

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2010

THESE N°: 69

**RELATION DU TAUX SANGUIN DE LA SEX HORMONE-BINDING
GLOBULIN AVEC LA DENSITE MINERALE OSSEUSE ET AVEC
LES MARQUEURS DU REMODELAGE OSSEUX CHEZ UNE POPULATION
D'HOMMES MAROCAINS AGES DE PLUS DE 50 ANS
(ETUDE TRANSVERSALE, HMI MV)**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Asmae BEN-GHABRIT

Née le 07 Février 1983 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES: Ostéoporose masculine – Sex hormone-binding globulin – Densité minérale osseuse -
Marqueurs du remodelage osseux.

JURY

Mr. A. EL MAGHRAOUI
Professeur de Rhumatologie

PRESIDENT

Mme. Z. OUZZIF
Professeur Agrégé de Biochimie

RAPPORTEUR

Mme. S. TELLAL
Professeur Agrégé de Biochimie

Mme. S. BOUHSAIN
Professeur Agrégé de Biochimie

}

JUGES

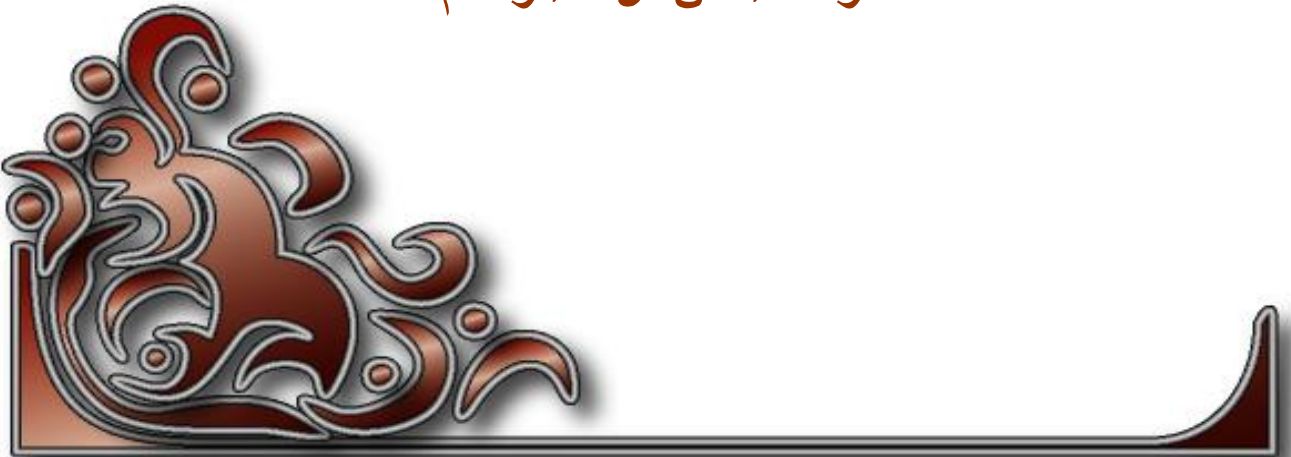


سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك أنت العليم
الحكيم

W

سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا
وشفاءا من كل داء وسقم





**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

| | |
|-------------|-----------------------------------|
| 1962 – 1969 | : Docteur Abdelmalek FARAJ |
| 1969 – 1974 | : Professeur Abdellatif BERBICH |
| 1974 – 1981 | : Professeur Bachir LAZRAK |
| 1981 – 1989 | : Professeur Taieb CHKILI |
| 1989 – 1997 | : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI |
| 1997 – 2003 | : Professeur Abdelmajid BELMAHI |

ADMINISTRATION :

| | |
|---|-----------------------------|
| Doyen : | Professeur Najia HAJJAJ |
| Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines | Professeur Mohammed JIDDANE |
| Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération | Professeur Ali BEN OMAR |
| Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie | Professeur Yahia CHERRAH |
| Secrétaire Général : | Monsieur El Hassan AHELLAT |

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss* Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie
14. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- 15. Pr. BENOMAR Said*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid*

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek *
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSALD Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain *
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép.TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENMAMOUCHE Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine
61. Pr. HERMAS Mohamed
62. Pr. TOULOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
64. Pr. ACHOUR Ahmed*
65. Pr. ADNAOUI Mohamed
66. Pr. AOUNI Mohamed
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
70. Pr. CHAD Bouziane
71. Pr. CHKOFF Rachid
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
73. Pr. HACHIM Mohammed*
74. Pr. HACHIMI Mohamed
75. Pr. KHARBACH Aïcha
76. Pr. MANSOURI Fatima
77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
78. Pr. SEDRATI Omar*
79. Pr. TAZI Saoud Anas
80. Pr. TERHZZAZ Abdellah*

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
82. Pr. ATMANI Mohamed*
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
88. Pr. BENSOUDA Yahia
89. Pr. BERRAHO Amina
90. Pr. BEZZAD Rachid
91. Pr. CHABRAOUI Layachi
92. Pr. CHANA El Houssaine*
93. Pr. CHERRAH Yahia
94. Pr. CHOKAIRI Omar
95. Pr. FAJRI Ahmed*
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
97. Pr. KHATTAB Mohamed
98. Pr. NEJMI Maati
99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
103. Pr. BENOUDA Amina
104. Pr. BENSOUA Adil
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
107. Pr. CHAKIR Nouredine
108. Pr. CHRAIBI Chafiq
109. Pr. DAOUDI Rajae
110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
113. Pr. FELLAT Rokaya
114. Pr. GHAFIR Driss*
115. Pr. JIDDANE Mohamed
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
117. Pr. TAGHY Ahmed
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
120. Pr. AL BAROUDI Saad
121. Pr. ARJI Moha*
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
124. Pr. BENJELLOUN Samir
125. Pr. BENRAIS Nozha
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
127. Pr. CAOUI Malika
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
130. Pr. EL AOUDAD Rajae
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
132. Pr. EL HASSANI My Rachid
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
136. Pr. ESSAKALI Malika
137. Pr. ETTAYEBI Fouad
138. Pr. HADRI Larbi*
139. Pr. HDA Ali*
140. Pr. HASSAM Badredine
141. Pr. IFRINE Lahssan
142. Pr. JELTHI Ahmed
143. Pr. MAHFOUD Mustapha
144. Pr. MOUDENE Ahmed*
145. Pr. MOSSERDAQ Rachid*
146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumatologie Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie - Pédiatrie
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie -Obstétrique
Traumatologie -Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAOUI Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*
170. Pr. BENZAOUZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAOUI Abbes
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
178. Pr. HDA Abdelhamid*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
182. Pr. BENOMAR ALI
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
184. Pr. ER RIHANI Hassan
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
186. Pr. KABBAJ Najat
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
190. Pr. BELKACEM Rachid
191. Pr. BELMAHI Amin
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
195. Pr. GAMRA Lamiae

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique

196. Pr. GAOUZI Ahmed
197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
200. Pr. MOULINE Soumaya
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
202. Pr. OUZEDDOUN Naima
203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie – Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
205. Pr. BEN AMAR Abdeselem
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
207. Pr. BIROUK Nazha
208. Pr. BOULAICH Mohamed
209. Pr. CHAOUIR Souad*
210. Pr. DERRAZ Said
211. Pr. ERREIMI Naima
212. Pr. FELLAT Nadia
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
214. Pr. HAIMEUR Charki*
215. Pr. KADDOURI Nouredine
216. Pr. KANOUNI NAWAL
217. Pr. KOUTANI Abdellatif
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
220. Pr. NAZZI M'barek*
221. Pr. OUAHABI Hamid*
222. Pr. SAFI Lahcen*
223. Pr. TAOUFIQ Jallal
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.RL.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie – Pédiatrique
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
226. Pr. KHATOURI Ali*
227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
230. Pr. ALOUANE Mohammed*
231. Pr. LACHKAR Azouz
232. Pr. LAHLOU Abdou
233. Pr. MAFTAH Mohamed*
234. Pr. MAHASSINI Najat
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
237. Pr. NASSIH Mohamed*
238. Pr. RIMANI Mouna
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurochirurgie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
Anatomie Pathologique
Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*

Pneumo-phtisiologie

241. Pr. AIT OUMAR Hassan
 242. Pr. BENCHERIF My Zahid
 243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
 244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 245. Pr. CHAOUI Zineb
 246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 248. Pr. EL FTOUH Mustapha
 249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 250. Pr. EL OTMANYAzzedine
 251. Pr. GHANNAM Rachid
 252. Pr. HAMMANI Lahcen
 253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 254. Pr. ISMAILI Hassane*
 255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 257. Pr. TACHINANTE Rajae
 258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
 260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
 261. Pr. AJANA Fatima Zohra
 262. Pr. BENAMR Said
 263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
 264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
 265. Pr. BOUTALEB Najib*
 266. Pr. CHERTI Mohammed
 267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 268. Pr. EL HASSANI Amine
 269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 270. Pr. EL KHADER Khalid
 271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 273. Pr. HSSAIDA Rachid*
 274. Pr. MANSOURI Aziz
 275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
 276. Pr. RZIN Abdelkader*
 277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
 278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
 280. Pr. AOUD Aicha
 281. Pr. BALKHI Hicham*
 282. Pr. BELMEKKI Mohammed
 283. Pr. BENABDELJLIL Maria
 284. Pr. BENAMAR Loubna
 285. Pr. BENAMOR Jouda
 286. Pr. BENELBARHDADI Imane
 287. Pr. BENNANI Rajae
 288. Pr. BENOUACHANE Thami
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie

290. Pr. BERRADA Rachid
 291. Pr. BEZZA Ahmed*
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI EL Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Entérologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie

342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said
 389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha
 391. Pr. SASSENOU Ismail*
 392. Pr. TARIB Abdelilah*

Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique

393. Pr. TIJAMI Fouad
394. Pr. ZARZUR Jamila

Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
398. Pr. ALLALI fadoua
399. Pr. AMAR Yamama
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
401. Pr. AZIZ Nouredine*
402. Pr. BAHIRI Rachid
403. Pr. BARAKAT Amina
404. Pr. BENHALIMA Hanane
405. Pr. BENHARBIT Mohamed
406. Pr. BENYASS Aatif
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
408. Pr. BOUKALATA Salwa
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
412. Pr. HAJJI Leila
413. Pr. HESSISSEN Leila
414. Pr. JIDAL Mohamed*
415. Pr. KARIM Abdelouahed
416. Pr. KENDOUCI Mohamed*
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
418. Pr. LYACOUBI Mohammed
419. Pr. NIAMANE Radouane*
420. Pr. RAGALA Abdelhak
421. Pr. REGRAGUI Asmaa
422. Pr. SBIHI Souad
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
426. Pr. AFIFI Yasser
427. Pr. AKJOUJ Said*
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
430. Pr. BENCHEIKH Razika
431. Pr. BIYI Abdelhamid*
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
436. Pr. DOGHMI Nawal
437. Pr. ESSAMRI Wafaa
438. Pr. FELLAT Btissam
439. Pr. FAROUDY Mamoun
440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
441. Pr. HARMOUCHE Hicham

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne

- 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
- 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 444. Pr. JROUNDI Laila
- 445. Pr. KARMOUNI Tariq
- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phthisiologie
 Pneumo-Phthisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biochimie
 Pharmacognosie
 Chimie Organique

* Enseignants Militaires

DEDICACES

A mes très chers parents

À qui je dois tout : votre amour si grand et si généreux, vos sacrifices, votre soutien sans faille, votre exemple m'ont permis d'atteindre ce premier but que nous nous sommes fixé et m'accompagneront, je le sais, tout le reste du chemin.

