



Disponible en ligne sur  
**ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



Article original

## Composition corporelle, fonction pulmonaire et perte progressive de masse osseuse chez l'adulte souffrant de mucoviscidose<sup>☆</sup>



Joshua F. Baker<sup>a,\*,b,c</sup>, Melissa S. Putman<sup>d,e</sup>, Karen Herlyn<sup>f</sup>, Angela Pizzo Tillotson<sup>g</sup>, Joel S. Finkelstein<sup>d</sup>, Peter A. Merkel<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Division of Rheumatology, Philadelphia VA Medical Center, 8, Penn Tower Building, 34<sup>th</sup> and Civic Center Blvd, 19104 Philadelphia, PA, États-Unis

<sup>b</sup> Division of Rheumatology, University of Pennsylvania, 19104 Philadelphia, PA, États-Unis

<sup>c</sup> Department of Biostatistics and Epidemiology, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, 19104 Philadelphia, PA, États-Unis

<sup>d</sup> Endocrine Unit, Department of Medicine, Massachusetts General Hospital, 02114 Boston, MA, États-Unis

<sup>e</sup> Division of Endocrinology, Boston Children's Hospital, 02114 Boston, MA, États-Unis

<sup>f</sup> Poliklinik fuer Rheumatologie, University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Luebeck, 23562 Lübeck, Allemagne

<sup>g</sup> Mattina R. Proctor Diabetes Center, Mercy Hospital, 04106 Portland, ME, États-Unis

### INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 19 avril 2015

Disponible sur Internet le 14 décembre 2016

Mots clés :

Mucoviscidose

Densité minérale osseuse (DMO)

Test de la fonction pulmonaire

Absorptiométrie biphotonique à rayons X

Masse maigre

Masse grasse

### RÉSUMÉ

**Introduction.** – La mucoviscidose s'accompagne d'un risque accru d'ostéoporose et d'une augmentation conséquente du risque fracturaire. Le but de ce travail était d'analyser les facteurs indépendants prédictifs, au départ et à deux ans de suivi, d'une modification de la densité minérale osseuse (DMO) chez les adultes mucoviscidosiques.

**Méthodes.** – Soixante-quatre patients adultes atteints de mucoviscidose, âgés de 18 à 57 ans, ont été recrutés dans la clinique de mucoviscidose du Massachusetts General Hospital. Une absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA) a été réalisée au rachis et au radius à l'inclusion puis à deux ans (chez 39 sujets). L'indice de masse maigre (IMM) et l'indice de masse grasse (IMG) ont été estimés à partir du poids, de la taille et de l'impédancemétrie bioélectrique tétrapolaire. Tous les sujets ont été soumis à une spirométrie pulmonaire dans un délai d'un mois à compter de la visite de suivi. Des modèles de régression linéaire ont permis d'évaluer les variables prédictives du Z score de DMO au départ et les modifications du Z score au rachis AP à 2 ans. Deux définitions d'une DMO basse ont été étudiées à partir du Z score ( $\leq -1,0$  et  $\leq -2,0$ ).

**Résultats.** – Un défaut de minéralisation osseuse a été retrouvé chez 52 % des sujets. Ces derniers étaient majoritairement des hommes (67 % vs. 32 %,  $p = 0,009$ ), sous traitement par glucocorticoïdes (21 % vs. 0 %,  $p < 0,001$ ), avec un faible pourcentage de masse grasse ( $p = 0,04$ ), et des antécédents fracturaires (60 % vs. 46 %,  $p = 0,007$ ). Dans un modèle analytique multivarié, un IMM et une taille élevés, mais pas un IMG élevé, étaient associés à une DMO plus importante. Dans un modèle analytique multivarié, une capacité vitale forcée (CVF) faible et un IMG élevé étaient corrélés à un abaissement significatif de la DMO au rachis AP à deux ans.

**Conclusions.** – Le sexe masculin, la petite taille et une insuffisance de masse maigre sont corrélés à une DMO basse dans la mucoviscidose. L'adiposité élevée et les troubles respiratoires sont prédictifs d'une modification négative du Z score de DMO à deux ans de suivi.

Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Société Française de Rhumatologie.

