 2012. Un consentement écrit et éclairé a été obtenu de tous les sujets. L'avis favorable du CPP est présenté en annexe 1 ; la lettre d'information adressée aux patientes est disponible en annexe 2.

Evaluation clinique

Les données suivantes ont été recueillies auprès des patientes et des témoins : l'âge, le poids, la taille, la durée de la ménopause, les antécédents personnels de fracture à bas niveau d'énergie, les antécédents familiaux de fracture de l'extrémité supérieure du fémur, l'usage de traitement inducteur d'ostéoporose tels que les inhibiteurs de la pompe à protons (19) et la consommation tabagique et/ou alcoolique.

Chez les patientes, les caractéristiques suivantes de la maladie ont été rapportées : la durée d'évolution de la maladie (définie comme la période entre le premier symptôme de la maladie, hors syndrome de Raynaud et la date d'inclusion), les atteintes organiques, le sous type diffus ou localisé de la ScS selon Leroy et Medsger, le handicap fonctionnel global évalué avec le Health Assessment Questionnaire (HAQ), les traitements tels que les traitements de fond des rhumatismes inflammatoires, les inhibiteurs de la pompe à protons, les anti-paludéens de synthèse, les antécédents de cures d'iloprost, la Cyclophosphamide et la supplémentation en Calcium et/ou vitamine D.

Les atteintes organiques ont été définies de la façon suivante :

- l'atteinte cutanée évaluée par le score de Rodnan modifié (annexe 3), permettant de suivre l'évolution des lésions de sclérose cutanée et de noter en 17 zones du corps si la sclérose cutanée est absente (grade 0), minime (grade 1), modérée (grade 2) ou sévère (grade 3), avec un score maximal de 51 (20)

- l'atteinte vasculaire, définie par la présence du syndrome de Raynaud, les antécédents d'ulcères digitaux pulpaire (UD) et le score de capillaroscopie décrit par Cutolo (21), permettant de classer les images de capillaroscopie selon 3 stades d'évolution : le stade I (précoce), le stade II (intermédiaire) et le stade III (tardif). La capillaroscopie était réalisée le jour de l'inclusion ; l'appareil utilisé était un vidéocapillaroscope numérique permettant l'enregistrement des images obtenues. Un questionnaire portant sur les antécédents d'UD et

leur survenue lors de la saison hivernale précédente était également proposé aux patientes (annexe 4).

- l'atteinte articulaire définie par l'existence ou les antécédents d'arthralgies et/ou arthrites

- l'atteinte pulmonaire définie par la présence d'anomalies sur les Explorations Fonctionnelles Respiratoires, telles que des troubles de diffusion (Diffusion Liminaire du monoxyde de carbone soit DLCO inférieure à 75%) ou un syndrome restrictif (Capacité Pulmonaire Totale soit CPT inférieure à 80%) et/ou la présence de lésions en faveur d'une pneumopathie interstitielle diffuse visibles sur la radiographie pulmonaire et/ou le scanner thoracique

- l'atteinte cardiaque définie par la présence à l'échographie cardiaque trans-thoracique d'une hypertension artérielle pulmonaire

- l'atteinte gastro-intestinale définie par la présence d'une dysphagie, d'un reflux gastro-oesophagien, d'un syndrome de malabsorption et/ou d'une atteinte oesophagienne à la manométrie

- l'atteinte rénale évaluée par le taux de créatinine et l'antécédent de crise rénale sclérodermique.

Evaluation biologique

Une analyse sanguine a été réalisée chez toutes les patientes et comprenait les dosages suivants : numération formule sanguine, ionogramme sanguin, créatininémie et urémie, protéine C réactive (CRP) et vitesse de sédimentation (VS), bilan lipidique (cholestérol total, LDL, HDL cholestérol et triglycérides), bilan hépatique (transaminases, phosphatases alcalines et gamma GT), parathormone, 25-hydroxy-vitamine D et albuminémie.

La carence en vitamine D était définie par un taux de 25-hydroxy-vitamine D inférieur à 10 ng/ml, et l'insuffisance en vitamine D par un taux compris entre 10 et 30 ng/ml.

Les données immunologiques, dont la présence d'anticorps spécifiques de la ScS, ont été recueillies de façon rétrospective : facteurs anti-nucléaires, anticorps anti-centromère, anticorps anti-topoisomérase (anti-Scl70) et anticorps anti-ARN polymérase III.

Evaluation de l'atteinte osseuse

L'évaluation de l'atteinte osseuse a été réalisée chez tous les sujets inclus. Elle comprenait l'évaluation de la DMO par DXA et l'évaluation des densités minérales osseuses volumétriques (DMOv) et des paramètres de microarchitecture osseuse par le HR-pQCT.

1) Evaluation de la DMO par DXA

La DMO était évaluée par DXA, sur un appareil Discovery (Hologic), au rachis lombaire (L1-L4, projection antérieure), au col fémoral du côté non dominant, à la hanche totale et au corps entier. Une recherche de fractures vertébrales ou Vertebral Fracture Assessment (VFA) était effectuée si la patiente se plaignait de rachialgies et/ou lorsqu'il existait une perte de taille documentée supérieure à 2 cm ou historique supérieure à 4 cm. Lorsque l'arthrose lombaire entraînait une surestimation aberrante de la DMO, la vertèbre était exclue de l'analyse. Deux vertèbres au maximum étaient exclues par patiente.

Le système de classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (22) a été appliqué, définissant l'ostéoporose post-ménopausique par un T-score inférieur à -2.5 déviation standard (DS) et l'ostéopénie par un T-score compris entre -1 et -2.5 DS, au rachis lombaire et/ou à la hanche. Pour les patientes non ménopausées, la densité osseuse a été exprimée en Z-score. La densité osseuse était considérée basse pour un Z-score inférieur à -2.

Pour l'analyse statistique, les résultats de la DMO ont été exprimés en valeur brute (g/cm^2) au rachis lombaire, au col fémoral et à la hanche totale.

Toutes les ostéodensitométries ont été réalisées par des techniciennes expérimentées.

2) Evaluation des DMOv et des paramètres de microarchitecture osseuse par le HR-pQCT

Le HR-pQCT permet d'accéder à la fois aux densités volumétriques compartimentales (totale, corticale et trabéculaire) et à la microarchitecture trabéculaire *in vivo*, de manière non vulnérante et avec une irradiation minimale similaire à celle de la DXA (4 – 6 μSv). En effet, la résolution maximale atteinte par cette technique est de $82 \times 82 \times 82 \mu\text{m}^3$. Cet outil mesure l'épaisseur corticale, le nombre et l'épaisseur moyenne des travées de l'os spongieux selon des principes similaires à ceux utilisés en histomorphométrie. La diminution d'un ou de plusieurs de ces paramètres peut entraîner une réduction de la résistance osseuse sans qu'une modification significative de la DMO puisse être mesurée. La reproductibilité de cette technique est bonne (17).

Les mesures en HR-pQCT ont été réalisées au tibia et à l'extrémité distale du radius, du côté non dominant. Pendant l'examen, le bras puis la jambe des sujets étaient immobilisés dans une gouttière en fibre de carbone (Image 1). Une scout-view antéro-postérieure était utilisée pour définir la région mesurée. La dose effective délivrée était de 3 microsievert par mesure, en 3 minutes.

Image 1 : immobilisation de la jambe d'une patiente dans l'appareil HR-pQCT pour la réalisation de mesures au tibia.



Le volume d'intérêt était séparé automatiquement en une région corticale et une région trabéculaire (Image 2). Les variables suivantes ont été recueillies :

- les DMOv, exprimées en mg HA/cm³: totale (D100), corticale (Dcort) et trabéculaire (Dtrab). Cette dernière étant subdivisée en Dmeta (Meta trabecular bone density), représentant 40% de l'aire trabéculaire totale et en Dinn (Inner trabecular bone density) représentant 60% de l'aire trabéculaire totale.
- les paramètres de microarchitecture :
 - l'épaisseur corticale (Ct.Th: Cortical Thickness) en mm
 - le volume trabéculaire osseux (BV/TV : Trabecular Bone volume/Tissue Volume) en %
 - l'épaisseur des travées (Tb.Th : Trabecular Thickness) en mm, le nombre de travées (Tb.N : Trabecular Number) en mm⁻¹, l'espacement entre les travées (Tb.Sp : Trabecular Separation) en mm et la distribution intra-individuelle de la séparation (TbSp.SD : Distribution of Trabecular Separation) en mm.

Image 2 : coupe de l'extrémité inférieure du radius en HR-pQCT. Visualisation de la séparation des volumes d'intérêt en un compartiment cortical (Dcort) et un compartiment trabéculaire (Dtrab). Séparation de Dtrab en Dmeta et Dinn.