A mes grands-parents

Modèle de vertus, dont les bénédictions trouvent ici leur accomplissement.

A mes frères et ma sœur

Si solidaires et vraiment fraternels.

A toutes mes tantes et à tous mes oncles

Pour votre affection si présente à tous les moments de ma vie et pour l'accueil bienveillant et chaleureux que j'ai toujours trouvé auprès de vous.

A toutes mes amies

Vous avez partagé avec moi les bons moments ou ceux fébriles des examens et n'avez pas ménagé votre appui si précieux,

A toute ma chère famille, à tous ceux qui me sont chers

Remerciements

A Notre Maître Et Président De Thèse
Monsieur ABDELLAH EL MAGHRAOUI
Professeur de Rhumatologie

Veillez agréer l'expression de ma profonde reconnaissance pour l'intérêt que vous avez bien voulu apporter à mon travail notamment en me faisant le très grand honneur d'accepter de présider le Jury.

A Notre Maître Et Rapporteur De Thèse

Madame ZOÛRA OÛZZIF

Professeur Agrégé de Biochimie

Qu'il me soit permis de vous adresser, avec l'expression de mes sentiments de vive gratitude, mes très sincères et chaleureux remerciements pour avoir accepté d'assurer la direction de ce travail. Ne ménageant ni votre temps ni votre peine, vous avez permis par la rigueur de vos observations et votre sollicitude de tous les instants de mener à bien ce travail.

À Notre Maître Et Juge De Thèse

Madame SAIDA TELLAL

Professeur Agrégé de biochimie

Je suis très heureuse de vous exprimer ma fierté et ma gratitude pour avoir bien voulu prendre de votre temps si précieux pour juger ce travail.

*A Notre Maître Et Juge De Thèse
Madame SANAA BOUHSAIN
Professeur Agrégé de biochimie*

*C'est pour moi un agréable devoir de vous remercier très
chaleureusement pour l'honneur que vous me faites en acceptant de participer
au Jury.*

A Monsieur le Pharmacien Colonel
M. DEROUICHE
CHEF DU SERVICE DE BIOCHIMIE DE
L'H.M.I.M.V- RABAT.

Je vous remercie très vivement de m'avoir accepté au sein de votre service pour effectuer ce travail. Je vous prie de trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

*A Monsieur le Docteur LARBI BOUAI TI
et Monsieur le Docteur IMAD GHOZLANI*

Je vous suis particulièrement reconnaissante de n'avoir ménagé aucun effort malgré vos multiples obligations et les contraintes du temps, pour mettre au point les aspects statistiques de cette thèse et rendre parfaitement lisibles leurs résultats.

*Aux résidents, Dr ISSAM, Dr ABDERRAHIM,
Dr WIDAD et Dr SAFAE*

*Je vous remercie sincèrement pour toute l'aide matérielle et morale que
vous n'avez cessé de me prodiguer tout au long de cette étude.*

Aux infirmières et aux infirmiers du centre de prélèvement de l'HMIMV (en particulier, Laila, Bouchra, Ghizlane, Mohammed, Hassan), aux techniciennes du service de rhumatologie (Radia et Saliha) et aux techniciens du laboratoire de biochimie et de toxicologie de l'HMIMV

Je ne puis oublier votre aide si précieuse et votre dévouement sans limite. Je vous remercie du fond du cœur et vous souhaite tout le bien que vous méritez.



*Liste des
abréviations, tableaux
et figures*

Liste des abréviations

| | |
|----------------|--|
| Ac | : Anticorps |
| AFP | : Alpha-foetoprotéine |
| AMPC | : Adénosine Mono phosphate cyclique |
| AR | : Récepteurs des Androgènes |
| bSAP | : Bone specific alkaline phosphatase |
| Ca | : Calcium |
| CBG | : Corticosteroid Binding Globulin |
| CC | : Composition corporelle |
| DEAE-cellulose | : Diethyl-aminoethyl-cellulose |
| DHT | : Dihydrotestostérone |
| DMO | : Densité Minérale Osseuse |
| DMO RL | : Densité Minérale Osseuse au niveau du Rachis Lominaire |
| DMO CF | : Densité Minérale Osseuse au niveau du Col Fémoral |
| D-pyr | : Déoxyypyridinoline |
| E | : Œstradiol |
| EDTA | : ethylene-diamine-tetra-acetic acid |
| EID | : Electro immunodiffusion |
| ELISA | : Enzyme-Linked immunosorbent assay |
| ER | : Récepteurs des estrogènes |
| ESF | : Extrémité Supérieure du Fémur |
| ET | : œstradiol Total |
| FEI | : Free Estrogen Index |
| FAI | : Free Androgen Index |

| | |
|--------|--|
| GH | : Growth Hormone |
| Gn-Rh | : Gonadotropin-Releasing Hormone |
| Hb | : Hémoglobine |
| HNF 4 | : Hepatocyte Nuclear Factor 4 |
| IDR | : Immun diffusion radiale |
| IGF 1 | : Insulin Like Growth Factor 1 |
| IMC | : Indice de masse corporelle |
| IRMA | : Immunoradiometricassay |
| OMS | : Organisation Mondiale de la Santé |
| P | : Phosphore |
| PAL | : Phosphatases Alcalines |
| PTH | : Parathormone |
| RCH | : Rectocolite Hémorragique |
| RIA | : Radioimmunoassay |
| R-SHBG | : Récepteur de la Sex Hormone-Binding Globulin |
| SBP | : Sex Binding Protein |
| SHBG | : Sex Hormone-Binding Globulin |
| SOPK | : Syndrome des ovaires poly kystiques |
| T | : Testostérone |
| TBG | : Thyroxin Binding Globulin |
| TeBG | : Testosterone-Estradiol Binding Globulin |
| Tg | : Triglycérides |
| TL | : Testostérone Libre |
| TSH | : Thyroid-Stimulating Hormone |
| TT | : Testostérone Totale |

Index des tableaux

| | | |
|---------------------|--|-----------|
| Tableau I | Noms des trousse des réactifs, principes analytiques des différents paramètres biochimiques étudiés et leurs valeurs de références | Page : 12 |
| Tableau II | Caractéristiques de la population générale (Variables quantitatives). | Page : 23 |
| Tableau III | Caractéristiques de la population générale (Variables qualitatives). | Page : 24 |
| Tableau IV | Caractéristiques anthropométriques et biochimiques de la population étudiée. | Page : 34 |
| Tableau V | Corrélation de la DMO avec les paramètres cliniques et biochimiques dans les trois groupes. | Page : 42 |
| Tableau VI | Corrélation partielle de la DMO avec la SHBG et les hormones sexuelles après ajustement sur l'âge et l'IMC | Page : 43 |
| Tableau VII | Corrélation de la SHBG et des hormones sexuelles avec les paramètres cliniques et biochimiques. | Page : 44 |
| Tableau VIII | Corrélation de la SHBG et des hormones sexuelles avec les marqueurs du remodelage osseux. | Page : 45 |
| Tableau IX | Les principales causes d'ostéoporose chez l'homme. | Page : 54 |
| Tableau X | Les Principales méthodes de dosage de la SHBG. | Page : 64 |
| Tableau XI | Pathologies et médicaments modifiant le taux de la SHBG. | Page : 66 |
| Tableau XII | Prévalence de l'ostéoporose masculine selon diverses études. | Page : 67 |

Index des figures

| | | |
|------------------|--|-----------|
| Figure 1 | Appareil Lunarprodigy vision, General Electric (Service de Rhumatologie, HMIMV). | Page : 9 |
| Figure 2 | Résultat de la DMO au niveau du rachis et du col fémoral (Service de Rhumatologie, HMIMV). | Page : 10 |
| Figure 3 | Auto-analyseur Cobas e 601 de la société Roche diagnostic (laboratoire de biochimie et de toxicologie, HMIMV). | Page : 18 |
| Figure 4 | Auto-analyseur RXL Dimension® de la société Dade-Behring (laboratoire de biochimie et de toxicologie, HMIMV). | Page : 19 |
| Figure 5 | Répartition de la population générale selon le T-score. | Page : 22 |
| Figure 6 | Répartition de la population générale selon le T score au niveau de chaque site de mesure. | Page : 23 |
| Figure 7 | Diagramme des moyennes d'âge dans les trois groupes au sein de la population générale recrutée. | Page : 25 |
| Figure 8 | Répartition de la population générale selon l'ethnie dans les trois groupes. | Page : 26 |
| Figure 9 | Diagramme des moyennes de l'IMC dans les trois groupes au sein de la population générale recrutée. | Page : 27 |
| Figure 10 | Notion d'antécédents personnels de fractures dans les 3 groupes au sein de la population générale recrutée. | Page : 28 |
| Figure 11 | Consommation des produits laitiers dans la population générale recrutée. | Page : 29 |
| Figure 12 | Activité physique dans la population générale. | Page : 30 |

| | | |
|------------------|--|-----------|
| Figure 13 | Consommation d'alcool dans la population générale. | Page : 31 |
| Figure 14 | Consommation de tabac chez la population générale recrutée. | Page :32 |
| Figure 15 | Diagramme des moyennes de la DMO au niveau du RL. | Page : 33 |
| Figure 16 | Diagramme des moyennes de la DMO au niveau du CF. | Page : 33 |
| Figure 17 | Diagramme des moyennes du taux sérique de la SHBG. | Page : 36 |
| Figure 18 | Diagramme des moyennes du taux sérique d'estradiol. | Page : 37 |
| Figure 19 | Diagramme des moyennes du taux sérique de testostérone. | Page : 38 |
| Figure 20 | Diagramme des moyennes du taux sérique de PAL. | Page : 39 |
| Figure 21 | Diagramme des moyennes du taux sérique du Cross-laps. | Page : 40 |
| Figure 22 | Diagramme des moyennes du taux sérique de l'ostéocalcine. | Page : 41 |
| Figure 23 | Modifications morphologiques en cas d'ostéoporose. | Page : 48 |
| Figure 24 | Incidence des fractures de la hanche chez les hommes (carré) et les femmes (triangle) dans la région de Rabat en 2002. | Page : 51 |
| Figure 25 | Schéma pathogénique de la perte osseuse induite par l'excès de glucocorticoïdes. | Page : 55 |
| Figure 26 | Représentation schématique du dimère de SHBG humaine. | Page : 58 |
| Figure 27 | La fixation de la SHBG sur le R-SHBG et l'activation de la signalisation intracellulaire | Page : 60 |

| | | |
|------------------|---|-----------|
| Figure 28 | Diminution du taux de la SHBG par les monosaccharides. | Page : 62 |
| Figure 29 | Concentrations de SHBG et de testostérone (T) en fonction du stade pubertaire chez le garçon. | Page : 65 |
| Figure 30 | Modifications de la masse osseuse au cours de la vie. | Page : 68 |
| Figure 31 | Voies directe et indirecte d'action des estrogènes sur le remodelage osseux | Page : 76 |

