

Trouble secondaire du métabolisme osseux rare

Ostéoporose associée à la grossesse

Dr méd. univ. (AT) Jessica Schwaller^a, Dr méd. Caroline Kronisch^b, Dr méd. Philipp Suter^{a,c}^a Département für Innere Medizin, HFR Fribourg – Kantonsspital, Fribourg; ^b Département für Rheumatologie, HFR Fribourg – Kantonsspital, Fribourg;^c Universitätsklinik für Pneumologie, Inselspital Bern, Bern

Contexte

L'ostéoporose associée à la grossesse et la lactation («pregnancy- and lactation-associated osteoporosis» [PLO]) est une maladie rare qui se manifeste par des fractures, en particulier au niveau du rachis et des hanches. Elle survient majoritairement pendant le dernier trimestre de grossesse et la phase post-partum. L'incidence de cette forme d'ostéoporose secondaire est sous-estimée. Des douleurs coxales et dorsales apparaissent dans plus de la moitié des grossesses; la sélection des patientes éligibles pour d'autres examens représente un défi. L'établissement précoce du diagnostic et l'introduction d'un traitement adéquat sont néanmoins particulièrement importants chez ces jeunes patientes.

Nous rapportons le cas d'une patiente présentant des douleurs dorsales péri- et post-partum, chez laquelle de multiples fractures vertébrales par compression n'ont été détectées qu'après plusieurs consultations ambulatoires. Les examens réalisés ont permis de conclure à une PLO.

Description du cas

Anamnèse

Une patiente caucasienne âgée de 37 ans s'est présentée au service des urgences avec des douleurs thoraco-lombaires 12 semaines après la naissance de son premier enfant. L'accouchement s'est déroulé sans complication. Aucune maladie préalable n'était connue, la patiente affichait un poids normal et ne fumait pas. Les symptômes étaient présents depuis le dernier trimestre de sa grossesse et ont augmenté durant la période péri- et post-natale, sans déclencheur identifiable. Au moment de la consultation, la patiente était grabataire et ne pouvait

plus s'occuper convenablement de son enfant. Elle ne présentait aucun symptôme systémique ni neurologique.

Les douleurs avaient été interprétées comme étant d'origine musculaire par le médecin de famille et le gynécologue. La discussion des résul-

tats de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ambulatoire n'avait pas encore eu lieu.

Examen clinique

Au vu de l'examen clinique, la patiente présentait une déformation du rachis sous forme d'hy-