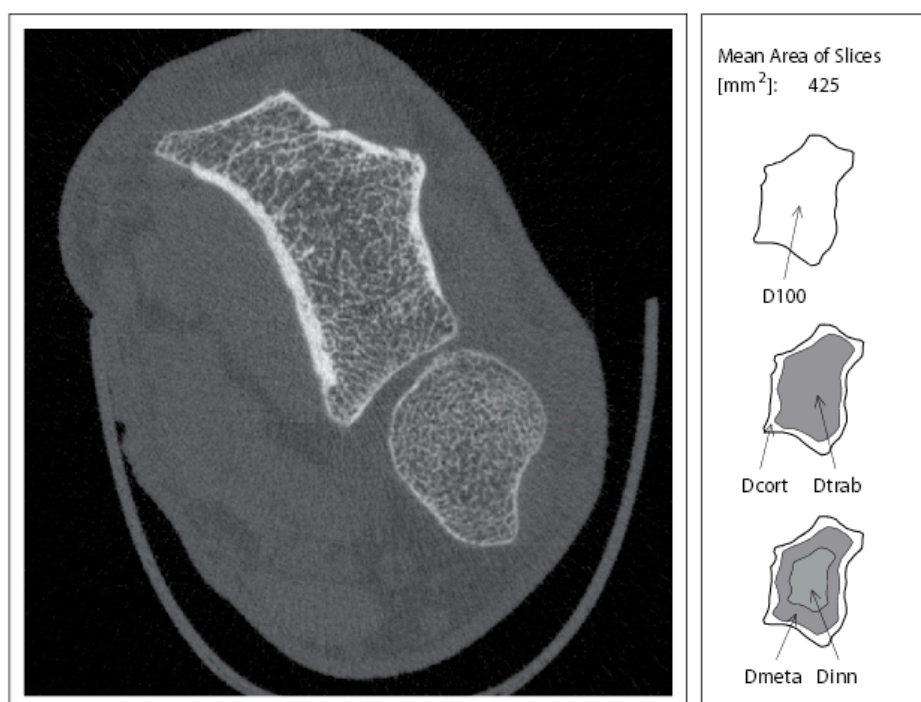
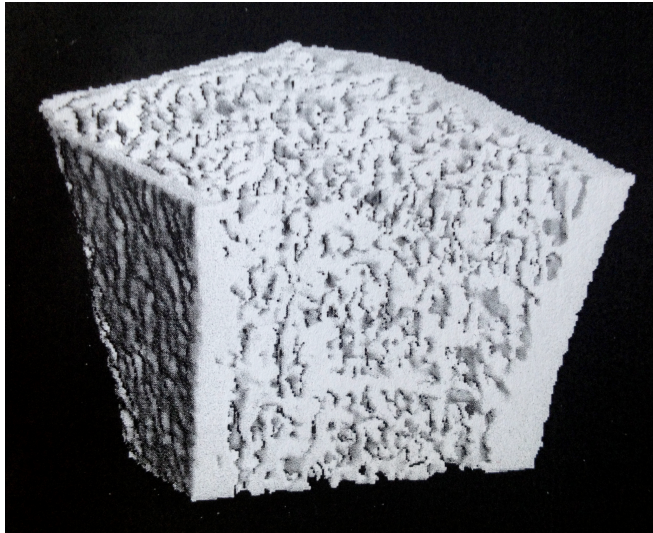
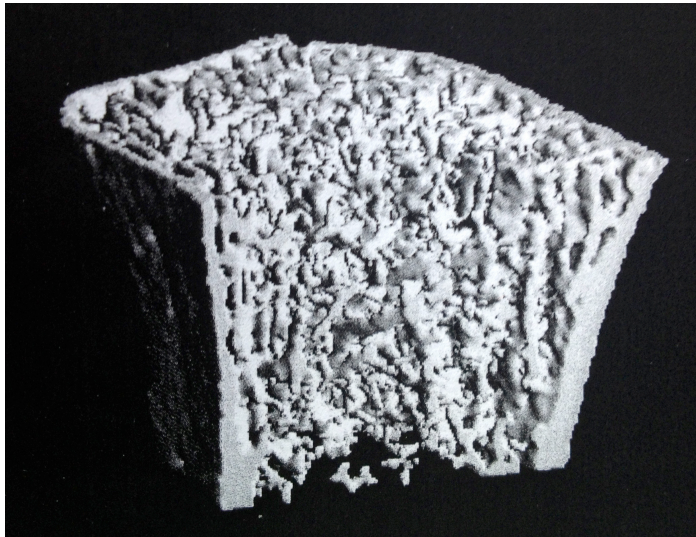
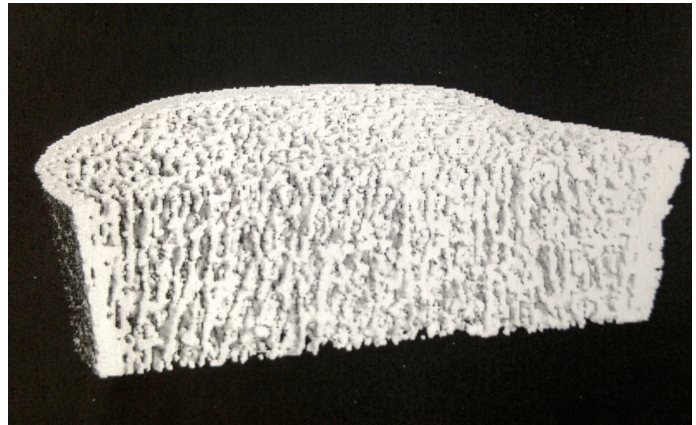


Image 3 : images obtenues en HR-pQCT sur des coupes de radius (images de gauche) et tibia (images de droite) chez une patiente ayant une DMO normale (a) et chez une autre ayant une ostéoporose (b). On note des altérations de l'os trabéculaire chez la patiente ayant une ostéoporose, avec une diminution du nombre de travées et une augmentation de l'espacement entre les travées.



(a)



(b)



Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R version 2.15.2.

1) Etude comparative des paramètres mesurés par DXA et par HR-pQCT entre les patientes et les témoins:

Les variables d'intérêt retenues étaient :

- Les mesures en DXA :
 - DMO au rachis lombaire, au col fémoral et à la hanche totale (en g/cm²)
 - mesures de composition corporelle : masse grasse et masse maigre (en g)
- Les mesures en HR-pQCT :
 - les DMOv (en mg HA/cm³)
 - les paramètres de microarchitecture

Ces mesures ont été exprimées au moyen de variables quantitatives continues. Les moyennes étaient présentées avec leur écart-type.

L'approche statistique a consisté à comparer les moyennes des valeurs mesurées chez les patientes à celles observées chez les témoins, au moyen du test t de Student pour séries appariées. Les tests réalisés étaient unilatéraux. Le seuil de significativité (ou risque de première espèce p) était fixé à 0,05.

2) Analyse des relations entre tissu osseux et caractéristiques de la maladie

Cette étape a consisté à rechercher les liens entre l'atteinte osseuse et les caractéristiques des patientes atteintes de ScS. L'objectif était de construire des modèles permettant d'expliquer les variations de mesure de DMO et de microarchitecture osseuse par les caractéristiques cliniques et biologiques des patientes.

2.1) Sélection des variables

Les variables d'intérêt retenues étaient les mesures de DMO au rachis lombaire, au col fémoral et à la hanche (en g/cm²) et les paramètres mesurés par le HR-pQCT pour lesquelles une différence significative au risque $p = 0.05$ a été mise en évidence entre les patientes et les témoins.

Ont été éliminées les variables dont la valeur était identique chez toutes les patientes (par exemple, le syndrome de Raynaud présent chez toutes les patientes) et pour lesquelles le nombre de données manquantes était supérieur ou égal à 1 tiers ($n=11$) des observations.

Les variables explicatives sélectionnées pour l'analyse univariée étaient les suivantes : l'âge, l'IMC, la ménopause et sa durée, la durée d'évolution de la maladie, la masse grasse et la masse maigre, le score capillaroscopique de Cutolo, les antécédents personnels de fracture à bas niveau d'énergie, le tabagisme actif, les UD (passés ou actifs), l'usage de corticoïdes, la supplémentation vitamino-calcique, les antécédents de cure d'Iloprost, le sous-type de la maladie, les atteintes gastro-intestinale et pulmonaire, l'hypertension artérielle pulmonaire, la présence d'anticorps anti-centromère et anti-ScL70 et le déficit en vitamine D.

2.2) Analyse univariée

En univariée, les variables sélectionnées étaient étudiées en régression linéaire simple pour les variables quantitatives et par analyse de la variance pour les variables qualitatives. N'étaient retenues pour l'analyse multivariée que les variables significatives au seuil $p < 0.2$.

2.3) Analyse multivariée

L'analyse multivariée a été réalisée par régression linéaire multiple, pas à pas ascendante.

Les variables redondantes étaient exclues après vérification par le calcul des facteurs d'inflation de la variance. Le critère principal retenu pour choisir le meilleur modèle était le coefficient R^2 ajusté. La normalité des résidus a été vérifiée par méthode graphique (graphe Quantile-Quantile) et contrôlée par le test de Shapiro et Wilk. L'équivalence et l'indépendance des résidus ont été testées par le graphe Résidus-Valeurs Ajustées.

Résultats

33 patientes d'âge moyen $\pm$ écart-type (ET) 63,2 $\pm$ 10,2 ans (extrêmes 35-78 ans) ont été incluses parmi les patientes suivies pour une ScS dans les services de Rhumatologie et Dermatologie du Centre Hospitalier Régional d'Orléans. La moyenne $\pm$ ET de la durée de maladie était de 9,5 $\pm$ 8,4 ans. Toutes les patientes avaient un syndrome de Raynaud, 79% avaient une forme cutanée limitée, 9% une forme diffuse de la maladie et 12% avaient une forme cutanée limitée *sine scleroderma*.