Annexe

Fiche d'exploitation



Sommaire



| | |
|--|----|
| I Introduction | 1 |
| II Matériels et Méthodes | 5 |
| A. Matériels..... | 5 |
| 1. Type de l'étude et recrutement des patients | 6 |
| 2. Critères d'inclusion et examens réalisés..... | 6 |
| 3. Prélèvements sanguins..... | 7 |
| B. Méthodes | 8 |
| 1. Mesure de la DMO | 8 |
| 2. Analyses biochimiques | 11 |
| 2.1. Paramètres mesurés..... | 11 |
| 2.1.1. La SHBG | 13 |
| a- Principe du dosage | 13 |
| b- Limites du test..... | 13 |
| c- Caractéristiques du dosage..... | 14 |
| d- Valeurs de référence..... | 14 |
| 2.1.2 La testostérone..... | 14 |
| a- Principe du dosage | 14 |
| b- Limites du test..... | 14 |
| c- Valeurs de référence..... | 15 |
| 2.1.3. L'œstradiol | 15 |
| a- Principe du dosage | 15 |
| b- Limites du test | 15 |
| c- Valeurs de référence..... | 15 |
| 2.1.4. La TSH..... | 15 |
| a- Principe du dosage | 15 |
| b- Valeurs de référence | 15 |
| 2.1.5. Le cross-laps..... | 15 |
| a- Principe du dosage | 15 |

| | |
|--|-----------|
| b- Valeurs de référence..... | 16 |
| 2.1.6. L'ostéocalcine | 16 |
| a- Principe du dosage | 16 |
| b- Valeurs de référence..... | 16 |
| 2.1.7. Dosage des autres paramètres biochimiques..... | 16 |
| a- Calcium | 16 |
| b- Phosphore..... | 16 |
| c- Activité des PAL totales | 17 |
| 2.2. Paramètres calculés : FEI/FAI | 17 |
| C. Analyse statistique | 20 |
| III Résultats..... | 21 |
| A. Description de la population générale recrutée..... | 22 |
| 1. Répartition..... | 22 |
| 2. Données démographiques, cliniques et autres | 23 |
| 2.1. Données démographiques | 25 |
| 2.1.1. L'âge..... | 25 |
| 2.1.2. L'ethnie | 25 |
| 2.2. Données cliniques | 27 |
| 2.2.1. L'IMC..... | 27 |
| 2.2.2. Antécédents personnels de fractures | 28 |
| 2.3. Autres données | 29 |
| 2.3.1. Consommation de produits laitiers | 29 |
| 2.3.2. Activité physique | 29 |
| 2.3.3. Consommation d'alcool..... | 30 |
| 2.3.4. Tabagisme | 31 |
| 2.4. Résultats de la DMO..... | 32 |
| B. Résultats des analyses biochimiques | 34 |
| 1. SHBG | 35 |

| | |
|---|-----------|
| 2. Hormones sexuelles : œstradiol et testostérone totale | 36 |
| 3. Les marqueurs du remodelage osseux et autres paramètres biochimiques. | 38 |
| C. Résultats de l'étude des corrélations | 41 |
| 1. Corrélation de la DMO RL et la DMO CF avec les paramètres cliniques et biochimiques dans les trois groupes | 41 |
| 2. Corrélation partielle de la DMO RL et la DMO CF avec la SHBG et les hormones sexuelles dans les trois groupes..... | 43 |
| 3. Corrélation de la SHBG et des hormones sexuelles avec les paramètres cliniques et biochimiques dans les trois groupes | 44 |
| 4. Corrélation de la SHBG et des hormones sexuelles avec les marqueurs du remodelage osseux dans les trois groupes..... | 45 |
| IV Discussion..... | 47 |
| A. L'ostéoporose masculine | 48 |
| 1. Définition | 48 |
| 2. Epidémiologie..... | 50 |
| 3. Physiopathologie..... | 51 |
| 3.1. La masse osseuse | 52 |
| 3.2. L'anatomie des pièces osseuses | 53 |
| 3.3. La qualité osseuse | 53 |
| 4. Etiologies | 53 |
| 4.1. Les principales causes d'ostéoporose chez l'homme | 54 |
| 4.1.1. La corticothérapie | 55 |
| 4.1.2. L'hypogonadisme..... | 56 |
| 4.1.3. Consommation excessive d'alcool..... | 56 |
| 4.1.4. Autres causes d'ostéoporose secondaire..... | 56 |
| 4.2. Ostéoporose masculine idiopathique | 56 |
| B. La Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG) | 57 |
| 1. Définition, Synthèse, fonctions et mode d'action..... | 57 |

| | |
|--|-----------|
| 1.1. Définition, synthèse | 57 |
| 1.2. Fonctions et mode d'action | 59 |
| 2. Régulation de la synthèse de la SHBG | 61 |
| 2.1. Les hormones sexuelles | 61 |
| 2.2. L'insuline | 61 |
| 2.3. Les hormones thyroïdiennes | 62 |
| 2.4. L'IMC et la nutrition..... | 62 |
| 2.5. Les facteurs génétiques | 63 |
| 2.6. Autres facteurs | 63 |
| 3. Dosage de la SHBG | 63 |
| 3.1. La phase pré-analytique | 63 |
| 3.2. La phase analytique..... | 64 |
| 3.3. La phase post analytique | 65 |
| 3.3.1. Variations physiologiques | 65 |
| 3.3.2. Variations pathologiques ou pharmacologiques | 66 |
| C. Discussion des résultats de la présente étude..... | 66 |
| 1. Estimation de la prévalence de l'ostéoporose..... | 66 |
| 2. Facteurs de risque de l'ostéoporose..... | 68 |
| 3. Corrélation de la SHBG avec la DMO et avec les marqueurs du remodelage osseux | 70 |
| 4. Corrélation de l'œstradiol et de la testostérone avec la DMO et avec les marqueurs du remodelage osseux | 75 |
| 4.1. L'œstradiol | 77 |
| 4.2. La testostérone | 78 |
| V Limites de l'étude | 80 |
| VI Conclusion | 82 |
| Résumés | |
| Annexe | |
| Bibliographie..... | |



Introduction



L'ostéoporose, étymologiquement maladie des « os poreux », est définie, depuis la *conférence de consensus de Hong Kong de 1993*, comme une « maladie diffuse du squelette, caractérisée par une diminution de la masse osseuse et des altérations micro-architecturales du tissu osseux, conduisant à une augmentation de la fragilité osseuse et du risque de fractures ».

Son diagnostic repose sur la mesure de la densité minérale osseuse (DMO) [1].

L'ostéoporose représente un problème majeur de santé publique dans le monde entier. Elle demeure, cependant encore mal connue de la population.

Très souvent, on la considère comme une maladie typiquement féminine. Pourtant, les hommes ne sont pas épargnés. En effet, l'ostéoporose masculine n'est pas rare et singulière. Sa fréquence moindre chez l'homme s'explique par une espérance de vie plus faible, un capital osseux plus élevé et l'absence d'équivalent de la ménopause [2].

A l'heure actuelle, les recherches et travaux se rapportant à l'ostéoporose masculine sont de plus en plus nombreux, en raison de son incidence croissante avec le vieillissement de l'homme et de sa gravité toute particulière [3]. En effet, un tiers des fractures de l'extrémité supérieure du fémur (ESF) surviennent chez l'homme et le taux de mortalité est deux à trois fois supérieur à celui de la femme [4, 5].

Par ailleurs, la sous-estimation et la méconnaissance du risque d'ostéoporose, l'intrication de nombreux facteurs étiologiques et l'incertitude concernant le seuil des valeurs de densitométrie osseuse associées au risque fracturaire rendent la démarche diagnostique et l'identification des hommes à risque de fracture plus complexes [6].

Chez l'homme, contrairement à la femme, l'ostéoporose est dans environ un cas sur deux, secondaire à une maladie, à la prise d'un traitement ou à l'exposition à un facteur de risque [7,8].

Dans 40% des cas, aucun facteur étiologique n'est identifié définissant l'ostéoporose idiopathique [6].

Les stéroïdes sexuels (œstradiol, testostérone) jouent un rôle important dans la régulation du remodelage osseux [9]. Une glycoprotéine, la Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG), de forte affinité pour ces molécules, assure leur transport plasmatique et régule leur activité. Toute modification de son taux change la concentration des stéroïdes sexuels disponibles pour leurs actions biologiques [10].

Des études suggèrent que la SHBG peut constituer un nouveau marqueur biologique de l'ostéoporose masculine, voire un facteur de prédiction de risque de fracture. Son taux, est retrouvé en effet corrélé à la DMO, aux marqueurs du remodelage osseux et a été associé au risque de tassement vertébral.

Dans la même perspective, il nous a paru intéressant d'analyser, dans le cadre de la présente étude, les variations du taux plasmatique de la SHBG en fonction des marqueurs du remodelage osseux et des résultats de la DMO chez une population d'*hommes marocains âgés de plus de 50 ans*.

Pour cela, nous nous proposons

- De mesurer le taux de la SHBG, des stéroïdes sexuels et des marqueurs du remodelage osseux chez la population recrutée,

- De décrire les variations de la SHBG en fonction des caractéristiques cliniques et biologiques des patients,
- D'étudier les corrélations éventuelles entre le taux de ce paramètre biochimique et les marqueurs du remodelage osseux d'une part et les valeurs de la DMO d'autre part.



Matériels et méthodes



A. MATERIELS

1. Type de l'étude et recrutement des patients

Il s'agit d'une étude transversale réalisée sur une période de 10 mois, du début d'Août 2009 à fin Mai 2010.

Le recrutement des sujets volontaires s'est effectué de deux manières:

- A l'enceinte de l'HMIMV, au niveau du centre des prélèvements,
- A l'extérieur de l'hôpital, auprès des proches parents, d'amis ou de simples connaissances.

Ainsi, d'Août 2009 à fin Janvier 2010, *quatre cent seize (416)* volontaires marocains de sexe masculin, âgés de plus de *50 ans* ont formulé leur consentement éclairé pour participer à l'étude.

Au moment du recrutement, les participants ont répondu à un questionnaire (fiche d'exploitation), établi en concertation avec le service de rhumatologie de l'HMIMV (*voir annexe 1*). Ce questionnaire comporte les données démographiques, les antécédents pathologiques, les thérapies utilisées, les habitudes alimentaires notamment la consommation des produits laitiers, ainsi que d'autres informations.

2. Critères d'inclusion et examens réalisés

Ont été inclus dans la présente étude les hommes ayant répondu aux critères suivants :

- Age minimum de 50 ans,
- Absence de pathologies interférant sur le métabolisme osseux et/ou sur le taux de la SHBG (*maladies thyroïdiennes, parathyroïdiennes,*

osseuses, rénales, hépatiques, surrénaliennes, diabète, néoplasies, pathologies intestinales chroniques type : Crohn et RCH...)