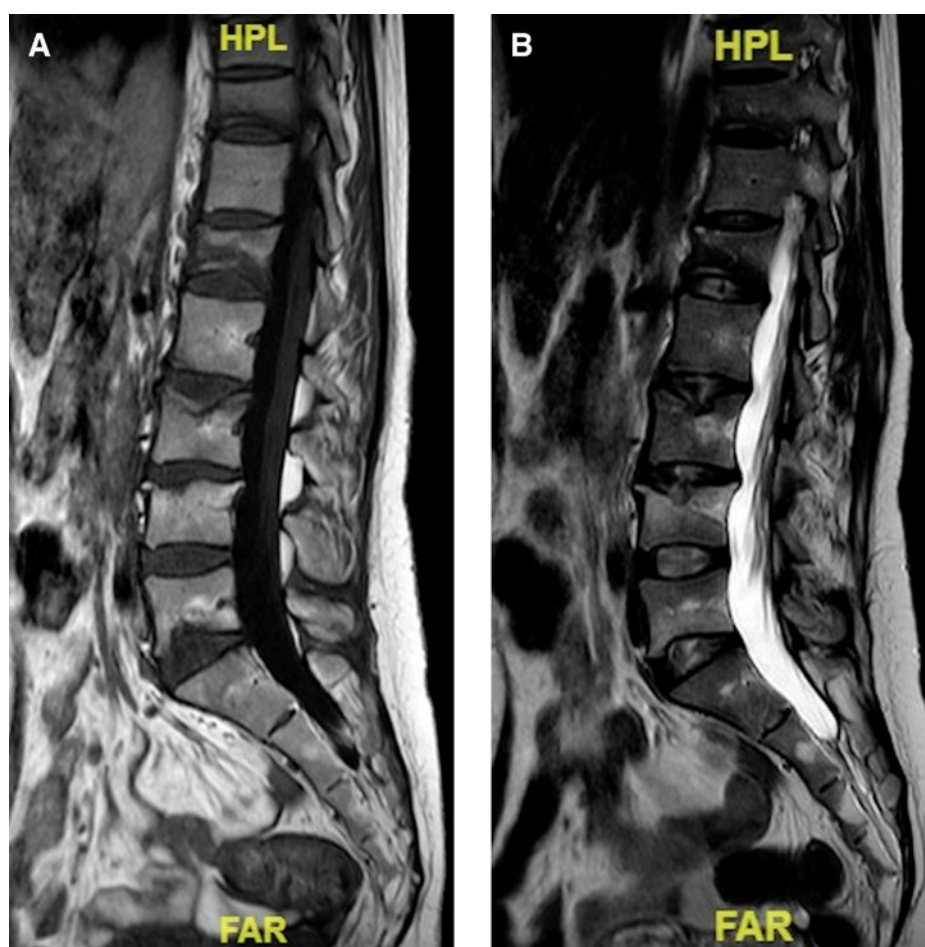


Figure 1: Imagerie par résonance magnétique du rachis lombaire, coupe sagittale, séquences T1 (A) et T2 (B): Mise en évidence de multiples fractures par compression des vertèbres T10, T11, L1, L3, L4 et L5 d'âges divers avec œdème osseux.

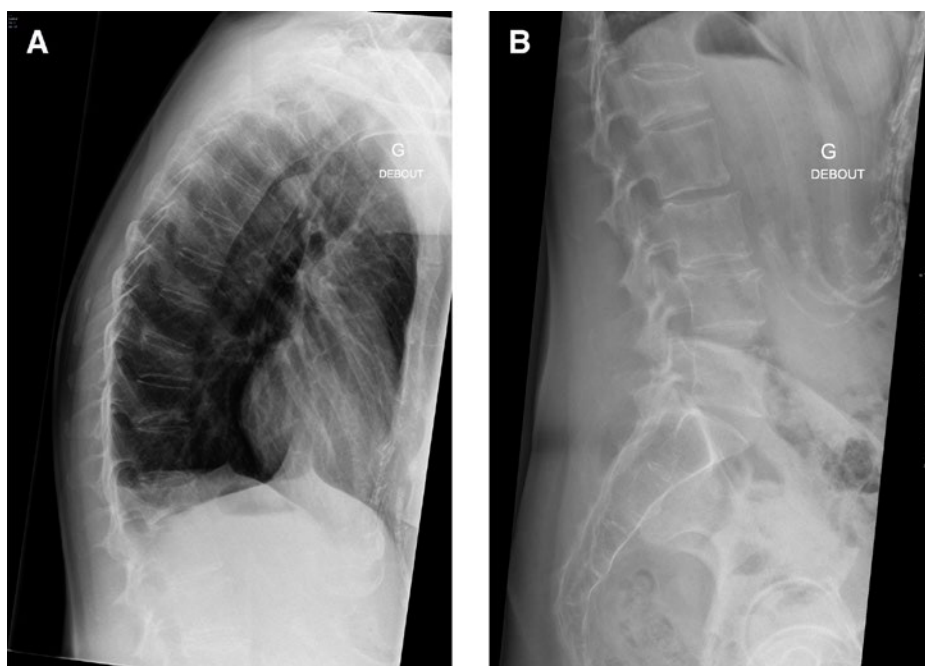


Figure 2: Radiographie latérale du rachis thoracique (A) et lombaire (B): Mise en évidence de multiples fractures par compression des vertèbres T10, T11, L1 et L4.

percyphose thoracique à 50° avec douleur diffuse à la percussion et la pression au niveau de la charnière thoraco-lombaire. La mobilité thoraco-lombaire était limitée dans tous les plans, il n'y avait aucun déficit neurologique focal.