33 témoins ont également été incluses, appariées une à une avec les patientes, sur l'âge, l'IMC et la durée de la ménopause. Les deux groupes étaient comparables sur l'âge et la durée de la ménopause, mais les patientes avaient un IMC significativement plus bas que celui des témoins ($p= 0.029$) malgré l'appariement. Sur les autres données démographiques, les deux groupes étaient comparables (Tableau 1).

Dix patientes avaient des antécédents personnels de fracture à bas niveau d'énergie. Le nombre de fractures par patientes était compris entre un et quatre. Parmi les témoins, cinq femmes avaient des antécédents personnels de fracture.

Dans le groupe des patientes, deux femmes fumaient, contre quatre dans le groupe des témoins. Aucune n'avait une intoxication éthylique chronique.

Les évaluations biologiques sanguines de routine ne sont pas présentées dans le manuscrit. Seuls les paramètres biologiques de l'inflammation Protéine C réactive (CRP) et vitesse de sédimentation (VS) et les paramètres en lien avec le retentissement osseux (parathormone, Vitamine D et Calcémie) sont présentés.

Le tableau 1 décrit les caractéristiques des sujets inclus dans l'étude.

Tableau 1 : caractéristiques des sujets inclus dans l'étude. ET : écart-type ; n : nombre ; HAQ : Health Assessment Questionnaire ; IMC : indice de masse corporelle

Variables	Patientes (n=33)	Témoins (n=33)	p
Données démographiques			
- âge, années +/- ET	63,2 +/- 10,2	62,9 +/- 10,4	NS
- IMC, moyenne +/- ET	24,7 +/- 4,9	25,6 +/- 5	0,029
- ménopause, n (%)	28 (85)	28 (85)	NS
- durée de la ménopause, années +/- ET	15,4 +/- 11,4	13,9 +/- 9,7	NS
- tabagisme actif, n (%)	2 (6)	4 (12,1)	NS
- consommation d'alcool, n (%)	0 (0)	0 (0)	NS
- antécédents personnels de fracture, n (%)	10 (30,3)	5 (15,1)	NS
- antécédent familial de fracture du col fémoral, n (%)	5 (15,1)	3 (9,1)	NS
Traitements, n (%)			
- prednisone en cours ou sevré depuis moins d'un an	6 (18,2)	-	< 0.01
- traitement anti-ostéoporotique en cours	12 (36,4)	-	
- Calcium et/ou vitamine D	20 (60,6)	-	
- Inhibiteur de la pompe à protons	26 (78,8)	4 (12)	
- Méthotrexate	2 (6)	-	
- Hydroxychloroquine	7 (21,2)	-	
- Antécédent de cure d'Iloprost	10 (30,3)	-	
- Cyclophosphamide	0 (0)	-	
Biologie, n (%)			
- Protéine C réactive > 10 mg/l	1 (3)	-	
- Vitesse de sédimentation > 30 mm/l	3 (9,1)	-	
- Carence en vitamine D	2 (6)	-	
- Insuffisance en vitamine D	18 (54,5)	-	
- Parathormone élevée (> 61 ng/l)	4 (12,1)	-	
- Hypo ou hypercalcémie	0 (0)	-	
Caractéristiques de la maladie			
- durée d'évolution de la maladie, années +/- ET	9,5 +/- 8,4	-	
- formes cliniques, n (%)			
o cutanée limitée	26 (78,8)	-	
o cutanée diffuse	3 (9,1)	-	
o limitée (sine scleroderma)	4 (12,1)	-	
- ulcères digitaux pulpaire actifs, n (%)	12 (36,4)	-	
- antécédents d'ulcères digitaux pulpaire, n (%)	21 (63,6)	-	
- atteintes systémiques, n (%)			
o atteinte gastro intestinale	24 (72,7)	-	
o atteinte pulmonaire	9 (27,2)	-	
o hypertension artérielle pulmonaire	4 (12,1)	-	
o crise rénale sclérodermique	0 (0)	-	
o atteinte articulaire	26 (78,8)	-	
o syndrome de Raynaud	33 (100)	-	
o Cutolo stade I	20 (60,6)	-	
o Cutolo stade II	9 (27,3)	-	
o Cutolo stade III	4 (12,1)	-	
- score HAQ (n=32) (moyenne +/- ET)	0,833 +/- 0,830	-	
- auto-anticorps, n (%)			
o facteurs anti-nucléaires	33 (100)	-	
o anti-centromère	20 (60,6)	-	
o anticorps anti-topoisomérase (anti-ScL70)	4 (12,1)	-	
o anti-ARN polymérase III	0 (0)	-	

Etude comparative

1) En DXA

1.1) comparaison de la DMO entre patientes et témoins et évaluation de la prévalence de l'ostéoporose et de l'ostéopénie dans les deux groupes.

La DMO au rachis lombaire, à la hanche totale et au col fémoral était significativement plus faible chez les patientes atteintes de ScS comparativement au groupe contrôle. Après ajustement sur l'IMC, il persistait une différence significative de la DMO à la hanche totale (Tableau 2).

Tableau 2 : résultats de la DMO mesurée par DXA chez des femmes atteintes de ScS et chez des témoins. Les résultats sont exprimés par les moyennes $\pm$ écart-type (ET) des valeurs densitométriques en g/cm². DMO : densité minérale osseuse

DMO (g/cm ²)	Patientes (moy +/- ET)	Témoins (moy +/- ET)	p	p (ajusté sur l'IMC)
Rachis lombaire	0.918 +/- 0.157 (n = 32)	0.941 +/- 0.138 (n = 33)	0.01639	0,176
Col fémoral	0.694 +/- 0.122 (n = 33)	0.736 +/- 0.113 (n = 33)	0.01228	0,129
Hanche totale	0.796 +/- 0.127 (n = 33)	0.867 +/- 0.105 (n = 33)	0.00017	0,015

Parmi les femmes ménopausées (n = 28 dans chaque groupe), la prévalence de l'ostéoporose chez les patientes atteintes de ScS était de 42,8% et de 10,7% chez les témoins. Cette différence était significative (p < 0,05). Concernant l'ostéopénie, la prévalence était de 32,1% chez les patientes et de 35,7% chez les témoins.

Le tableau 3 montre la prévalence de l'ostéoporose et de l'ostéopénie à chacun des sites étudiés chez les patientes et les témoins ménopausées. La mesure de DMO au rachis lombaire a été exclue de l'analyse pour une patiente, car les lésions importantes d'arthrose lombaire rendaient l'analyse ininterprétable, d'où un nombre diminué à 27 sujets pour les mesures au rachis lombaire.

Tableau 3 : résultats de la prévalence de l'ostéoporose et de l'ostéopénie chez les patientes et les témoins ménopausées, selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé. Les résultats sont exprimés en pourcentage.

		Patientes	Témoins
Rachis lombaire	Ostéoporose (%)	33,3 (n = 27)	7,1 (n = 28)
	Ostéopénie (%)	25,9 (n = 27)	46,4 (n = 28)
Col fémoral	Ostéoporose (%)	10,7 (n = 28)	3,6 (n = 28)
	Ostéopénie (%)	64,2 (n = 28)	64,2 (n = 28)
Hanche totale	Ostéoporose (%)	7,1 (n = 28)	0 (n = 28)
	Ostéopénie (%)	50 (n = 28)	39,3 (n = 28)

Parmi les femmes non ménopausées (n = 5 dans chacun des groupes), aucune n'avait une DMO basse (Z-score < -2), quelque soit le site.

1.2) comparaison de la composition corporelle (masse grasse et maigre) entre patientes et témoins.

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes sur les paramètres de composition corporelle.

Tableau 4 : résultats de la comparaison de la composition corporelle entre les patientes et les témoins. Les résultats sont exprimés par les moyennes +/- écart type (ET) des valeurs de masses maigre et grasse en gramme (g). NS : non significatif, n : nombre de sujets.

	Patientes (moy +/- ET) (n = 30)	Témoins (moy +/- ET) (n = 29)	P
Masse maigre (g)	35690,23 +/- 6150,004	38520,82 +/- 5791,04	NS
Masse grasse (g)	21206,71 +/- 10016,84	24607,52 +/- 9152,15	NS

2) En HR-pQCT

L'évaluation par HR-pQCT a montré que la qualité osseuse trabéculaire était altérée de façon significative chez les patientes comparativement aux témoins. Ainsi, au tibia, le nombre de travées était plus faible et l'espacement entre les travées était plus grand chez les patientes comparativement aux témoins. Au radius, l'épaisseur des travées était significativement plus faible dans le groupe des patientes par rapport aux témoins. Le rapport BV/TV était également significativement plus faible chez les patientes, aux deux sites. Par ailleurs, la Dtrab était significativement plus faible chez les patientes que chez les témoins.

La diminution quantitative de la DMO surfacique évaluée par DXA était ainsi confirmée par la mesure de DMO volumétrique calculée par HR-pQCT tant sur le site radial que sur le site tibial.

A côté de l'altération significative du compartiment trabéculaire, les mesures relatives à l'évaluation du compartiment cortical, telles que DCort et Ct.Th étaient comparables entre les patientes et les témoins.

Le tableau 5 montre les différences de DMOv et des paramètres de microarchitecture entre les patientes et les témoins, au radius et au tibia.