- Absence de prise de suppléments hormonaux (traitement hormonal substitutif) ou de médicaments affectant la minéralisation osseuse et/ou le taux de la SHBG (corticoïdes, héparine, thyroxine, anticonvulsivants, biphosphonates, oestroprogestatifs, ...).
- Absence d'antécédents de fractures ostéoporotiques ou de fractures récentes datant de plus de **6 mois** [11].

A l'issu de ce questionnaire, **seuls 120 participants** ont été retenus. Ils ont tous bénéficié d'une mesure de la **DMO** au service de rhumatologie de l'HMIMV, concomitamment à des prélèvements de sang en vue d'un bilan biologique sanguin au laboratoire de biochimie du même hôpital. Ce bilan, réalisé ultérieurement, inclut le dosage des paramètres sériques suivants : SHBG, Testostérone (T), Œstradiol (E), Ostéocalcine, Cross-laps, Phosphatases alcalines (PAL), TSH, Calcium (Ca) et Phosphore (P).

3. Prélèvements sanguins

Ils ont été effectués à jeun (l'alimentation joue un rôle important dans les fluctuations de certains marqueurs), par ponction veineuse, le matin entre 8h et 10h (car il existe un rythme nyctéméral du remodelage osseux avec un maximum de résorption dans la deuxième partie de la nuit) et à distance d'une fracture, dans des tubes secs, sans anticoagulant. A cause de la fragilité de certains paramètres notamment l'ostéocalcine et le cross-laps, les prélèvements ont été acheminés rapidement au laboratoire et centrifugés pendant 15 mn à 3000 tours/mn. Les sérums décantés après centrifugation ont été congelés à-

80°C, en fractions aliquotes dans des cryotubes jusqu'au moment de leur dosage. L'automatisation permet de réduire la variabilité analytique de la majorité des paramètres biologiques étudiés.

B. METHODES

1. Mesure de la DMO

La DMO a été mesurée chez tous les patients au niveau du rachis lombaire et du col fémoral par la technique d'absorptiométrie bi-photonique à rayons X (DXA) sur le même appareil Lunarprodigy vision, General Electric (*Figure 1*), selon le même protocole et par la même équipe constituée de deux techniciennes.

L'examen est indolore et dure environ quinze minutes. L'immobilité est nécessaire pendant toute cette durée. Le patient est allongé sur une table de radiologie, un générateur de photons situé sous la table passe lentement sous le site de mesure. Une caméra à rayon X, située au-dessus de la table, suit la trajectoire du générateur.

Pour la mesure au rachis lombaire en incidence antéropostérieure, le patient est installé en décubitus dorsal, ses jambes sont surélevées (supportées sur une boîte coussinet) et ses cuisses en flexion à 45° pour aplanir la région pelvienne et le rachis lombaire (en diminuant la lordose lombaire physiologique). La DMO est calculée par la moyenne de densité minérale du site étendu entre L1-L4.

Pour le col fémoral, la mesure a été pratiquée aussi bien à droite qu'à gauche avec évaluation de la moyenne arithmétique des deux valeurs obtenues. Pour cela le patient reste en décubitus dorsal. Les membres inférieurs sont fixés

en extension et en rotation interne d'environ 30°. Un système de contention est nécessaire au contrôle de cette position.

Les résultats sont recueillis sous forme de densité surfacique exprimée en g/cm² avec le T-score correspondant (*Figure 2*).

La définition de l'OMS a été retenue pour classer les patients en ostéoporotiques ($T\text{-score} \leq -2.5$), ostéopéniques ($-2.5 < T\text{-score} < -1$) et normaux ($T\text{-score} \geq -1$). La population de référence utilisée était constituée de jeunes hommes marocains choisis au hasard dans la ville de Rabat.



Figure 1 : Appareil Lunarprodigy vision, General Electric
(service de rhumatologie de l'HMIMV)

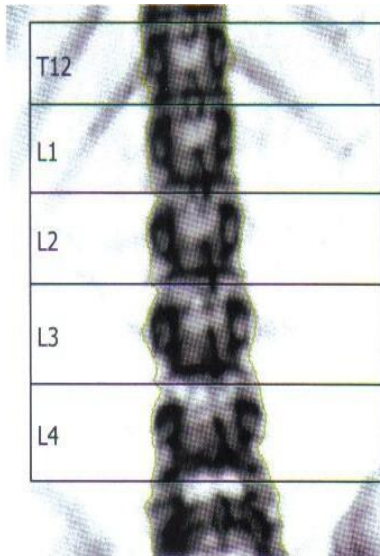


Image non diagnostique

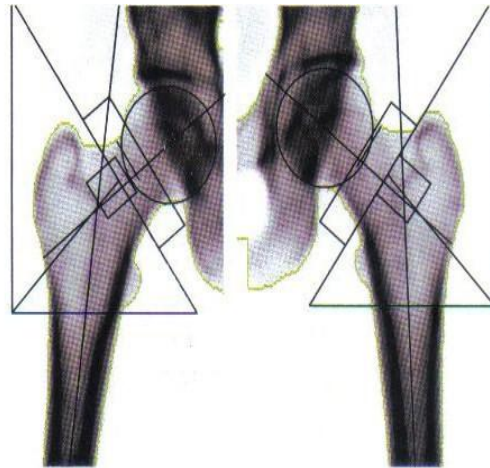
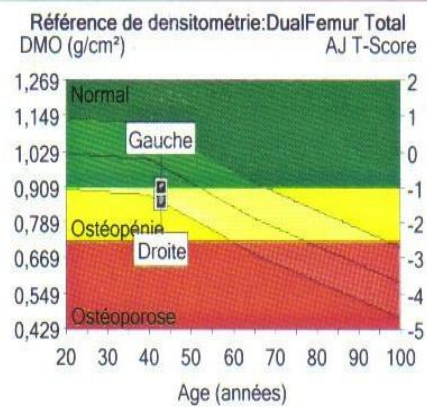
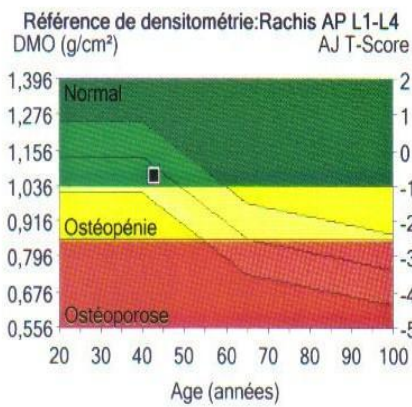


Image non diagnostique

Résultats du tableau HAL non disponibles



| Région | DMO ¹ (g/cm ²) | Adulte-Jeune ^{2,7} T-Score | Age-Egal ³ Z-Score | Classification OMS ¹¹ |
|-----------------|--|--|----------------------------------|----------------------------------|
| Rachis AP L1-L4 | 1,067 | -0,7 | -0,3 | Normal |
| DualFemur Total | | | | |
| Gauche | 0,910 | -1,0 | -0,6 | Normal |
| Droite | 0,857 | -1,4 | -1,0 | Ostéopénie |
| Moyenne | 0,883 | -1,2 | -0,8 | Ostéopénie |
| Différence | 0,053 | 0,4 | 0,4 | - |

Figure 2 : Résultat de la DMO au niveau du rachis et du col fémoral
(Service de Rhumatologie, HMIMV)

2. Analyses biochimiques

Comme cela a été précisé, les patients inclus dans la présente étude ont bénéficié d'un dosage sérique des paramètres biochimiques suivants : SHBG, T, E, TSH, Ca, P, Ostéocalcine et PAL (marqueurs de formation osseux), β cross-laps (celui de résorption osseuse).

Pour des raisons d'indisponibilité du réactif du dosage de la vitamine D au moment de l'étude, ce paramètre n'a pu être dosé. De même la calciurie n'a pas été mesurée en raison des difficultés du recueil des urines.

2.1. Paramètres mesurés

Les noms des trousse des réactifs, les principes analytiques des différents paramètres biochimiques étudiés ainsi que les valeurs de références précisées par les fabricants des réactifs pour la tranche d'âge incluse dans la présente étude sont répertoriés dans le *tableau I*.

Tableau I : Noms des trousse des réactifs, principes analytiques des différents paramètres biochimiques étudiés et leurs valeurs de références.

| Analyse biochimique | Principe analytique | Valeurs de référence | Automate | Fabriquant |
|---------------------|--------------------------|--|----------------------------------|----------------------|
| SHBG | ECLIA, Tech. Sandwich | 14.5 - 48.4 nmol/L | Cobas e 601 (Figure 3) | Roche Diagnostics |
| T | ECLIA, Tech. Competition | 2,8- 8 ng/mL | Cobas e 601 | Roche Diagnostics |
| E | ECLIA, Tech. Competition | 7,63-42,6 pg/mL | Cobas e 601 | Roche Diagnostics |
| Ostéocalcine | ECLIA, Tech. Sandwich | 14 -46 ng/mL | Cobas e 601 | Roche Diagnostics |
| Cross-laps | ECLIA, Tech. Sandwich | <u>Hommes 51-70</u> -Valeur attendue : 304 pg/ml -Valeur accrue : 704 pg/ml <u>Hommes > 70 ans</u> -Valeur attendue : 394 pg/ml -Valeur accrue : 854 pg/ml | Cobas e 601 | Roche Diagnostics |
| TSH | ECLIA, Tech. Sandwich | 0,27-4,2 µUI/mL | Cobas e 601 | Roche Diagnostics |
| Ca | Complexométrie | 85-101 mg/L | RXL dimension® (Figure 4) | Dade Behring |
| P | Complexométrie | 25- 49 mg/L | RXL dimension® | Dade Behring |
| PAL | Méth. enzymatique | 50 à 136 U/L | RXL dimension® | Dade Behring |

2.1.1. La SHBG

a- Principe du dosage

C'est un dosage par électro chimiluminescence type sandwich. La SHBG à doser se trouve entre deux anticorps monoclonaux anti SHBG spécifiques marqués l'un par la biotine et l'autre par le ruthénium. Le complexe immunologique est fixé sur la phase solide par une liaison stréptavidine-biotine. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.

b- Limites du test

Les échantillons de patients ayant reçu des préparations d'anticorps monoclonaux de souris à des fins thérapeutiques ou diagnostiques peuvent donner des résultats erronés. Des interférences peuvent être observées en cas de titres très élevés d'anticorps anti-ruthénium ou anti-stréptavidine. Chez des patients traités par de fortes doses de biotine (> 5mg/j), il est recommandé d'effectuer le prélèvement de l'échantillon au moins 8 heures après la dernière administration.

Aucune influence n'a été observée en présence d'ictère (bilirubine < 1026 $\mu\text{mol/L}$), d'hémolyse ($\text{Hb} < 1,8 \text{ mmol/L}$), de lipémie (intralipid < 2700 mg/dL) ou de biotine (< 246 nmol/L). Le résultat n'est pas influencé par le facteur rhumatoïde jusqu'à 1160 UI/mL.

c- Caractéristiques du dosage

- Sensibilité

La sensibilité analytique du dosage est le plus faible taux d'analyte mesurable pouvant être distingué du zéro. Pour le dosage de la SHBG, elle est de 0,35 nmol/L.