Résultats et diagnostic

L'analyse biochimique standard au moment de l'admission n'a révélé aucune anomalie. L'IRM a mis en évidence de multiples fractures vertébrales par compression d'âges divers aux niveaux T10, T11, L1, L3, L4 et L5, degré 1-3 selon Genant (fig. 1A et 1B).

Le diagnostic radiologique a été complété par des radiographies conventionnelles (fig. 2A und 2B).

Lostéodensitométrie a confirmé une densité osseuse réduite pour l'âge de la patiente, témoignant d'une ostéoporose affichant un score Z de -2,3 DS au niveau du col du fémur gauche (score T de -2,5 DS) et de -2,7 DS au niveau ultra-distal du radius gauche (score T de -2,9 DS). La densité osseuse du rachis n'a pas pu être déterminée en raison des multiples fractures par compression.

L'anamnèse familiale a révélé une ostéoporose liée à l'âge chez la grand-mère maternelle. Les analyses de laboratoire d'une cause secondaire d'ostéoporose étaient négatives (tab. 1). Il n'y avait aucune indication d'hypophosphatasie. La phosphatase alcaline ainsi que les paramètres du métabolisme osseux étaient accrus du fait des fractures. Un taux de cortisol basal légèrement élevé a été considéré comme restant physiologique en phase post-partum, et il a été renoncé à d'autres

examens. Cela a permis d'établir le diagnostic d'une PLO.

Traitement

Lors de l'admission, la patiente a reçu un traitement conservateur à base d'analgésiques et de physiothérapie. Une substitution de cholécalférol et de calcium a été débutée ainsi qu'un traitement ciblé par téraparatide 20 µg/d en sous-cutané. La patiente a pu arrêter l'allaitement en quelques jours sans problème ni soutien médicamenteux, et rentrer chez elle en état de compensation de la douleur après 2 semaines d'hospitalisation. Divers services d'aide ménagère et la garde d'enfant ont été organisés.

Évolution

Deux semaines après la sortie, la radiographie de contrôle a montré une progression de l'hypercyphose thoracique, mais aussi aucune nouvelle fracture (fig. 3).

La progression a été imputée à une instabilité statique globale et le traitement initié jugé efficace. En raison de la sévère déformation posturale, une correction chirurgicale par cyphoplastie de T4 à L2, vertébroplastie de L3 à L5 et spondylodèse a été proposée, que la patiente a refusée. Une réadaptation stationnaire ainsi qu'une analyse spécifique de la marche n'ont pas non plus été souhaitées.

Actuellement, la patiente poursuit le traitement médicamenteux et la physiothérapie. Aucune autre fracture n'est survenue par la suite. La sévère déformation posturale reste inchangée, la patiente porte un corset sur sa propre de-

mande et se déplace dans un état de compensation de la douleur à l'aide d'un déambulateur. Elle continue de refuser un redressement chirurgical des vertèbres et la correction des déformations.

Discussion

La PLO est une maladie rare qui a été décrite pour la première fois en 1955 par Nordin [2]. L'incidence est d'environ 0,4 pour 100 000 grossesses, bien que le nombre de cas non recensés soient probablement élevé [3].

La pathogenèse est en grande partie inconnue. Des facteurs prédisposants peuvent être rétrospectivement identifiés chez de nombreuses patientes concernées, tels qu'une carence en calcium et vitamine D durant la grossesse et l'allaitement ou des facteurs héréditaires.



Figure 3: Radiographie latérale du rachis après 3 semaines d'évolution: Cyphose dorsale prononcée liée aux multiples fractures par compression des vertèbres inférieures. Aucune modification significative des fractures des vertèbres T10, T11, L1, L3, L4 et L5 mises en évidence par IRM.