Tableau 5 : résultats des paramètres mesurés par le HR-pQCT entre les patientes et les témoins. Les résultats sont exprimés par les moyennes +/- écarts type (ET) des valeurs des paramètres mesurés.

DMOv : densité minérale osseuse volumétrique (mg HA/cm³) ; Dtrab : densité minérale osseuse volumétrique trabéculaire (mg HA/cm³) ; Dinn : densité minérale osseuse volumétrique représentant 60% de l'aire trabéculaire (mg HA/cm³) ; Dmeta : densité minérale osseuse volumétrique représentant 40% de l'aire trabéculaire (mg HA/cm³) ; Dcort : densité minérale osseuse volumétrique corticale (mg HA/cm³) ; D100 : densité minérale osseuse volumétrique totale (mg HA/cm³) ; Tb.Th : épaisseur des travées (mm) ; Tb.N : nombre de travées (mm⁻¹) ; Tb.Sp : espacement entre les travées (mm) ; Ct.Th : épaisseur corticale (mm) ; Tb1.NSD : distribution intra-individuelle de la séparation (mm) ; BV/TV : volume trabéculaire osseux (%). Les variables pour lesquelles il existe une différence significative après ajustement sur l'IMC entre les deux groupes (p < 0.05), sont présentées en gras.

Variables		Patientes		Témoins		p (ajusté sur IMC)
		Moy	ET	Moy	ET	
Radius	Dtrab	126,47	41,96	153,84	42,43	0,015
	D100	287,83	75,76	300,73	70,84	0,371
	Dinn	86,68	45,49	115,34	43,28	0,014
	Dmeta	183,87	39,11	209,47	43,02	0,015
	Dcort	836,45	86,74	826,26	79,61	0,270
	BV/TV	0,11	0,04	0,13	0,03	0,014
	Tb.N	1,56	0,38	1,72	0,33	0,081
	Tb.Th	0,07	0,01	0,07	0,01	0,015
	Tb.Sp	0,62	0,23	0,53	0,16	0,073
	Tb1.NSD	0,32	0,23	0,27	0,17	0,243
	Ct.Th	0,71	0,22	0,70	0,19	0,306
Tibia	Dtrab	143,33	44,43	170,79	36,83	0,011
	D100	257,15	62,67	275,54	53,53	0,182
	Dinn	98,31	48,17	128,05	39,92	0,012
	Dmeta	209,54	43,41	233,74	34,35	0,017
	Dcort	815,52	71,83	802,79	83,65	0,165
	BV/TV	0,12	0,04	0,14	0,03	0,011
	Tb.N	1,57	0,33	1,76	0,27	0,012
	Tb.Th	0,08	0,02	0,08	0,01	0,153
	Tb.Sp	0,60	0,18	0,51	0,13	0,021
	Tb1.NSD	0,32	0,21	0,29	0,31	0,385
	Ct.Th	0,98	0,26	0,97	0,30	0,343

Analyse des relations entre tissu osseux et caractéristiques de la ScS

1) Analyse univariée

Pour chaque variable d'intérêt, les variables explicatives quantitatives retenues au seuil p inférieur à 0.2 sont présentées dans le tableau 6. Les valeurs de Dinn, Dmeta et D100 n'ont pas été présentées dans ce tableau, car elles sont redondantes avec Dtrab.

Tableau 6 : analyse univariée. Variables quantitatives. Les résultats sont donnés avec le coefficient de corrélation r. La significativité est exprimée par les symboles • et * comme suit : NS : non significatif, • p < 0.1, * p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001. Les valeurs présentées sans symboles sont associées à un p < 0.2.

IMC : Indice de masse corporelle ; DMO : densité minérale osseuse ; ATCD : antécédent ; Dtrab : densité minérale osseuse volumétrique trabéculaire ; Tb.N : nombre de travées ; Tb.Th : épaisseur des travées ; Tb.Sp : espacement entre les travées ; BV/TV : volume trabéculaire osseux.

	DMO			Dtrab		Tb.N	Tb.Th	Tb.Sp		BV/TV	
	Rachis	Col fémoral	Hanche	Radius	Tibia	Tibia	Rad.	Radius	Tibia	Radius	Tibia
Age	-0.37*	-0.48*	-0.48*	-0.46*	-0.34	-0.39•	NS	0.43*	0.43*	-0.46*	-0.33
IMC	0.30	0.60***	0.57***	0.34•	0.28	0.33•	NS	-0.41*	-0.37*	0.33•	0.28
Durée ménopause	NS	NS	-0.33	-0.47*	-0.33•	-0.35•	NS	0.47*	0.45*	-0.47*	-0.33•
Durée d'évolution de la maladie	0.28 •	NS	NS	NS	NS	0.42*	NS	0.32	-0.31	NS	NS
Masse grasse	0.36 •	0.54**	0.51**	0.32•	NS	0.38*	NS	-0.31	-0.41*	0.32•	0.24
Masse maigre	0.43*	0.72***	0.77***	0.45*	0.13*	0.43*	NS	-0.47**	-0.39*	0.45*	0.40*
Score de Cutolo	NS	-0.26	-0.37*	-0.22	-0.21	NS	NS	NS	NS	-0.22	NS
ATCD personnels de fracture	NS	NS	-0.31 •	-0.37*	-0.44*	-0.49**	NS	0.47**	0.56**	-0.37*	-0.44*

Pour les variables quantitatives, l'analyse univariée a montré que des valeurs plus faibles de DMO au col fémoral et à la hanche étaient influencées par l'âge, un IMC bas et des valeurs basses de masse grasse et de masse maigre. La DMO au rachis lombaire était également expliquée par l'âge et la masse maigre. La diminution de la Dtrab au radius et au tibia était influencée par une masse maigre faible et les antécédents personnels de fracture. Au radius, l'altération de la Dtrab était en plus expliquée par l'âge et la durée de la ménopause. La diminution du nombre de travées au tibia était influencée par des masses maigre et grasse faibles, les antécédents personnels de fractures, et de façon moins significative par l'âge, un IMC faible et la durée de la ménopause. L'augmentation de l'espacement entre les travées au radius et au tibia était influencée par l'âge, un IMC bas, la durée de la ménopause, une masse maigre faible et les antécédents personnels de fracture. La diminution du rapport BV/TV au radius et au tibia était influencée par une masse maigre faible et les antécédents personnels de fracture. Au radius, le rapport BV/TV était en plus influencé par l'âge et la durée de la ménopause.

Parmi les variables qualitatives, la présence des anticorps anti-centromère et la présence d'UD (passés ou actifs) influençaient majoritairement et de façon significative les paramètres de densité osseuse et de microarchitecture. En effet, la présence des anticorps anti-centromère influençait la diminution de la DMO à tous les sites ($p < 0,01$), la diminution de Dtrab au radius et au tibia ($p < 0,05$) et la diminution du rapport BV/TV ($p < 0,05$). La présence d'UD influençait la diminution des DMO au col fémoral et à la hanche ($p < 0,05$), la diminution de Dtrab au tibia ($p < 0,05$) et la diminution du nombre de travées au tibia ($p < 0,05$). Parmi les autres variables, l'atteinte pulmonaire influençait la diminution du nombre de travées au tibia ($p < 0,05$) ainsi que l'augmentation de l'espacement entre les travées au tibia ($p < 0,01$).

Ces variables étaient ensuite entrées dans les modèles d'analyse multivariée pour déterminer les facteurs explicatifs indépendants de la détérioration de la densité osseuse et des paramètres qualitatifs osseux.

2) Analyse multivariée

L'analyse univariée a permis de retenir les variables à inclure pour les modèles de l'analyse multivariée lorsque $p < 0.2$.

Pour l'analyse en régression logistique multivariée, les sujets pour lesquels il manquait des données pour les variables à expliquer ont été exclus de l'analyse. L'échantillon comportait donc 30 patientes.

Les modèles réalisés décrivaient bien les données ; il n'y avait pas de biais puisque les résidus étaient normaux. Nous avons retenu cinq modèles.

L'analyse a montré que les variables influençant de manière indépendante une diminution de la Dtrab au tibia étaient la présence d'anticorps anti-centromère ($p = 0.03$) et les antécédents d'UD ($p = 0.02$). Les autres variables incluses dans le modèle mais non significatives étaient une masse maigre faible ($p = 0.23$) et les antécédents personnels de fracture ($p = 0.10$). R^2 ajusté 0.33 ; $p = 0.007$. Ainsi, 33% de la variance de Dtrab au tibia était expliquée par la présence des anticorps anti-centromère et par les antécédents d'UD.

Les variables impliquées dans l'augmentation de l'espacement entre les travées au tibia étaient les UD actifs ($p = 0.002$), les antécédents personnels de fracture ($p = 0.004$) et une masse maigre faible ($p = 0.04$). L'autre variable impliquée dans le modèle était la durée de la ménopause ($p = 0.059$). R^2 ajusté : 0,66 ; $p < 0.0001$. Ainsi la présence conjointe d'UD actifs, d'antécédents personnels de fracture et d'une masse maigre faible expliquait 66% de la variance de l'espacement entre les travées au tibia.