### 1. Introduction

Les patients atteints de mucoviscidose connaissent à long terme une forte augmentation du risque d'ostéoporose et de fracture [1]. La perte osseuse et les troubles de la minéralisation osseuse (DMO) observés chez les patients porteurs de la mucoviscidose sont d'origine multifactorielle : carences nutritionnelles, diminution de l'activité physique, troubles hormonaux, inflammation chronique et glucocorticothérapie prolongée [2]. Les variations de la répartition masse maigre–masse grasse sont également étroitement liées

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2015.04.021>.

<sup>☆</sup> Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le DOI ci-dessus.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [bakerjo@uphs.upenn.edu](mailto:bakerjo@uphs.upenn.edu) (J.F. Baker).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rhum.2016.11.001>

1169-8330/Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Société Française de Rhumatologie.

au statut osseux dans la population générale [3–5]. Selon de précédentes études menées sur des enfants et des adultes atteints de mucoviscidose, une masse maigre et une masse grasse diminuées sont associées à un abaissement de la DMO dans la mucoviscidose [6–8]. En raison de la répartition positive normale entre masse maigre et masse grasse [3], la corrélation positive précédemment observée entre masse grasse et DMO peut être affectée par la présence de facteurs de confusion. C'est pourquoi, il est important de déterminer les effets indépendants des différents compartiments de la composition corporelle (masse maigre et masse grasse) sur la santé osseuse dans la mucoviscidose. Dans le cadre d'une récente étude transversale ayant porté sur 55 adultes mucoviscidosiques, un indice de masse corporelle (IMC) élevé et une fonction respiratoire normale étaient corrélés à une DMO plus élevée [8]. Il ressort de plusieurs études longitudinales récentes qu'une fonction respiratoire normale et un excès de masse maigre sont tous deux associés à une meilleure accréation minérale osseuse chez les enfants atteints de mucoviscidose [9]. Les antécédents d'infections pulmonaires récurrentes ont été corrélés à un déficit de masse osseuse et de masse grasse chez les jeunes adultes atteints de mucoviscidose. Alors qu'une étude a retrouvé avec le temps une perte discrète de la masse osseuse chez des adultes porteurs de la mucoviscidose [10], aucune des études longitudinales publiées jusqu'à présent n'a déterminé les facteurs prédictifs de la perte osseuse dans cette population de patients.

En s'appuyant sur les données d'une étude observationnelle longitudinale de cohorte portant sur le statut osseux de patients atteints de mucoviscidose, la présente analyse s'est intéressée à différents aspects de la santé osseuse chez des adultes souffrant de mucoviscidose tels que les corrélations indépendantes entre masse grasse/masse maigre et entre la DMO à l'inclusion et son évolution à 2 ans, les autres prédicateurs potentiels de la perte osseuse à 2 ans (ex. fonction pulmonaire, adiposité, carence en vitamine D et prise de glucocorticoïdes), les facteurs de risque à l'inclusion d'une déminéralisation osseuse progressive et le remodelage osseux actif.

## 2. Méthodes

Soixante-quatre patients adultes atteints de mucoviscidose, âgés de 18 à 57 ans, ont été recrutés au centre de soins de la mucoviscidose du Massachusetts General Hospital (MGH). Les critères d'inclusion comprenaient un taux sudoral de chlorures élevé au test de la sueur ou le la mise en évidence d'une mutation du gène *CFTR* de la mucoviscidose. Parmi les 67 patients de l'échantillon original, trois ont été exclus : deux en raison d'une transplantation pulmonaire et un pour une greffe du foie. La DMO des soixante-trois sujets inclus dans cette analyse a été évaluée par absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA) au rachis AP. Un examen physique et un entretien médical ont été réalisés, comprenant un interrogatoire sur les antécédents médicaux, l'activité physique, le développement menstruel et/ou pubertaire. La question « Avez-vous déjà souffert d'une fracture » ? permettait de relever les antécédents fracturaires. Les échantillons de sang ont été prélevés avant 10 h du matin au centre de recherche clinique du MGH. Cette étude a reçu l'approbation du sous-comité des études humaines du MGH et le consentement éclairé de tous les participants.