- Spécificité

Aucune réaction croisée des anticorps monoclonaux utilisés n'a été observée avec les substances suivantes : AFP, CBG, DHT, œstradiol, fibrinogène, IgA humaines, IgG humaines, plasminogène, TBG, testostérone, Tg, transferrine et TSH.

d- Valeurs de référence : 14.5- 48.4nmol/L.

2.1.2. La testostérone

a- Principe du dosage

Le principe est basé sur la compétition entre la testostérone à doser non marquée et la testostérone marquée au ruthénium vis-à-vis du site de liaison d'un Ac anti testostérone marqué à la biotine. Les complexes immunologiques sont fixés à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.

b- Limites du test

- Présence de titres très élevés d'Ac anti-streptavidine ou anti- ruthénium.
- Traitement par de fortes doses de biotine.

• Dans des cas isolés, des taux de testostérone élevés ont été observés chez des patients dialysés.

c- Valeurs de référence : 2,8- 8 ng/mL.

2.1.3. L'œstradiol

a- Principe du dosage

L'œstradiol à doser entre en compétition avec l'œstradiol marqué à la biotine ajouté pour les sites de liaison de l'Ac anti-œstradiol marqué au ruthénium. La luminescence est mesurée par un photomultiplicateur.

b- Limites du test

Elles sont identiques à celles précédemment détaillées.

c- Valeurs de référence : 7,63- 42,6 pg/mL.

2.1.4. La TSH

a- Principe du dosage

C'est un dosage par électro chimiluminescence. Il fait appel à la méthode «sandwich ».

b- Valeurs de référence : 0,27-4,2 μ UI/mL.

2.1.5. Le Cross-laps

a- Principe du dosage

C'est une méthode de dosage immunologique par électro-chimiluminescence qui fait appel à la technique sandwich.

b- Valeurs de référence

- Hommes de 51-70 ans
 - Valeur attendue : **304 pg/mL** ;
 - Valeur accrue : **704 pg/mL**.
- Hommes de plus de 70 ans
 - Valeur attendue : **394 pg/mL** ;
 - Valeur accrue : **854 pg/mL**.

2.1.6. L'ostéocalcine

a- Principe du dosage

Dosage immunologique par électro-chimiluminescence par technique sandwich.

b-Valeurs de référence : 14 -46 ng/mL.

2.1.7. Dosages des autres paramètres biochimiques

a- Calcium

Le dosage de la calcémie est effectué à l'aide d'une technique bi chromatique (577 et 540nm) en point final. Les valeurs normales vont de 85 à 101mg/L.

b- Phosphore

La méthode employée pour le dosage de la phosphorémie, repose sur une modification de la méthode classique au phosphomolibdate introduit par Fiske et Subbarow. Il s'agit d'une technique bi chromatique (340 et 383nm) en point final. Les valeurs usuelles sont de 25- 49 mg/L.

c- Activité des PAL totales

La mesure de l'activité des PAL totale est réalisée à l'aide d'une technique bi chromatique (405 et 510nm). Les valeurs normales vont de 50 à 136 U/L.

2.2. Paramètres calculés : FAI / FEI

Il a été démontré que l'index d'androgènes libre (FAI) est plus sensible que la testostérone libre (TL) ou totale (TT) pour identifier les sujets avec un taux d'androgènes anormal. Il est calculé comme suit :

$$***FAI = TT / SHBG * 100***$$

De même, l'index d'estrogènes libre (FEI) est calculé comme suit :

$$***FEI = ET / SHBG * 100***$$



Figure 3. Auto-analyseur Cobas e 601 de la société Roche diagnostic (laboratoire de biochimie et de toxicologie, HMIMV)



Figure 4. Auto-analyseur RXL Dimension® de la société Dade-Behring
(laboratoire de biochimie et de toxicologie, HMIMV)

C. ANALYSE STATISTIQUE

Les données ont été saisies et traitées par les logiciels Excel 2010 et SPSS10.0 pour Windows. Les résultats ont été exprimés par la moyenne \pm écart type pour les variables quantitatives et par pourcentage (effectif) pour les variables qualitatives.

La distribution normale des variables continues a été vérifiée par le test Kolmogorov-Smirnov. L'analyse de la variance (ANOVA) a été utilisée pour la comparaison des variables quantitatives entre groupes.

Pour la comparaison des variables qualitatives, un test non paramétrique, le khi-deux, a été réalisé.

Le coefficient de Pearson a été utilisé pour évaluer la corrélation des paramètres cliniques et biochimiques avec la DMO, la SHBG, l'E, la T, FEI et le FAI. La corrélation partielle a permis d'évaluer l'association de la SHBG et des hormones sexuelles avec la DMO et avec les marqueurs du remodelage osseux après ajustement sur l'âge et l'IMC.

Les résultats sont considérés statistiquement significatifs à partir d'une valeur de $p \leq 0,05$.



Résultats



A. DESCRIPTION DE LA POPULATION GENERALE RECRUTEE

1. Répartition

Les 416 hommes recrutés dans la présente étude, ont été répartis en trois groupes de la manière suivante (*Figure 5*) :

- ▶ **12.3 %** répondaient à la définition opérationnelle de l'*ostéoporose* proposée par l'OMS (T-score de la DMO $\leq -2,5$),
- ▶ **40.9 %** avaient une ostéopénie ($-2,5 < \text{T-score} < -1$),
- ▶ **46.9 %** étaient normaux (T-score de la DMO ≥ -1).

La répartition de la même population selon le T-score et en fonction du site de mesure est illustrée par la (*Figure 6*).

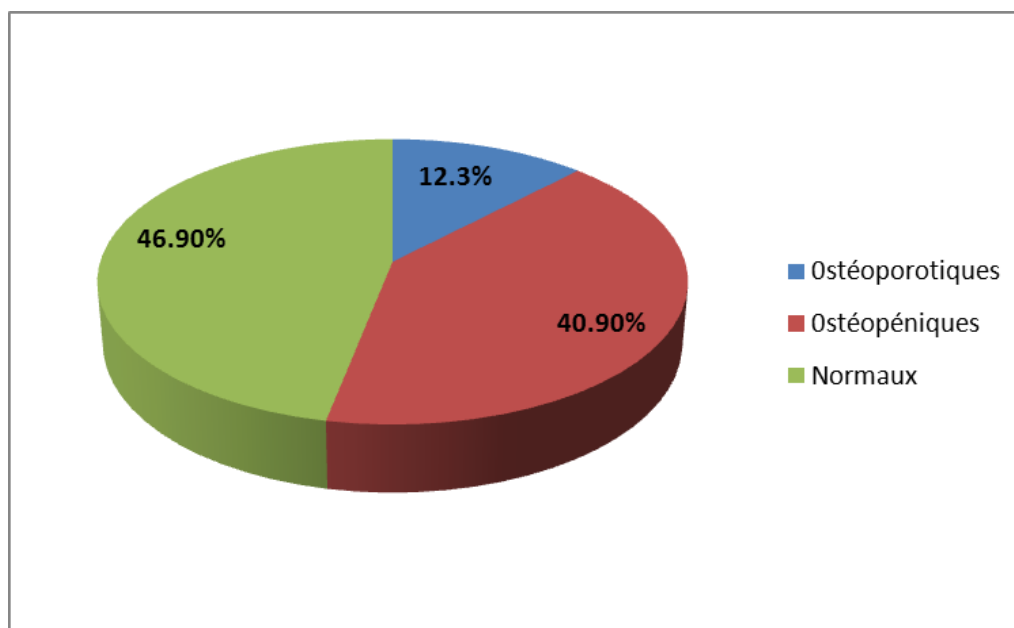


Figure 5 : Répartition de la population générale selon le T-score.

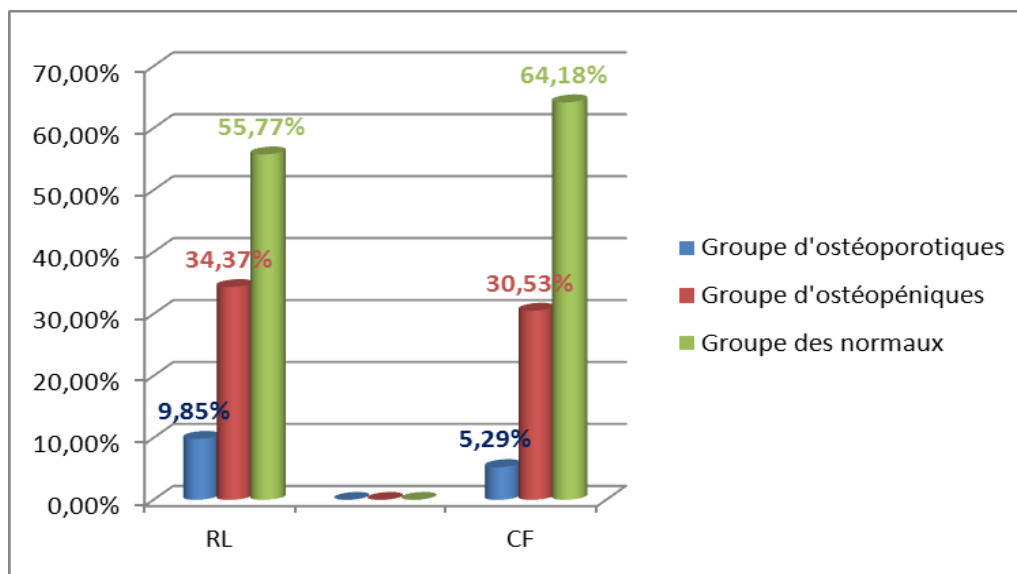


Figure 6 : Répartition de la population générale selon le T score au niveau de chaque site de mesure.

2. Données démographiques, cliniques et autres

Les caractéristiques démographiques et cliniques de cette population sont reprises dans les *tableaux II et III*.