Les variables expliquant de façon indépendante une diminution de la DMO au rachis lombaire, au col fémoral et à la hanche totale étaient : l'âge élevé (respectivement : $p = 0.04$, $p = 0.27$ et $p = 0.03$), une masse maigre faible (respectivement: $p = 0.02$, $p = 0.003$ et $p < 0.00001$) et la présence d'anticorps anti-centromère (respectivement: $p = 0.038$, $p = 0.002$ et $p < 0.001$). R^2 ajustés, respectivement : 0.43 ; 0.61 et 0.73 ($p = 0.0009$, $p = 1.6 \cdot 10^{-5}$ et $p = 2.5 \cdot 10^{-8}$). Ainsi, la présence d'une masse maigre faible et d'anticorps anti-centromère associés à l'âge, expliquait 43% de la variance de la DMO au rachis lombaire, 61% de la variance de la DMO au col fémoral et 73% de la variance de la DMO à la hanche totale.

Discussion

Dans notre étude, la prévalence de l'ostéoporose était de 42,8 % chez les patientes ménopausées atteintes de ScS. Ceci est en accord avec les données de la littérature qui font état d'une prévalence comprise entre 7 à 51% (12). De plus, la prévalence de l'ostéoporose était significativement plus élevée chez les patientes que chez les témoins. La prévalence de l'ostéopénie était moins importante au rachis lombaire chez les patientes, semblable entre les deux groupes pour le col fémoral et plus élevée chez les patientes à la hanche totale.

Nous avons montré après évaluation par DXA, une DMO significativement plus basse au rachis lombaire, au col fémoral et à la hanche totale chez les patientes par rapport aux témoins. Des études précédentes ont montré qu'un IMC bas était associé chez les patientes atteintes de ScS à une DMO basse (10,23–25). C'est pourquoi dans notre étude nous avons réalisé un appariement sur l'IMC entre les patientes et les témoins. En dépit de cet appariement, l'IMC est resté significativement plus bas dans le groupe des patientes. Nous avons donc procédé à un ajustement des valeurs densitométriques sur ce paramètre. Les résultats montrent après cet ajustement qu'il persiste une différence significative entre les deux groupes seulement sur les valeurs de DMO à la hanche totale. Cela suggère le rôle majeur de l'IMC dans le déterminisme de la densité minérale osseuse. En ce sens, des études précédentes ont mis en évidence une diminution des masses maigre et grasse chez les patientes atteintes de ScS, contribuant à réduire l'IMC, représentant alors un risque majeur d'ostéoporose et de fractures (23,24). En revanche, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes concernant la masse grasse et la masse maigre, suggérant que les sujets des deux groupes étaient néanmoins proches sur le plan pondéral.

Dans notre étude, nous avons montré que des valeurs basses de masse maigre étaient un facteur indépendant d'augmentation de l'espacement entre les travées au tibia et de diminution des valeurs de DMO au rachis lombaire, au col fémoral et à la hanche totale. Cette association entre valeurs basses de masse maigre et valeurs basses de DMO lombaire et au col fémoral a également été signalée dans l'étude de Souza (24).

La présence d'une DMO basse dans la ScS a précédemment été reportée dans plusieurs études. Deux études cas-témoins ont rapporté des valeurs plus basses de la DMO au radius (25,26), d'autres ont montré une DMO plus faible au col fémoral et à la hanche totale par rapport au groupe témoin (9,10,23,24,27). De plus, la DMO au rachis lombaire était significativement plus faible chez les patients atteints de ScS dans quatre études (9,23–25). En

revanche, pour Da Silva (15), la DMO à tous les sites n'était pas significativement différente entre les deux groupes.

Notre étude est la première, dans les limites de notre connaissance et de notre veille de la littérature, à évaluer les altérations des DMOv et des paramètres de microarchitecture osseuse, entre des patientes atteintes de ScS et des sujets sains. Elle est également la première à rechercher des liens entre les altérations de la structure osseuse et les caractéristiques de la ScS avec la technique du scanner périphérique à haute résolution.

En comparant les valeurs mesurées par le HR-pQCT, nous avons mis en évidence des différences significatives entre les deux groupes. Chez les patientes, nous avons relevé une altération du compartiment osseux trabéculaire, avec une diminution significative de la Dtrab aux deux sites (tibia et radius), ainsi que des altérations de la microarchitecture avec une diminution significative de l'épaisseur des travées au radius, une augmentation de l'espacement entre les travées et une diminution du nombre de travées au tibia. Le rapport BV/TV était également diminué aux deux sites chez les patientes.

Notre étude est ainsi la première à montrer l'altération significative du compartiment trabéculaire osseux chez des patientes atteintes de ScS. En revanche, dans les limites de notre travail, nous n'avons pas mis en évidence de différences significatives concernant le compartiment osseux cortical entre les patientes et les témoins.

La mise en évidence d'une atteinte trabéculaire concorde avec l'étude de Koumakis en 2012 (28), qui a évalué la DMO et la microarchitecture osseuse reflétée par une analyse de texture type TBS (Trabecular Bone Score) chez des femmes atteintes de ScS et de polyarthrite rhumatoïde. Dans leur étude, les auteurs montraient que le TBS était plus bas chez les patientes sclérodermiques que chez celles atteintes de polyarthrite rhumatoïde. Ce constat laisse penser que d'autres facteurs influençant la microarchitecture osseuse pourraient intervenir, telles que les altérations vasculaires et la fibrose.

De plus, Frediani en 2004 (9), a constaté une diminution de la DMO plus marquée sur les sites lombaire et du talon, suggérant des altérations de la microarchitecture trabéculaire osseuse.

Une atteinte du compartiment trabéculaire en HR-pQCT a été mise en évidence dans la polyarthrite rhumatoïde (29). En revanche, dans le lupus érythémateux systémique, une étude récente visant à analyser les altérations de la microarchitecture osseuse entre des patients lupiques sous corticothérapie générale et un groupe témoin, a retrouvé une détérioration importante de la qualité osseuse corticale, sans différence significative sur le compartiment trabéculaire (30). Le recours à une corticothérapie à dose plus élevée dans les populations de

patients atteints de lupus érythémateux systémique que dans les populations de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et de ScS, explique peut-être en partie ces résultats.

L'étiologie de la perte osseuse dans la ScS est multifactorielle, incluant les traditionnels facteurs de risques d'ostéoporose et plus spécifiquement, des facteurs propres à la maladie, tels que la malnutrition causée par le syndrome de malabsorption et les atteintes oesophagiennes, les douleurs articulaires et la sclérose cutanée pouvant entraîner une sédentarité, l'hypovitaminose D et l'inflammation systémique.

Des études précédentes ont montré que la présence d'un déficit en vitamine D chez les patientes atteintes de ScS était un facteur de risque indépendant de fractures (12). Dans notre travail, nous n'avons pas trouvé de relation significative entre des valeurs basses de vitamine D et des valeurs de DMO basses ni entre des valeurs basses de vitamine D et la survenue d'évènements fracturaires. Cela peut être expliqué par le faible effectif de patientes fracturées (n = 10) dans notre population.

Dans notre étude, seules quatre patientes avaient un syndrome inflammatoire biologique : une patiente avait une CRP supérieure à 25 mg/L et trois patientes avaient une VS supérieure à 30 mm à la première heure. Du fait de ce faible effectif, nous n'avons pas pu montrer de lien entre l'existence d'une inflammation systémique et d'une atteinte osseuse, comme cela a déjà été fait dans la polyarthrite rhumatoïde. En effet, dans cette maladie, il a été constaté qu'un taux élevé de CRP était associé de façon indépendante à une diminution de la DMOv corticale supposant le rôle majeur de l'inflammation systémique dans le processus de déminéralisation (31). Le faible nombre de patients sclérodermiques ayant une inflammation systémique est connu et déjà rapporté dans la littérature (12).

A côté des facteurs classiques expliquant une faible DMO (âge, durée de la ménopause, antécédents de fracture personnelle et masse maigre faible), nous avons mis en évidence en analyse multivariée, une association entre la présence d'anticorps anti-centromère et les altérations osseuses d'une part, et les antécédents d'UD ou la présence d'UD actifs et les altérations osseuses d'autre part.

En effet, la présence d'anticorps anti-centromère était significativement associée dans notre étude à une diminution de la DMO au rachis lombaire, au col fémoral et à la hanche totale, ainsi qu'à une diminution de Dtrab au tibia. Cette notion n'a jamais été retrouvée dans la littérature. Yacoub en 2009 (32) souligne le lien entre la diminution de la DMO et la présence d'anticorps anti-ScL70, suggérant une relation entre une déminéralisation osseuse et la forme diffuse de la maladie. Ce lien entre forme diffuse et diminution de la DMO a

également été mis en évidence par d'autres auteurs (9,25). Dans notre étude, nous n'avons pas mis en évidence de lien entre la forme diffuse de la maladie et l'altération du tissu osseux. Ceci peut s'expliquer par le faible effectif de patientes incluses ayant une forme diffuse ($n = 3$), ne permettant pas de dégager de corrélation entre cette forme et une déminéralisation osseuse. Ainsi, dans ce petit groupe, une seule patiente avait une ostéoporose sévère. Cette dernière était âgée de 74 ans, était ménopausée depuis une vingtaine d'années, avait un IMC faible (19 kg/m^2) et avait plusieurs atteintes organiques (atteinte gastro-intestinale, hypertension artérielle pulmonaire, pneumopathie interstitielle diffuse et UD actifs). Parmi les deux autres patientes, l'une avait 50 ans et n'était pas ménopausée, l'autre avait 60 ans, était ménopausée depuis 15 ans et n'avait pas d'atteinte organique majeure. Ces constats pourraient suggérer que les patientes ayant une forme diffuse de la maladie sont davantage exposées à l'ostéoporose lorsque la durée d'évolution de la maladie est longue et lorsqu'il existe de nombreuses atteintes d'organes. L'étude de plus vastes échantillons de patientes ayant une forme diffuse pourrait mieux expliquer ce lien.