Tableau 1: Analyses biochimiques de causes secondaires d'ostéoporose [1]

Pathologie	Paramètres	Valeur normale (HFR)	Résultat
Inflammation	CRP	<5 mg/l	<5
	VS	0–20 mm/h	11
	Leucocytes	4–10 g/l	6,8
	Hémoglobine	120–160 g/l	147
	Thrombocytes	150–350 g/l	321
Myélome multiple	Chaînes légères kappa/lambda	0,26–1,65	1,37
	Électrophorèse	-	Normale
	Immunofixation	Négative	Négative
Hyperparathyroïdie	PTH	15–65 ng/l	65
	Calcium, corrigé	2,20–2,55 mmol/l	2,27
	Phosphate	0,8–1,6 mmol/l	1,03
Carence vitaminique	Vitamine 25-OH-D3	75–150 nmol/l	78
Hyperthyroïdie	TSH	0,27–4,20 mU/l	1,760
Hypophosphatasie	Phosphatase alcaline	35–105 U/l	173 U/l
Ostéopathie rénale	Créatinine	50–95 µmol/l	55
Mastocytose	Tryptase	<13,5 µg/l	1,77
Maladie cœliaque	IgA, total	0,7–4,0 g/l	2,16
	Transglutaminase (IgA)	≤7 U/l	<1
Hypercortisolisme	Cortisol, basal	171–536 nmol/l	671
Métabolisme osseux	B-Crosslaps	<0,57 µg/l	0,64
	P1NP, total	15–59 µg/l	56

CRP: protéine C-réactive; VS: vitesse de sédimentation; PTH: parathormone; OH: Hydroxy; TSH: thyroïdostimuline; Ig: immunoglobuline; P1NP: propeptide N-terminal du procollagène de type 1; HFR: hôpital cantonal de Fribourg.

ditaires comme des mutations génétiques qui s'accompagnent d'un renouvellement osseux réduit [4–6]. L'immobilité et le surpoids pendant la grossesse, le manque d'activité physique durant l'enfance, un faible poids corporel à long terme, l'abus d'alcool ou de tabac, les maladies intestinales et la prise prolongée de glucocorticoïdes ou d'héparine comptent également parmi les facteurs de risque connus de survenue d'une PLO [3–5, 7, 8].

Le renouvellement osseux est notoirement accru durant la grossesse et la lactation. Pour assurer la minéralisation du squelette du fœtus, l'absorption intestinale de calcium de la mère doit être quasiment doublée, ce qui s'accompagne normalement d'une perte de la densité osseuse de 2–4%; si l'absorption de calcium est toutefois insuffisante, cela peut causer une résorption osseuse considérable chez la mère. En outre, le métabolisme osseux est influencé par la protéine liée à l'hormone parathyroïdienne (PTHrP) et le taux accru de prolactine: ce dernier entraîne une rétroaction négative sur les gonadotrophines,

aboutissant à une baisse du taux d'estradiol. Le taux élevé de prolactine et le taux faible d'estradiol stimulent la sécrétion de PTHrP dans les tissus mammaires et placentaires, ce qui entraîne une résorption osseuse accrue et une réduction de la densité osseuse [3, 7, 9–13].

La PLO se manifeste généralement au dernier trimestre ou pendant les deux premiers mois post-partum par des douleurs dues à des fractures typiques de l'ostéoporose. Des fractures vertébrales par compression sont le plus souvent observées [4]. Le diagnostic est établi par la mise en évidence de fractures typiques ainsi qu'une densité osseuse réduite à l'ostéodensitométrie et après exclusion d'autres formes d'ostéoporose secondaire. Durant la grossesse, l'examen IRM représente l'imagerie de choix, après l'accouchement, les radiographies conventionnelles peuvent si besoin être complétées par une IRM ou une tomodensitométrie. L'établissement du diagnostic est souvent retardé, car les symptômes sont interprétés comme une surcharge ou une sollicitation

inadaptée de l'appareil musculosquelettique pendant la grossesse et au début de la prise en charge de l'enfant. Cela retarde également l'initiation du traitement. Des douleurs prononcées, une restriction physique et l'incapacité de s'occuper de son propre enfant créent une forte contrainte psychique, pouvant aller jusqu'à la dépression post-partum [3, 5, 7–9, 14].