Tableau II. Caractéristiques de la population générale (Variables quantitatives)

| | <i>Ostéoporose</i> N= 51 | <i>Ostéopénie</i> N= 170 | <i>Normal</i> N= 195 | <i>p</i> |
|---------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------|----------|
| <i>Age</i> | 66,24 ± 9,05 | 61,76 ± 9,09 | 59,75 ± 8,84 | < 0,001 |
| <i>Poids</i> | 66,29 ± 10,28 | 74,52 ± 11,65 | 78,78 ± 11,23 | < 0,001 |
| <i>Taille</i> | 1,65 ± 0,07 | 1,68 ± 0,06 | 1,69 ± 0,06 | < 0,001 |
| <i>IMC</i> | 24,32 ± 3,44 | 26,41 ± 4,02 | 27,44 ± 3,56 | < 0,001 |
| <i>CC</i> | 25,92 ± 7,10 | 29,34 ± 3,40 | 30,74 ± 5,47 | < 0,001 |
| <i>DMO RL</i> | 0,85 ± 0,11 | 1,03 ± 0,11 | 1,24 ± 0,16 | < 0,001 |
| <i>DMO CF</i> | 0,76 ± 0,12 | 0,89 ± 0,11 | 1,08 ± 0,12 | < 0,001 |

Tableau III. Caractéristiques de la population générale (Variables qualitatives)

| | | <i>Ostéoporose</i> <i>N= 51</i> | <i>Ostéopénie</i> <i>N= 170</i> | <i>Normal</i> <i>N= 195</i> | <i>p</i> |
|--|----------------|--|--|--|-----------------|
| <i>Ethnie</i> | Arabe | 58,8% (30) | 61,8% (105) | 63,1% (123) | 0,709 |
| | Amazigh | 33,3% (17) | 34,1% (58) | 34,4% (67) | |
| | Rifain | 2% (1) | 1,8% (3) | 1% (2) | |
| | Soussi | 5,9% (3) | 2,4% (4) | 1,5% (3) | |
| <i>Consommation des produits laitiers</i> | Moyenne | 60,8% (31) | 64,1% (109) | 71,3% (139) | 0,207 |
| | Faible | 39,2% (20) | 35,9% (61) | 28,7% (56) | |
| <i>Activité physique</i> | Oui | 45,1% (23) | 59,4% (101) | 69,7% (136) | 0,003 |
| | Non | 54,9% (28) | 40,6% (69) | 30,3% (59) | |
| <i>Antécédents personnels de fracture</i> | Oui | 31,4% (16) | 20,6% (35) | 22,1% (43) | 0,263 |
| | Non | 68,6% (35) | 79,4% (135) | 77,9% (152) | |
| <i>Tabagisme</i> | Oui | 5,9% (3) | 11,2 % (19) | 12,8% (25) | 0,018 |
| | Non | 29,4% (15) | 48,8% (83) | 37,4% (73) | |
| | Sevré | 64,7% (33) | 40% (68) | 49,7% (97) | |
| <i>Prise d'alcool</i> | Oui | 0% (0) | 1,2% (2) | 3,1% (6) | 0,215 |
| | Non | 62,7% (32) | 67,65% (115) | 57,9% (113) | |
| | Sevré | 37,3% (19) | 32,35% (55) | 39% (76) | |

2.1. Données démographiques

2.1.1. L'âge

Dans le groupe des hommes ostéoporotiques, l'âge moyen était de $(66,24 \pm 9,05)$ significativement ($p < 0,001$) plus grand que l'âge moyen dans le groupe des hommes normaux $(59,75 \pm 8,84)$. De même, les hommes ostéopéniques $(61,76 \pm 9,09)$ sont significativement ($p = 0,006$) moins âgés que les hommes ostéoporotiques.

Néanmoins, il n'existait pas de différence significative d'âge ($p = 0,098$) entre les hommes ostéopéniques et ceux normaux.

Ce résultat est illustré par le diagramme des moyennes d'âge (*Figure 7*).

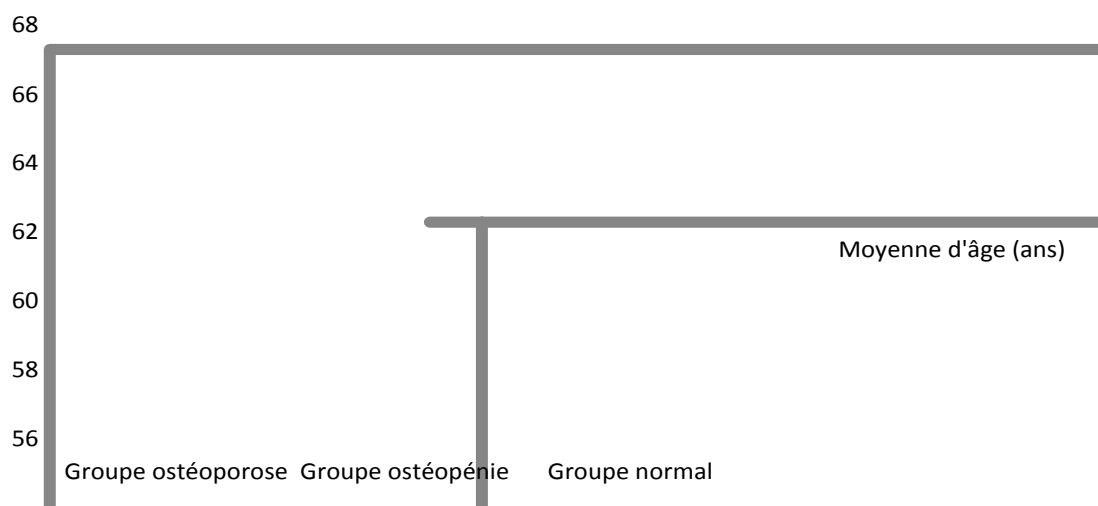


Figure 7. Diagramme des moyennes d'âge dans les trois groupes au sein de la population générale recrutée.

2.1.2. L'ethnie

Dans la présente population, les hommes d'origine arabe étaient les plus nombreux ($n=258$ soit $62,0\%$), suivis par les amazighs ($n=142$ soit $34,1\%$), les soussis ($n=10$ soit $2,4\%$) et enfin les rifains ($n=6$ soit $1,4\%$).

La répartition des 3 groupes selon l'ethnie (**Figure 8**) est la suivante :

- Dans le groupe des hommes ostéoporotiques, 58,8% étaient arabes, 33,3% amazighs, 5,9% soussis et 2% rifains,
- Dans le groupe des hommes ostéopéniques, 61,8% étaient arabes, 34,1% amazighs, 2,4% soussis et 1,8% rifains.
- Enfin, 63,1% des hommes normaux étaient arabes, 34,4% amazighs, 1,5% soussis et 1% rifains.

Nous avons noté l'absence de différence significative d'ethnie entre les trois groupes ($p = 0,709$).

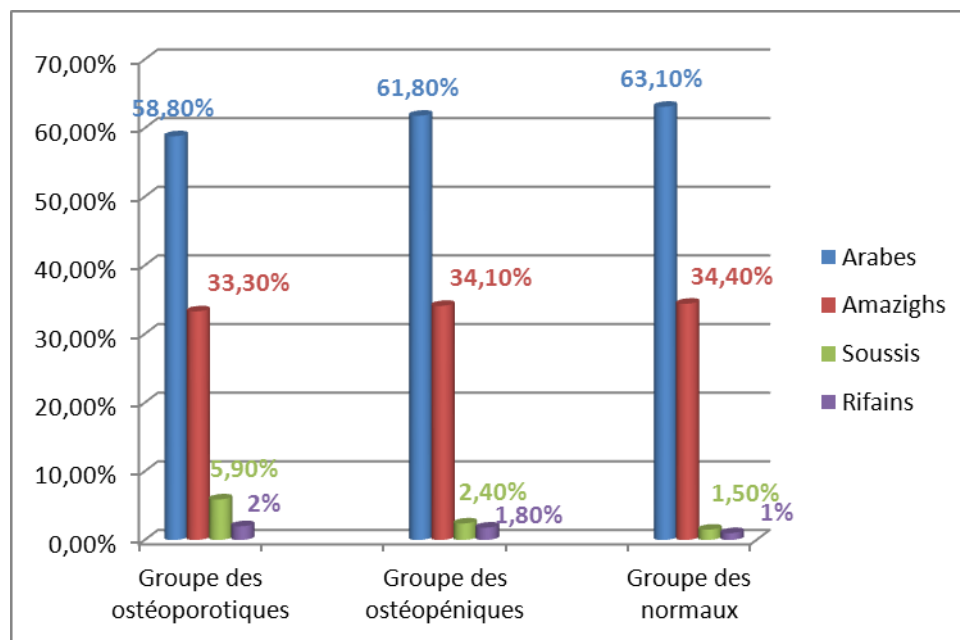


Figure 8: Répartition de la population générale selon l'ethnie dans les trois groupes.

2.2. Données cliniques

2.2.1. L'IMC

L'IMC diffère significativement dans les 3 groupes ($p < 0,001$). Les hommes ostéoporotiques avaient un IMC moyen de $24,32 \pm 3,44 \text{ kg/m}^2$, significativement diminué ($p = 0,001$) comparé à l'IMC moyen des hommes ostéopéniques ($26,41 \pm 4,02 \text{ kg/m}^2$) et à celui des hommes normaux ($27,44 \pm 3,56 \text{ kg/m}^2$) ($p < 0,001$).

Par rapport aux hommes normaux, les hommes ostéopéniques avaient un IMC moyen significativement plus bas ($p = 0,027$).

Ce résultat est illustré par le diagramme des moyennes d'IMC (**Figure 9**).



Figure9 : Diagramme des moyennes de l'IMC dans les trois groupes au sein de la population générale recrutée.

2.2.2 Antécédents personnels de fractures

L'anamnèse a révélé la présence d'antécédents personnels de fractures chez **94 patients** dont **16** sont ostéoporotiques, **35** ostéopéniques et **43** normaux. Ces fractures concernaient la cheville, l'avant-bras, le poignet, le coude et l'épaule.

Leur répartition dans les 3 groupes est comme suit (**Figure 10**) :

- **31,4%** retrouvés dans le groupe ostéoporotique,
- **20,6%** dans le groupe ostéopénique,
- Et **22,1%** dans le groupe normal.

Dans les trois groupes, la proportion des hommes ayant des antécédents de fractures et celle des patients qui n'en avaient pas, ne différaient pas significativement ($p = 0,263$).

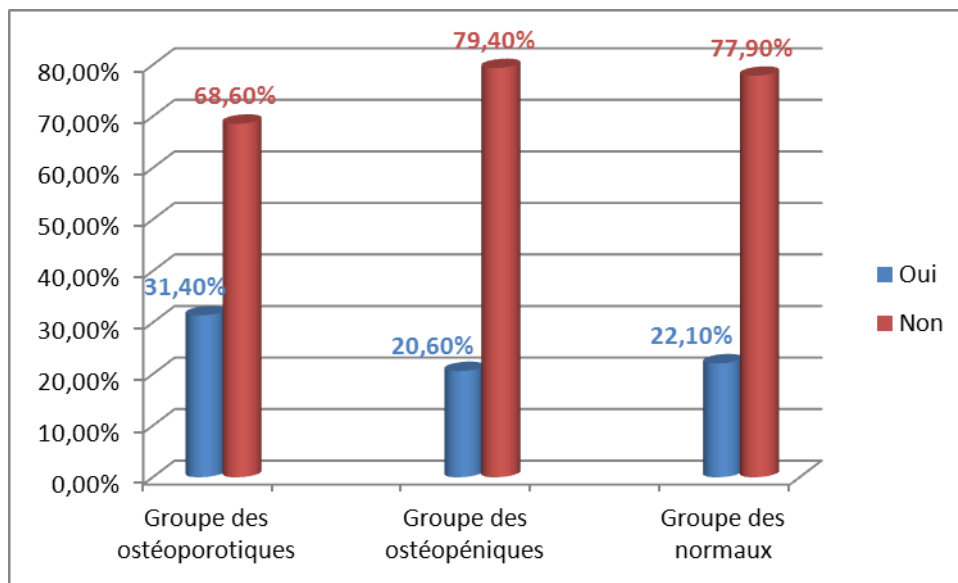


Figure 10 : Notion d'antécédents personnels de fractures dans les 3 groupes au sein de la population générale recrutée.