Par ailleurs, en analyse multivariée, les antécédents d'UD et les UD actifs étaient associés respectivement et de façon significative à une diminution de Dtrab au tibia et à une augmentation de l'espacement entre les travées au tibia. En analyse univariée, les UD étaient également associés à une diminution de la DMO au col fémoral et à la hanche totale. Il est à noter que parmi les dix patientes ayant eu une ou plusieurs cures d'Iloprost pour le traitement d'UD, huit sont atteintes d'ostéoporose et/ou d'ostéopénie. Ce constat peut suggérer que la présence d'UD sévères, c'est-à-dire nécessitant le recours à l'Iloprost, est associée à une faible DMO. L'existence d'UD pourrait être le reflet d'une microangiopathie systémique pouvant être impliquée dans l'altération du tissu osseux. Des auteurs ont montré le lien entre UD et acro-ostéolyse. Avouac en particulier en 2006 et 2011 a montré que les UD sont des facteurs prédictifs indépendants d'acro-ostéolyse. Il explique que la vasculopathie peut jouer un rôle dans cette résorption osseuse en particulier par le biais des vasospasmes répétés (34,35). Par ailleurs, un lien entre diminution de la DMO au col fémoral, à la cheville et au pied, et l'artériopathie du membre inférieur homolatéral a été montré dans l'étude de Laroche (33). Il semblerait donc que les altérations vasculaires jouent un rôle dans le processus de déminéralisation.

L'association entre anticorps anti-centromère et UD a été montrée dans plusieurs études (36,37). Ceci pourrait suggérer le rôle pathogène direct ou indirect des anticorps anti-centromère sur l'os via une atteinte vasculaire.

Notre étude a plusieurs limites. La première est le faible effectif de notre population (n=33); ceci est toutefois à relativiser par rapport aux effectifs des précédentes études s'intéressant à la ScS, compris entre 15 (27) et 159 (13) (moyenne de 60).

Notre population ne comprend qu'une population de femmes caucasiennes et donc l'extrapolation des nos données ne peut s'appliquer qu'à ce type de population.

La non exclusion des patientes traitées par corticothérapie, inhibiteur de la pompe à protons et autres immunosuppresseurs peut être un facteur confondant, puisque ces traitements sont tous susceptibles d'agir sur le métabolisme osseux. Ainsi, le nombre de patientes traitées par inhibiteur de la pompe à protons était important (78,8%). Cependant, en analyse univariée, ce traitement n'était associé à aucun des paramètres osseux, suggérant son faible rôle dans le processus de déminéralisation. Par ailleurs, le nombre de patientes recevant un traitement de fond était faible : 21% des patientes avaient de l'Hydroxychloroquine, 6% avaient un traitement par Méthotrexate et aucune ne recevait un traitement par Cyclophosphamide. Les différences de DMO et des paramètres architecturaux entre les patientes et les témoins ne sont donc pas expliquées par ces traitements. Concernant la corticothérapie, seuls 7% des patientes recevaient des corticoïdes par voie orale. En analyse multivariée, la corticothérapie n'est apparue dans aucun de nos modèles comme un facteur explicatif des paramètres de DMO et de microarchitecture. Ceci est en accord avec les données de la littérature qui soulignent que dans la ScS, la corticothérapie n'influence pas la survenue d'une ostéoporose (12). De plus, il a été montré que les doses cumulées de glucocorticoïdes ne diffèrent pas entre les femmes atteintes de ScS avec ou sans ostéoporose et ne sont pas corrélées à une diminution des DMO du rachis lombaire et du col fémoral (10,12).

Une autre limite concerne le temps d'inclusion nécessaire à l'étude, s'étendant sur plusieurs mois (d'avril 2012 à février 2013). On peut imaginer que les données concernant les UD ou le taux en vitamine D n'étaient pas homogènes entre les patientes, ces paramètres dépendant en effet de la saison durant laquelle était faite l'évaluation clinique. Nous avons tenté de réduire ce biais par des questionnaires posés aux patientes, portant sur les antécédents d'UD et leur éventuelle survenue lors de la saison hivernale précédente.

Notre travail a également de nombreuses forces. Un des principaux avantages de notre étude est qu'elle est la première à étudier l'os des patientes atteintes de ScS au moyen d'une nouvelle technique qui est celle du microscanner périphérique et ainsi à apporter des données plus exactes sur la densité volumique osseuse et sur l'atteinte microarchitecturale. Elle est

également la première à explorer l'influence de facteurs démographiques et cliniques sur les variations de DMO ainsi que sur les variations des paramètres microarchitecturaux.

La méthode d'appariement des témoins apporte l'avantage de diminuer les facteurs de confusion que sont l'âge et la durée de la ménopause. En effet, ces facteurs jouent un rôle majeur dans la fragilité osseuse. Ainsi, dans des études précédentes, les facteurs de risque associés à une DMO basse étaient l'âge élevé (13,23,25,26), et la durée de la ménopause (23–26). Le fait d'avoir apparié une à une les patientes et les témoins sur l'âge et la durée de la ménopause a ainsi permis de limiter l'importance de ces facteurs confondants.

Une autre force de notre étude réside dans le fait que la population étudiée est relativement homogène sur le plan du sous-type de la maladie, la majorité des patientes ayant une forme cutanée limitée ($n = 26/33$). Cela permet de considérer que les résultats de cette étude sont transposables à cette catégorie de patientes.

Les résultats de notre étude faisant état d'une nette augmentation de la prévalence de l'ostéoporose dans notre population de patientes sclérodermiques, il nous semble que, chez la femme ménopausée, la ScS devrait être reconnue comme une maladie inductrice d'ostéoporose. Il conviendrait donc de porter une attention particulière à la prévention, la détection et le traitement de l'ostéoporose chez les patientes atteintes par cette maladie. La prévention du risque fracturaire est encore plus importante chez les patients sclérodermiques du fait de la présence de comorbidités pouvant majorer le risque d'impotence fonctionnelle secondaire aux fractures.

Par ailleurs, nous avons mis en évidence une atteinte préférentielle du compartiment trabéculaire. Les vertèbres étant constituées majoritairement d'os trabéculaire, une attention doit être portée tout particulièrement aux patients qui décrivent une perte de taille et/ou des rachialgies afin de dépister la présence de fractures vertébrales.

De plus, nous avons montré le lien entre présence d'anticorps anti centromère et diminution de la DMO. Ceci pourrait avoir pour conséquence une recherche plus systématique des facteurs de risque d'ostéoporose chez les patientes ayant cet anticorps, dans le but de prévenir le plus tôt possible le risque fracturaire en cas de diminution avérée de la densité osseuse. De même, la présence ou les antécédents d'UD était liée dans notre étude à une atteinte osseuse trabéculaire. Ceci suggère le rôle potentiel d'une angiopathie généralisée, révélée par les UD, pouvant être un facteur explicatif supplémentaire de déminéralisation. Il conviendrait donc de porter une attention particulière aux patientes ayant des altérations vasculaires.

Enfin, le HR-pQCT utilisé à l'heure actuelle seulement à des fins de recherche, permet d'accéder à une évaluation non vulnérante de la densité volumique mais aussi des paramètres

microstructuraux de l'os trabéculaire et cortical. Des études de cohortes en cours de réalisation permettront peut-être d'affirmer avec plus de force le rôle prédictif des altérations microarchitecturales dans le déterminisme des événements fracturaires chez les femmes ostéopéniques.

Conclusion

Notre étude démontre qu'il existe une augmentation de la prévalence de l'ostéoporose et de l'ostéopénie chez les patientes atteintes de sclérodermie systémique en comparaison avec un groupe témoin, et que l'altération du tissu osseux prédomine sur l'os trabéculaire, aussi bien sur la densité osseuse que sur la microarchitecture.

Par ailleurs il s'agit de la première étude démontrant d'une part, une relation significative entre la présence d'ulcères digitaux pulpaux et les altérations de la structure osseuse et d'autre part, une influence de la présence d'anticorps anti-centromère sur l'altération du tissu osseux.