### 2.1. Évaluation clinique

Les analyses biologiques ont été réalisées au centre général de recherche clinique du Massachusetts General Hospital (MGH). Les concentrations sériques de 25 OH vitamine D et de parathormone (PTH) ont été mesurées par dosage radioimmunologique (Diasorin, Stillwater, MN). Le taux sanguin de phosphatase alcaline osseuse (PAO) a été mesuré par un dosage immuno-enzymatique

compétitif (Metra Biosystems, Mountain View, CA). La concentration de téléopéptides-N (NTX) a été obtenue par un dosage immuno-enzymatique compétitif (*Osteomark*). L'ostéocalcine a été dosée en radio-immunologie (Nichols Institute Diagnostics, San Juan Capistrano, CA). Tous les sujets ont été soumis à une spirométrie complète à un mois de la visite de suivi avec mesures de la capacité vitale forcée (CVF) et du volume expiratoire maximal en 1 seconde (VEMS). Le niveau d'activité physique a été évalué par interrogatoire du patient et auto-évaluation des activités au cours des 7 jours qui précédaient (31). L'activité moyenne a été calculée en heures par semaine. Cette variable était fortement déviée vers 0 et a été dichotomisée à la valeur médiane (11 heures) pour les analyses.

### 2.2. Taille et composition corporelle

La taille a été mesurée par un stadiomètre (Holtain Limited, Crymch, UK). Les sujets étaient vêtus d'une blouse d'hôpital pour la mesure du poids effectuée sur balance digitale (SR Instruments, Tonawanda, NY). L'IMC était calculé en kg/m<sup>2</sup>. La composition corporelle était estimée par impédancemétrie bioélectrique tétrapolaire (BIA) (BIA 101A, RJL Systems, Inc, Clinton Township, MI) le sujet placé en décubitus dorsal [11,12].

### 2.3. Mesures par absorptiométrie biphotonique (DXA)

La DMO de 63 sujets a été obtenue par absorptiométrie biphotonique à rayons X au rachis antéro-postérieur (AP) et complétée par des mesures supplémentaires au radius chez 20 sujets, au centre de densité osseuse du Massachusetts General Hospital, sur un modèle QDR4500A (Hologic Inc, Bedford, MA). Un programme standard de contrôle de qualité a été mis en place et consistait en des mesures quotidiennes sur un fantôme anthropomorphique de rachis DXA Hologic ainsi qu'une interprétation de chaque image par un densitométriste qualifié. Le coefficient de variation publié au rachis est de 1,8 % [13]. L'écart-type de nos mesures in vivo à court terme était de 0,0005 g/cm<sup>2</sup> pour le rachis antéro-postérieur. L'absorptiométrie DXA au rachis AP a été répétée chez 39 sujets au suivi de 2 ans. D'après les travaux déjà menés sur le statut minéral osseux des jeunes adultes, une DMO modérément basse était définie par un Z score  $\leq -1$  (16<sup>e</sup> percentile) et une DMO anormalement basse définie par un Z score  $\leq -2$  [14].

### 2.4. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Stata 11 (StataCorp, College Station, TX). La masse maigre et la masse grasse (kg) ont été estimées à partir du poids et du pourcentage de masse grasse. L'indice de masse maigre (IMM) et l'indice de masse grasse (IMG) ont été mesurés par le rapport de la masse maigre et de la masse grasse estimées sur la taille au carré. Les caractéristiques à l'inclusion ont été résumées au moyen de statistiques descriptives. La comparaison des groupes a été effectuée en s'aidant du test du  $\chi^2$  et du test *t* ou d'équivalents non paramétriques pour les données qui ne sont pas normalement distribuées.

Les variables de la composition corporelle ont été ajustées selon le sexe dans toutes les analyses pour tenir compte des différences de composition corporelle entre hommes et femmes. Des modèles multivariés prédéterminés évaluant les associations entre la composition corporelle et la DMO ont été ensuite ajustés selon la taille [9]. D'autres facteurs potentiellement liés au Z score à l'inclusion ont été évalués selon la corrélation et la régression linéaire univariée. Des modèles de régression linéaire ont permis d'identifier les facteurs prédictifs d'une modification du Z score au rachis AP à 2 ans pour analyse en mode univarié. Les modifications de la DMO et du Z score étaient biaisées et soumises à une

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5670124>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5670124>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)