2.3. Autres données

2.3.1 Consommation de produits laitiers (Figure 11)

Les trois groupes ne différaient pas de façon significative en matière de consommation des produits laitiers ($p = 0,207$).

- Une consommation moyenne de ces produits a été enregistrée chez **60,8%** des hommes ostéoporotiques, **64,1%** des cas des ostéopéniques et **71,3%** des normaux.
- Alors que près de **39,2%** des ostéoporotiques, **35,9%** des ostéopéniques et **28,7%** des patients du groupe normal avaient une consommation faible de ces produits.

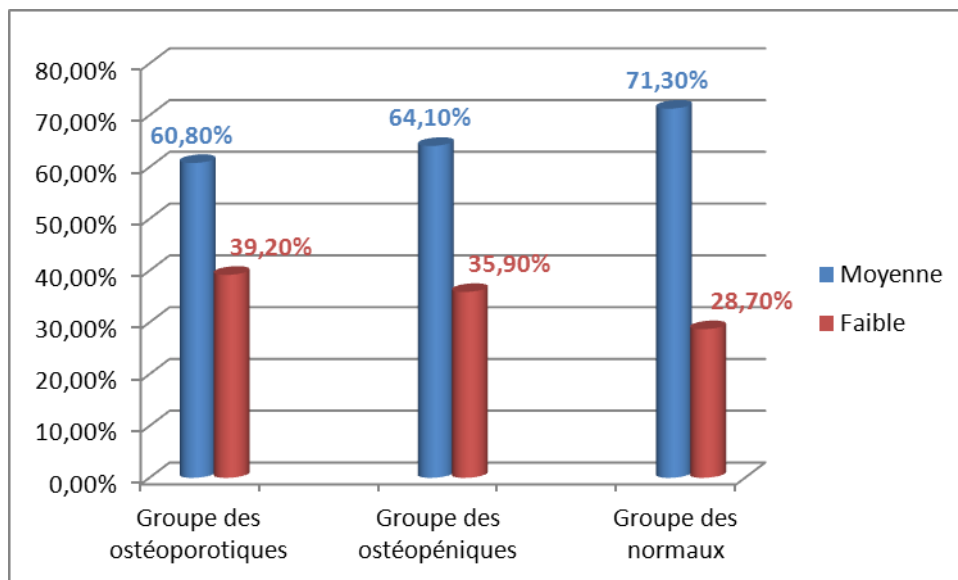


Figure 11 : Consommation des produits laitiers dans la population générale recrutée.

2.3.2. Activité physique (Figure 12)

Deux cents soixante hommes (62,5% des cas) pratiquaient une activité physique (marche, course...).

Il existe une différence significative ($p = 0,003$) entre les deux catégories de patients (activité physique pratiquée ou non) dans les trois groupes.

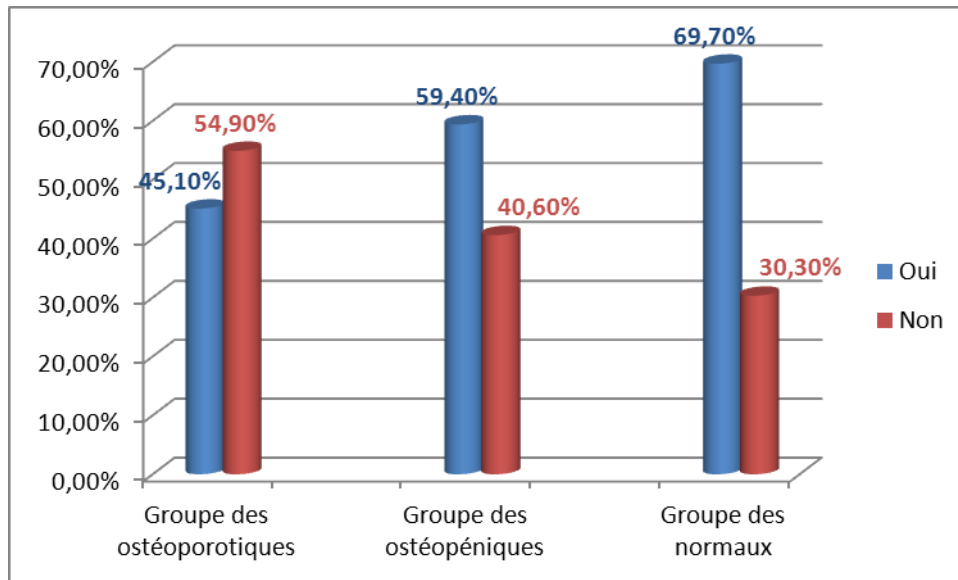


Figure 12 : Activité physique dans la population générale.

2.3.3. Consommation d'alcool

La consommation d'alcool a été enregistrée dans 1,9% des cas ($n=8$).

Cent quarante huit patients étaient sevrés (35,6%). Les consommateurs d'alcool sont répartis comme suit (**Figure 13**) :

- 0% dans le groupe ostéoporotique,
- 1.2% dans le groupe ostéopénique,
- Et 3.1% dans le groupe normal.

En matière de consommation d'alcool, les trois groupes ne différaient pas significativement ($p = 0,215$).

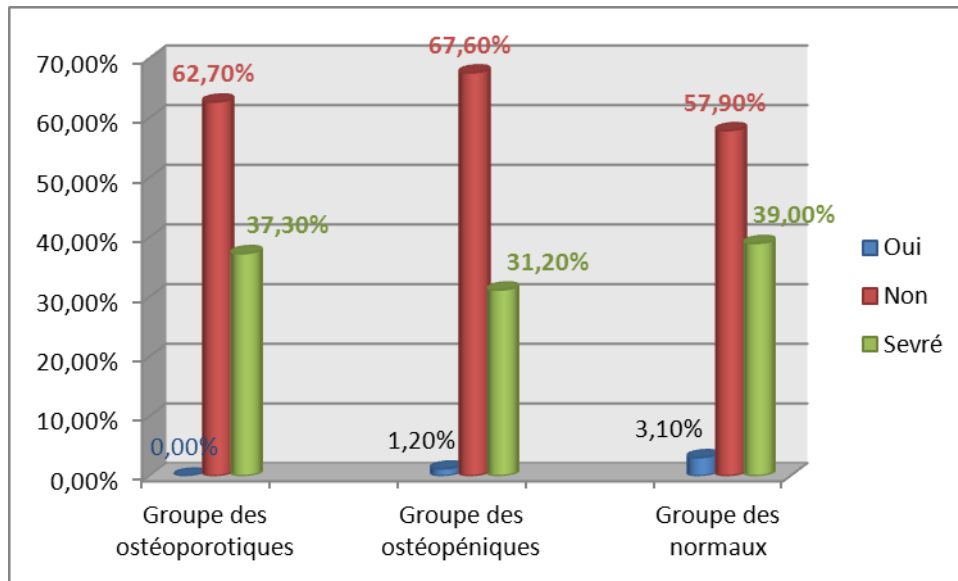


Figure 13 : Consommation d'alcool dans la population générale.

2.3.4. Tabagisme

Quarante sept hommes de la cohorte étudiée (soit 11,3%) sont fumeurs et 198 (soit 47,6%) sont sevrés.

La répartition des fumeurs dans les 3 groupes (**Figure 14**) est la suivante :

- 5.9% dans le groupe ostéoporotique,
- 11.2% dans le groupe ostéopénique,
- Et 12.8% dans le groupe normal.

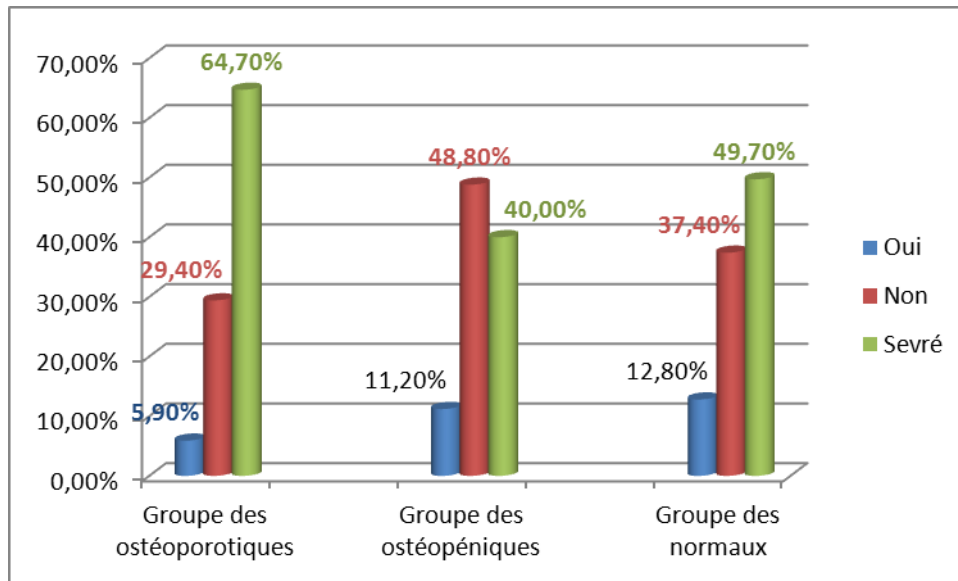


Figure 14 : Consommation de tabac chez la population générale recrutée.

2.4. Résultats de la DMO

- La DMO moyenne des hommes ostéoporotiques est de $0,85 \pm 0,11 \text{ g/cm}^2$ au niveau du rachis lombaire et de $0,76 \pm 0,12 \text{ g/cm}^2$ au niveau du col fémoral.
- Celle des hommes ostéopéniques est de $1,03 \pm 0,11 \text{ g/cm}^2$ au niveau du rachis lombaire et de $0,89 \pm 0,11 \text{ g/cm}^2$ au niveau du col fémoral.
- Les hommes normaux ont une DMO moyenne de $1,24 \pm 0,16 \text{ g/cm}^2$ au niveau du rachis lombaire et de $1,08 \pm 0,12 \text{ g/cm}^2$ au niveau du col fémoral.

La comparaison multiple de la DMO moyenne entre les trois groupes montre ceci :

- Les hommes ostéoporotiques ont une DMO moyenne significativement basse par rapport aux hommes ostéopéniques ($p < 0.001$) et ceux normaux ($p < 0.001$), ceci au niveau des deux sites (rachis lombaire et col fémoral).

- Les hommes ostéopéniques ont une DMO moyenne significativement basse par rapport aux hommes normaux au niveau des deux sites de mesure ($p < 0.001$).

Ces résultats sont illustrés par les *Figures 15 et 16*.