Bibliographie

1. Mouthon L, Allanore Y, Cabane J, Hachulla E, Sibilia J. Sclérodermie systémique. *Traité Mal Syndr Systémiques*. Paris: Flammarion médecine-sciences; 2008. p. 410–70.
2. Geyer M, Müller-Ladner U. The pathogenesis of systemic sclerosis revisited. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2011 Apr;40(2):92–103.
3. Walker UA, Tyndall A, Czirják L, Denton C, Farge-Bancel D, Kowal-Bielecka O, et al. Clinical risk assessment of organ manifestations in systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials And Research group database. *Ann Rheum Dis*. 2007 Jun;66(6):754–63.
4. Avouac J, Walker U, Tyndall A, Kahan A, Matucci-Cerinic M, Allanore Y, et al. Characteristics of joint involvement and relationships with systemic inflammation in systemic sclerosis: results from the EULAR Scleroderma Trial and Research Group (EUSTAR) database. *J Rheumatol*. 2010 Jul;37(7):1488–501.
5. Rauner M, Hofbauer LC, Aringer M. [Local and systemic bone effects of rheumatoid arthritis]. *Z Für Rheumatol*. 2012 Dec;71(10):869–73.
6. Macovei L, Ancuța C, Belibou C, Chirieac R. [Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis]. *Rev Medico-Chir Soc Medici Și Nat Din Iași*. 2011 Sep;115(3):723–30.
7. Van Staa TP, Geusens P, Bijlsma JWW, Leufkens HGM, Cooper C. Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2006 Oct;54(10):3104–12.
8. Schmajuk G, Yelin E, Chakravarty E, Nelson LM, Panopolis P, Yazdany J. Osteoporosis screening, prevention, and treatment in systemic lupus erythematosus: application of the systemic lupus erythematosus quality indicators. *Arthritis Care Res*. 2010 Jul;62(7):993–1001.
9. Frediani B, Baldi F, Falsetti P, Acciai C, Filippou G, Spreafico A, et al. Bone mineral density in patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2004 Mar;63(3):326–7.
10. Sampaio-Barros PD, Costa-Paiva L, Filardi S, Sachetto Z, Samara AM, Marques-Neto JF. Prognostic factors of low bone mineral density in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2005 Apr;23(2):180–4.
11. Atteritano M, Sorbara S, Bagnato G, Miceli G, Sangari D, Morgante S, et al. Bone mineral density, bone turnover markers and fractures in patients with systemic sclerosis: a case control study. *PloS One*. 2013;8(6):e66991.
12. Avouac J, Koumakis E, Toth E, Meunier M, Maury E, Kahan A, et al. Increased risk of osteoporosis and fracture in women with systemic sclerosis: a comparative study with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*. 2012 Dec;64(12):1871–8.

13. Yuen SY, Rochweg B, Ouimet J, Pope JE. Patients with scleroderma may have increased risk of osteoporosis. A comparison to rheumatoid arthritis and noninflammatory musculoskeletal conditions. *J Rheumatol*. 2008 Jun;35(6):1073–8.
14. Loucks J, Pope JE. Osteoporosis in scleroderma. *Semin Arthritis Rheum*. 2005 Feb;34(4):678–82.
15. Da Silva HC, Szejnfeld VL, Assis LS, Sato EI. [Study of bone density in systemic scleroderma]. *Rev Assoc Médica Bras* 1992. 1997 Mar;43(1):40–6.
16. Ammann P. [Determining factors of bone mechanical resistance]. *Therapie*. 2003 Oct;58(5):403–7.
17. Boutroy S, Bouxsein ML, Munoz F, Delmas PD. In vivo assessment of trabecular bone microarchitecture by high-resolution peripheral quantitative computed tomography. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Dec;90(12):6508–15.
18. LeRoy EC, Medsger TA Jr. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 2001 Jul;28(7):1573–6.
19. Roux C. Ostéoporose et inhibiteurs de pompe à protons. *Rev Rhum Monogr*. 2011 Apr;78(2):98–100.
20. Clements PJ, Lachenbruch PA, Seibold JR, Zee B, Steen VD, Brennan P, et al. Skin thickness score in systemic sclerosis: an assessment of interobserver variability in 3 independent studies. *J Rheumatol*. 1993 Nov;20(11):1892–6.
21. Herrick AL, Cutolo M. Clinical implications from capillaroscopic analysis in patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 2010 Sep;62(9):2595–604.
22. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 1994 Nov;4(6):368–81.
23. Mok CC, Chan PT, Chan KL, Ma KM. Prevalence and risk factors of low bone mineral density in Chinese patients with systemic sclerosis: a case-control study. *Rheumatol Oxf Engl*. 2013 Feb;52(2):296–303.
24. Souza RBC, Borges CTL, Takayama L, Aldrighi JM, Pereira RMR. Systemic sclerosis and bone loss: the role of the disease and body composition. *Scand J Rheumatol*. 2006 Oct;35(5):384–7.
25. Di Munno O, Mazzantini M, Massei P, Ferdeghini M, Pitaro N, Latorraca A, et al. Reduced bone mass and normal calcium metabolism in systemic sclerosis with and without calcinosis. *Clin Rheumatol*. 1995 Jul;14(4):407–12.
26. La Montagna G, Vatti M, Valentini G, Tirri G. Osteopenia in systemic sclerosis. Evidence of a participating role of earlier menopause. *Clin Rheumatol*. 1991 Mar;10(1):18–22.
27. Carbone L, Tylavsky F, Wan J, McKown K, Cheng S. Bone mineral density in scleroderma. *Rheumatol Oxf Engl*. 1999 Apr;38(4):371–2.

28. Koumakis E. Bone mineral density (BMD) and microarchitecture assessment by Trabecular Bone Score (TBS) at the spine in patients with rheumatoid arthritis (RA) and systemic sclerosis (SSC). *Osteoporos Int*. 2012 Mar 7;23(S2):355.
29. Fouque-Aubert A, Boutroy S, Marotte H, Vilayphiou N, Bacchetta J, Miossec P, et al. Assessment of hand bone loss in rheumatoid arthritis by high-resolution peripheral quantitative CT. *Ann Rheum Dis*. 2010 Sep;69(9):1671–6.
30. Tang XL, Qin L, Kwok AW, Zhu TY, Kun EW, Hung VW, et al. Alterations of bone geometry, density, microarchitecture, and biomechanical properties in systemic lupus erythematosus on long-term glucocorticoid: a case-control study using HR-pQCT. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 2013 Jun;24(6):1817–26.
31. Zhu TY, Griffith JF, Qin L, Hung VWY, Fong T-N, Kwok AW, et al. Bone Density and Microarchitecture: Relationship Between Hand, Peripheral, and Axial Skeletal Sites Assessed by HR-pQCT and DXA in Rheumatoid Arthritis. *Calcif Tissue Int*. 2012 Sep 4;91(5):343–55.
32. Ibn Yacoub Y, Amine B, Laatiris A, Wafki F, Znat F, Hajjaj-Hassouni N. Bone density in Moroccan women with systemic scleroderma and its relationships with disease-related parameters and vitamin D status. *Rheumatol Int*. 2012 Oct;32(10):3143–8.
33. Laroche M, Moulinier L, Leger P, Lefebvre D, Mazières B, Boccalon H. Bone mineral decrease in the leg with unilateral chronic occlusive arterial disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2003 Feb;21(1):103–6.
34. Avouac J, Guerini H, Wipff J, Assous N, Chevrot A, Kahan A, et al. Radiological hand involvement in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2006 Aug;65(8):1088–92.
35. Avouac J, Mogavero G, Guerini H, Drapé JL, Mathieu A, Kahan A, et al. Predictive factors of hand radiographic lesions in systemic sclerosis: a prospective study. *Ann Rheum Dis*. 2011 Apr;70(4):630–3.
36. Chung L, Utz PJ. Antibodies in scleroderma: direct pathogenicity and phenotypic associations. *Curr Rheumatol Rep*. 2004 Apr;6(2):156–63.
37. Bolster L, Taylor-Gjevre RM, Nair B, Gjevre JA. Digital gangrene associated with anticentromere antibodies: a case report. *J Med Case Reports*. 2010;4:189.

Annexes

Annexe 1 : avis favorable du CCP de Tours



Comité de Protection des Personnes TOURS - Région Centre - Ouest 1

<http://ccp.med.univ-tours.fr>

Dr Philippe BERTRAND
Président ☎ 02-47-47-80-79
E-mail : bertrand@med.univ-tours.fr
Mme Bettina MALVOIR
Vice-Présidente ☎ 02-47-47-66-25
Mme Marie-Pierre ADAM
Secrétaire Générale ☎ 02-54-23-33-10
Mme Catherine ROUSSEL
Secrétaire Générale ☎ 02-47-47-87-89
M. Hervé GUYOT
Trésorier
Secrétariat Administratif
Mme Gaëlle BENHARRAT
Tél : 02-47-47-82-21
Fax : 02-47-47-84-39
E-Mail : ccp@med.univ-tours.fr

Madame Marie MULLER
Direction de la recherche
Hôpital Porte Madeleine
1, rue Porte Madeleine
BP 2439
45032 ORLÉANS Cedex 1

Tours, le 28 mars 2012

Dossier CPP n° 2012-R1
Réf. étude : SCLEROS
N° ID RCB : 2012-A00040-43
Investigateur : Dr E. LESPESSAILLES, CHR ORLÉANS
CC : AFSSAPS-DEMEB

Madame,

Le Comité de TOURS, dans sa séance du 27 mars 2012, a étudié en 2^e soumission le protocole intitulé :

◆ *Analyse descriptive de l'atteinte osseuse focale systémique chez les patientes sclérodermiques. Étude SCLEROS.*

Le Comité donne un Avis Favorable.

Respectueusement.

Le Président,

Docteur Philippe BERTRAND

Bureau du Comité : Hôpital Bretonneau - CHRU TOURS
Groupement d'Imagerie Médicale - Bâtiment B1 A - 2, bd. Tonnelle - 37044 TOURS Cedex 9
Secrétariat : 02-47-47-82-21 Fax : 02-47-47-84-39 Lundi au Vendredi de 12h30 à 16h00

Annexes 2 : Lettre d'information adressée aux patientes

LETTRE D'INFORMATION AUX PATIENTES

Pour la **Recherche Interventionnelle** biomédicale **sans médicament**, en conformité avec le code de la santé publique, titre II du livre premier relatif aux recherches biomédicales.