La PLO étant rare, il n'existe pas d'études randomisées contrôlées sur le traitement médicamenteux. Comme un rétablissement spontané de la masse osseuse est attendu du fait de la nature passagère de cette forme d'ostéoporose, il convient de bien réfléchir à un traitement pharmacologique et chirurgical. Les options thérapeutiques de la PLO incluent une substitution de calcium et de cholécalférol, des traitements médicamenteux spécifiques ainsi que des mesures physiothérapeutiques et psychothérapeutiques. Selon l'état actuel des études, le sevrage est recommandé après l'établissement du diagnostic. Les traitements ciblés décrits incluent la prise de bisphosphonates,

L'essentiel pour la pratique

- L'ostéoporose associée à la grossesse et la lactation (PLO) est une maladie rare, mais sévère, qui peut se manifester par des fractures vertébrales pendant le troisième trimestre et les premiers mois post-partum.
- Le diagnostic est souvent retardé. Cela aboutit à des douleurs croissantes, une charge psychique, une restriction physique et l'incapacité de prendre soin de son propre enfant.
- La pathogenèse résulte d'un besoin accru en calcium, de bouleversements hormonaux ainsi que d'éventuelles composantes génétiques. Rétrospectivement, elle est associée à des facteurs prédisposants d'une ostéoporose chez de nombreuses patientes concernées. La physiopathologie exacte reste toutefois en grande partie inconnue.
- Une prise de conscience accrue est nécessaire pour identifier à temps les patientes concernées et initier immédiatement un traitement efficace. Le pronostic à long terme est favorable.
- Outre le sevrage, l'analgésie et les mesures physiothérapeutiques et psychothérapeutiques ainsi qu'une substitution de calcium et de cholécalférol, le traitement médicamenteux doit être soigneusement sous-pesé en raison de la nature passagère de la PLO. Le téraparatide et les bisphosphonates (si possible lorsque plus aucune naissance n'est prévue) sont recommandés en première ligne.

dénosumab et téraparatide. Le choix du traitement doit avoir lieu individuellement après évaluation du profil d'action et d'effets indésirables des différents médicaments. Les bisphosphonates et le dénosumab peuvent passer la barrière placentaire et ont tous deux une longue demi-vie. Si un autre enfant est désiré, ils doivent donc être prescrits avec réserve [3, 5, 7, 9]. Le téraparatide a un effet positif sur la densité osseuse, entraîne une diminution des douleurs et présente un profil de risque favorable concernant de futures grossesses du fait de sa brève demi-vie et de l'absence d'accumulation dans le tissu osseux [5, 7, 9, 15, 16].

La PLO exerce une forte influence sur la condition physique et psychique, la qualité de vie et la capacité de travail [14]. Le pronostic à long terme est néanmoins favorable. Selon les études de longue durée, la plupart des patientes ne souffrent pas d'autres fractures jusqu'à la ménopause. Comme un taux de récurrence jusqu'à 20% est toutefois présumé, les patientes doivent être étroitement contrôlées en cas de nouvelle grossesse [17].

Correspondance

Jessica Schwaller
 Département für Innere Medizin
 HFR Fribourg
 Chemin des Pensionnats 2-6
 CH-1708 Fribourg
[jessica.schwaller\[at\]h-fr.ch](mailto:jessica.schwaller[at]h-fr.ch)

Informed consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Remerciements

Nous remercions le Dr méd. Etienne Monnard, Service de radiologie de l'HFR Fribourg, pour l'interprétation des images radiologiques et la Dr méd. Joyce Le-coultré, Département de rhumatologie de l'HFR Fribourg, pour l'évaluation ostéologique et le suivi ambulatoire de la patiente.

Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- 1 Ebeling PR, Nguyen HH, Aleksova J, Vincent AJ, Wong P, Milat F. Secondary osteoporosis. *Endocr Rev*. 2022;43(2):240-313.
- 2 Nordin BE, Roper A. Post-pregnancy osteoporosis; a syndrome? *Lancet*. 1955;268(6861):431-4.
- 3 Jia P, Wang R, Yuan J, Chen H, Bao L, Feng F, Tang H. A case of pregnancy and lactation-associated osteoporosis and a review of the literature. *Arch Osteoporos*. 2020;15(1):94.
- 4 Laroché M, Talibart M, Cormier C, Roux C, Guggenbuhl P, Degboe Y. Pregnancy-related fractures: a retrospective study of a French cohort of 52 patients and review of the literature. *Osteoporos Int*. 2017;28(11):3135-42.
- 5 Hardcastle SA, Yahya F, Bhalla AK. Pregnancy-associated osteoporosis: a UK case series and literature review. *Osteoporos Int*. 2019;30(5):939-48.
- 6 Butscheidt S, Tsourdi E, Rolvien T, Delsmann A, Stürznickel J, Barvencik F, et al. Relevant genetic variants are common in women with pregnancy and lactation-associated osteoporosis (PLO) and predispose to more severe clinical manifestations. *Bone*. 2021;147:115911.
- 7 Kovacs CS, Ralston SH. Presentation and management of osteoporosis presenting in association with pregnancy or lactation. *Osteoporos Int*. 2015;26(9):2223-41.
- 8 Hadji P, Boekhoff J, Hahn M, Hellmeyer L, Hars O, Kyvernitis I. Pregnancy-associated osteoporosis: a case-control study. *Osteoporos Int*. 2017;28(4):1393-9.
- 9 Gehlen M, Lazarescu AD, Hinz C, Boncu B, Schmidt N, Pfeifer M et al. Schwangerschaftsassozierte Osteoporose. *Z Für Rheumatol*. 2017;76(3):274-8.
- 10 Kovacs CS. Calcium and bone metabolism disorders during pregnancy and lactation. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2011;40(4):795-826.
- 11 Salles JP. Bone metabolism during pregnancy. *Ann Endocrinol*. 2016;77(2):163-8.
- 12 Sanz-Salvador L, García-Pérez MÁ, Tarín JJ, Cano A. Bone metabolic changes during pregnancy: a period of vulnerability to osteoporosis and fracture. *Eur J Endocrinol*. 2015;172(2):R53-R65.
- 13 Bazgir N, Shafiei E, Hashemi N, Nourmohamadi H. Woman with pregnancy and lactation-associated osteoporosis (PLO). *Case Rep Obstet Gynecol*. 2020;2020:8836583.
- 14 Gehlen M, Lazarescu AD, Hinz C, Schwarz-Eywill M, Pfeifer M, Balasingam S, Maier A. Long-term outcome of patients with pregnancy and lactation-associated osteoporosis (PLO) with a particular focus on quality of life. *Clin Rheumatol*. 2019;38(12):3575-83.
- 15 Lampropoulou-Adamidou K, Trovas G, Triantafyllou IK, Yavropoulou MP, Anastasilakis AD, Anagnostis P, et al. Teriparatide treatment in patients with pregnancy- and lactation-associated osteoporosis. *Calcif Tissue Int*. 2021;109(5):554-62.
- 16 Choe EY, Song JE, Park KH, Seok H, Lee EJ, Lim SK, Rhee Y. Effect of teriparatide on pregnancy and lactation-associated osteoporosis with multiple vertebral fractures. *J Bone Miner Metab*. 2012;30(5):596-601.
- 17 Kyvernitis I, Reuter TC, Hellmeyer L, Hars O, Hadji P. Subsequent fracture risk of women with pregnancy and lactation-associated osteoporosis after a median of 6 years of follow-up. *Osteoporos Int*. 2018;29(1):135-42.

16 Choe EY, Song JE, Park KH, Seok H, Lee EJ, Lim SK, Rhee Y. Effect of teriparatide on pregnancy and lactation-associated osteoporosis with multiple vertebral fractures. *J Bone Miner Metab*. 2012;30(5):596-601.

17 Kyvernitis I, Reuter TC, Hellmeyer L, Hars O, Hadji P. Subsequent fracture risk of women with pregnancy and lactation-associated osteoporosis after a median of 6 years of follow-up. *Osteoporos Int*. 2018;29(1):135-42.



Dr. méd. univ. (AT) Jessica Schwaller
 Département für Innere Medizin,
 HFR Fribourg – Kantonsspital, Fribourg