Investigateur principal : Dr. Eric LESPESSAILLES CHR Orléans, IPROS 1 rue Porte Madeleine – BP 2439 45032 ORLEANS CEDEX 1 eric.lespessailles@chr-orleans.fr	Identité du promoteur : Direction de la recherche clinique CHR Orléans, 1 rue Porte Madeleine – BP 2439 45032 ORLEANS CEDEX 1
--	--

Les médecins rhumatologues Dr Eric LESPESSAILLES, Dr Stéphanie RIST, Dr Adelheid MÜLLER, et Mathilde MAROT (interne en DES de Rhumatologie), ainsi que les médecins dermatologues Dr Eric ESTEVE et Dr Guido BENS vous proposent de participer à l'étude SCLEROS.

L'objectif principal de cette étude est de décrire la prévalence de l'ostéoporose chez les patientes sclérodermiques. De plus, la microarchitecture osseuse va être analysée de façon descriptive. Il s'agit d'une étude transversale, monocentrique, réalisée au CHR d'Orléans

Pour participer à l'étude, il faut être une femme majeure, atteinte de sclérodermie.
Au cours de cette étude, les examens suivants sont proposés :

- Examens systématiques dans le bilan de votre maladie :
 - Prise de sang de 54 ml environ réalisée par une IDE (venir à jeun) ; 24 ml seront congelés pendant toute la durée de l'étude. Cela permettra éventuellement de rechercher de nouveaux paramètres biologiques impliqués dans le remodelage osseux, pouvant être développés d'ici la fin de l'étude. Ces prélèvements seront détruits par incinération à la fin de notre étude.
 - Examen clinique habituel
 - 2 questionnaires d'évaluation de la maladie
 - Capillaroscopie
- Examens spécifiques dans le cadre de notre étude :
 - Ostéodensitométrie osseuse
 - Echographie doppler artérielle des membres supérieurs
 - Radiographie numérique à haute résolution: BMA (D3A Medical Systems) des poignets et mains
 - Scanner périphérique à haute résolution HR-pQCT étudiant la micro architecture du radius, de la main et du tibia

Ces examens nécessiteront une hospitalisation en hôpital de jour soit dans le service de Rhumatologie de l'Hôpital la Source, soit dans celui de Dermatologie de l'Hôpital Porte Madeleine, selon le site hospitalier dans lequel vous serez recrutée. Une partie des examens se fera à la Source et l'autre partie à la Madeleine. Un transport sera donc nécessaire pour se rendre d'un Hôpital à l'autre ; il sera financé par le CHR d'Orléans.

Les examens que nous vous proposons sont particulièrement peu irradiants. L'ensemble : ostéodensitométrie osseuse, BMA et HR-pQCT représente une irradiation de l'ordre de 70 à 80 μ Sv.

Ces examens avec rayonnements ionisants exposent donc à de faibles doses effectives puisque selon la Direction Générale de la Sûreté Nucléaire et de la Radioprotection, une radiographie du bassin expose quand à elle à une irradiation de 1200 μ Sv.

Ainsi, il n'y a pas de risque à prévoir.

La prise de sang est un examen invasif classique qui est réalisé par du personnel compétent. Cette prise de sang peut engendrer une douleur et un hématome.

Tous les examens sont au frais du centre de recherche de l'IPROS (Equipe d'accueil universitaire I3MTO) et du CHRO. Cette étude ne suscitera aucune dépense pour vous.

Pour participer à cette étude vous devez être affiliée ou bénéficiaire d'un régime de la sécurité sociale, et ne pas participer à une autre étude.

Vous pouvez décider de participer ou d'arrêter cette étude à tout moment, sans avoir à vous justifier et sans conséquence pour vous.

Dans le cadre de la recherche biomédicale à laquelle Dr LESPESSAILLES vous propose de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en oeuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté.

A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie, ainsi que, dans la mesure où ces données sont nécessaires à la recherche, vos origines ethniques ou des données relatives à votre vie sexuelle, seront transmises au Promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou à l'étranger. Ces données seront identifiées par un numéro de code, vos initiales et votre date de naissance. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères, à d'autres entités du CHR d'Orléans. Conformément aux dispositions de loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique.

Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

L'étude a été déclarée à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

Une assurance a été souscrite par le promoteur de l'étude, le CHR Orléans.

Cette étude de recherche biomédicale a été approuvée par le Comité de Protection des Personnes en recherche biomédicale (CPP) de Tours, dossier n° 2012-R1.

Annexe 3 : Score de Rodnan modifié

	DROIT				GAUCHE			
Doigts	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Mains	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Avant-bras	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Bras	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3

Cuisses	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Jambes	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Pieds	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3

Face	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Face antérieure du thorax	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Abdomen	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3

Ce score évaluant 17 points du corps par la simple palpation cutanée l'importance de son épaissement :

0 = épaisseur cutanée normale

1 = épaissement minime

2 = épaissement modéré

3 = épaissement sévère

Il s'agit d'un score non invasif, facile à réaliser, validé comme marqueur pronostique par plusieurs études (Clements *et al.*, 1993).

Annexe 4: questionnaire portant sur les antécédents d'ulcères digitaux

QUESTIONNAIRE ULCERES DIGITAUX

Avez-vous déjà eu des plaies des doigts au cours de la *dernière* saison hivernale, entre début novembre et fin mars ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si oui :

Combien de plaies avez-vous eu **sur les bouts des doigts (pulpes)** ?

- ☐ Je ne sais plus.
- ☐ aucune
- ☐ une
- ☐ 2 à 4
- ☐ 5 à 6
- ☐ plus que 6 plaies au cours de la *dernière* saison hivernale.

Combien de plaies avez-vous eu **sur le dos des doigts** ?

- ☐ Je ne sais plus.
- ☐ aucune
- ☐ une
- ☐ 2 à 4
- ☐ 5 à 6
- ☐ plus que 6 plaies au cours de la *dernière* saison hivernale.

Avez-vous déjà eu des UD ? _____

Si oui, sur quels doigts ? _____

Vu, le Directeur de Thèse

**Vu, le Doyen
de la Faculté de médecine de TOURS**

MAROT Mathilde

52 pages – 6 tableaux – 3 images– 4 annexes

Résumé : Objectifs : Le but de notre étude était de rechercher l'existence d'une prévalence accrue d'ostéoporose (OP) chez des patientes atteintes de sclérodémie systémique (ScS) et de décrire les altérations qualitatives du tissu osseux avec la technique du microscanner périphérique à haute résolution (HR-pQCT), en comparant ces patientes à un groupe de femmes saines. La recherche de facteurs cliniques et biologiques associés à une déminéralisation osseuse a également été réalisée.

Méthodes : Nous avons mené une étude transversale incluant de façon consécutive des patientes atteintes de ScS, ainsi que des femmes saines, appariées une à une sur l'âge, l'indice de masse corporelle (IMC) et la durée de la ménopause. Les facteurs de risque d'OP étaient recueillis chez tous les sujets. En outre, les données relatives aux caractéristiques de la maladie étaient recueillies auprès des patientes. La densité minérale osseuse (DMO) était systématiquement mesurée au rachis lombaire, au col fémoral et à la hanche totale par absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA) ; les densités minérales osseuses volumétriques (DMOv) ainsi que les paramètres de microarchitecture étaient mesurés par le HR-pQCT au tibia et au radius.

Résultats : Nous avons inclus 33 patientes atteintes de ScS et 33 témoins. La prévalence de l'OP chez les patientes sclérodermiques ménopausées était significativement plus élevée que celle des témoins (42,8% versus 10,7%). Après ajustement à l'IMC, la DMO à la hanche totale était significativement plus faible chez les patientes comparativement aux témoins. L'analyse par HR-pQCT mettait en évidence une différence significative entre les deux groupes, avec une altération du compartiment trabéculaire chez les patientes. En analyse multivariée, une masse maigre faible, la présence d'anticorps anti-centromère et l'âge élevé étaient identifiés comme facteurs indépendants de diminution de la DMO à tous les sites. Les ulcères digitaux (UD) étaient identifiés en outre comme un facteur indépendant d'atteintes microarchitecturales.

Conclusion : La prévalence de l'OP était augmentée chez les patientes atteintes de ScS comparée au groupe témoin. Les mesures en HR-pQCT ont mis en évidence une altération osseuse prédominante sur le compartiment trabéculaire, dans le groupe des patientes. Une masse maigre faible, l'âge élevé, les UD et les anticorps anti-centromère ont été identifiés comme facteurs de risque indépendants d'altération du tissu osseux chez les patientes atteintes de ScS.

Mots clés :

- Sclérodémie systémique
- Densité minérale osseuse
- Microarchitecture osseuse
- HR-pQCT

Jury :

Président :	Monsieur le Professeur Philippe GOUPILLE
Membres :	Monsieur le Professeur Laurent MACHET
	Monsieur le Professeur Jean-Paul CABANE
	Madame le Docteur Elisabeth DIOT
	Monsieur le Docteur Eric ESTEVE
Directeur de thèse :	<u>Monsieur le Docteur Eric LESPESSAILLES</u>

Date de la soutenance : 18 septembre 2013