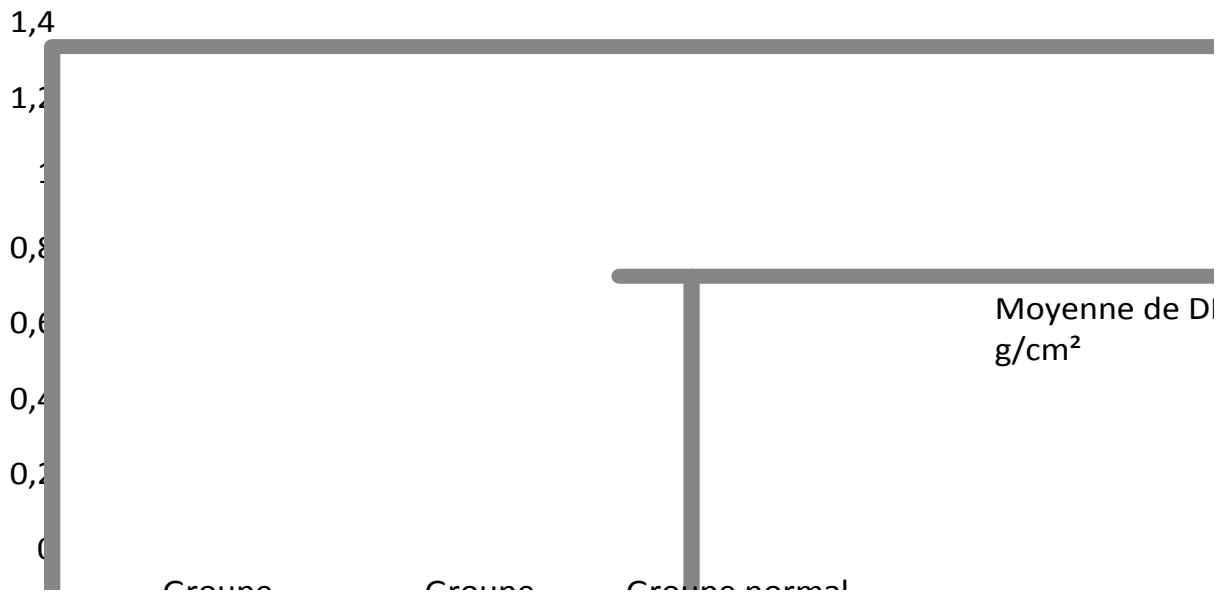


Figure 15. Diagramme des moyennes de la DMO au niveau du RL.

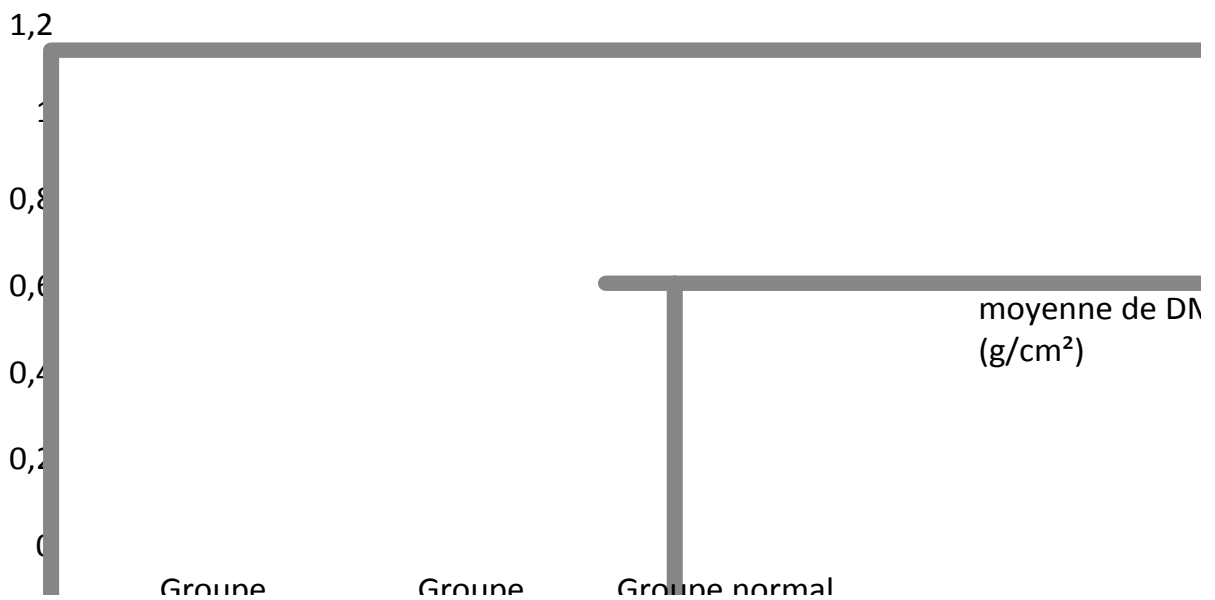


Figure 16. Diagramme des moyennes de la DMO au niveau du CF.

B. RESULTATS DES ANALYSES BIOCHIMIQUES

Seuls **120 patients** de la population recrutée, ont bénéficié de dosages des paramètres biochimiques objet de l'étude, comme cela a été précédemment précisé. Les caractéristiques de cette cohorte sont répertoriées dans le **tableau IV**.

Tableau IV : Caractéristiques anthropométriques et biochimiques de la population étudiée.

| | Ostéoporose N= 40 | Ostéopénie N= 40 | Normal N= 40 | p |
|---|------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|----------|
| Age (ans) | 65.5 ± 9.0 | 63.7 ± 8.8 | 59.4 ± 8,4 | 0.008 |
| Poids (Kg) | 65,77 ± 9.83 | 76.75 ± 12.97 | 82.70 ± 12.96 | < 0.001 |
| Taille (m) | 1.66 ± 0.06 | 1.68 ± 0.06 | 1.71 ± 0.06 | 0.003 |
| IMC (Kg/m²) | 23.99 ± 3.63 | 27.11 ± 4.2 9 | 28.13 ± 3.99 | < 0.001 |
| CC (%) | 25.59 ± 7.25 | 30.66 ± 6.47 | 31.84 ± 5.83 | < 0.001 |
| DMO au RL (g/cm²) | 0.85 ± 0.101 | 1.01 ± 0.08 | 1.24 ± 0.17 | < 0,001 |
| DMO au CF (g/cm²) | 0.76 ± 0.13 | 0.901 ± 0.13 | 1.07 ± 0.10 | < 0,001 |
| SHBG (nmol/L) | 64.12 ± 31.45 | 56.32 ± 26.48 | 41.40 ± 11.58 | < 0,001 |
| E (pg/mL) | 26.24 ± 12.01 | 17.80 ± 8.47 | 21.44 ± 8.77 | < 0.001 |
| T (ng/mL) | 4.67 ± 2.05 | 4.61 ± 1.97 | 3.75 ± 1.29 | 0.042 |
| FEI | 0.18 ± 0.09 | 0.14 ± 0.10 | 0.20 ± 0.10 | 0.028 |
| FAI | 28.32 ± 11.51 | 31.13 ± 11.43 | 32.27 ± 10.40 | 0.266 |
| Ostéocalcine (ng/mL) | 36.30 ± 48.54 | 24.57 ± 28.28 | 18.97 ± 7.80 | 0.058 |
| Cross-Laps (ng/mL) | 0.60 ± 0.452 | 0.48 ± 0.36 | 0.38 ± 0.23 | 0.041 |
| PAL (U/L) | 97.45 ± 26.89 | 86.12 ± 17.06 | 84.32 ± 26.24 | 0.031 |
| Ca (mg/L) | 91.92 ± 5.15 | 91.50 ± 3.98 | 92.47 ± 4.04 | 0.614 |
| P (mg/L) | 31.17 ± 8.22 | 27.97 ± 6.12 | 27.70 ± 4.67 | 0.032 |

1. SHBG

Un taux de SHBG normal (*entre 14.5- 48.4 nmol/L* selon la méthode du dosage utilisée), a été relevé chez **64** hommes (soit **53,33%**) de la cohorte étudiée (n=120), selon la répartition suivante :

- 15 hommes (soit **23.44%**) sont ostéoporotiques,
- 18 hommes (soit **28.12%**) sont ostéopéniques,
- Et 30 hommes (soit **46.87%**) sont normaux.

Les **56** sujets restants (soit **46.67%**) dont **44.64%** ostéoporotiques, **39.28%** ostéopéniques et **17.85 %** normaux, ont un taux de SHBG > **48.4 nmol/L**.

Le taux moyen de la SHBG (*Figure 17*) est de :

- **64.12 ± 31.45** nmol/L chez les hommes ostéoporotiques.
- **56.32 ± 26.48** nmol/L chez les hommes ostéopéniques.
- **41.40 ± 11.58** nmol/L chez les hommes normaux.

La comparaison multiple du taux moyen de la SHBG dans les trois groupes montre qu'il est significativement augmenté chez les ostéoporotiques ($p < 0.001$) et les ostéopéniques ($p = 0,024$) par rapport aux normaux. Cependant il n'y avait pas de différence significative entre hommes ostéoporotiques et ostéopéniques ($p = 0,480$).

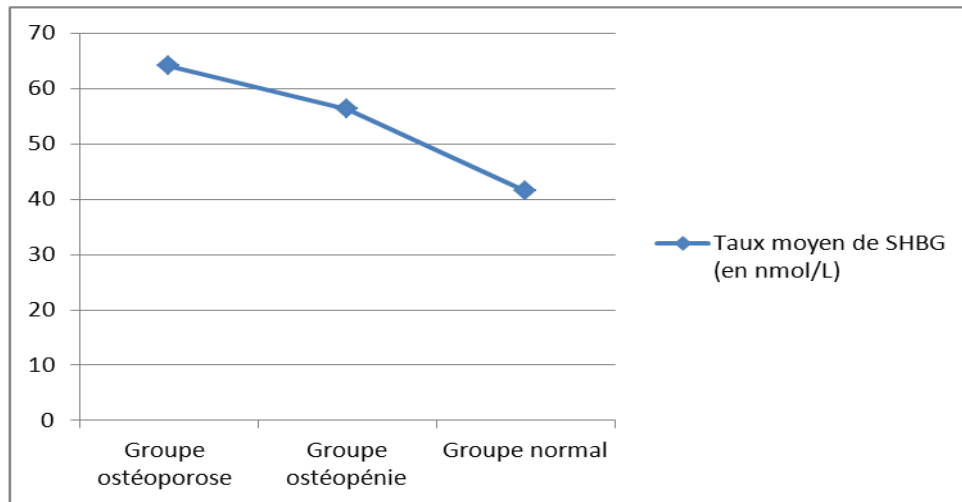


Figure 17. Diagramme des moyennes du taux sérique de la SHBG.

2. Hormones sexuelles : Œstradiol et Testostérone totale

➤ Le taux moyen de l'œstradiol (*Figure 18*) était de :

- 26.74 ± 12.01 pg/ml chez les hommes ostéoporotiques.
- 17.80 ± 8.47 pg/ml chez les ostéopéniques.
- 21.44 ± 8.77 pg/ml chez les hommes normaux.

La comparaison multiple du taux sérique d'œstradiol montre que la différence n'est pas significative entre les normaux et les ostéoporotiques ($p = 0.054$) et entre normaux et ostéopéniques ($p = 0.306$). Par contre, la différence est significative entre ostéoporotiques et ostéopéniques ($p < 0,001$).

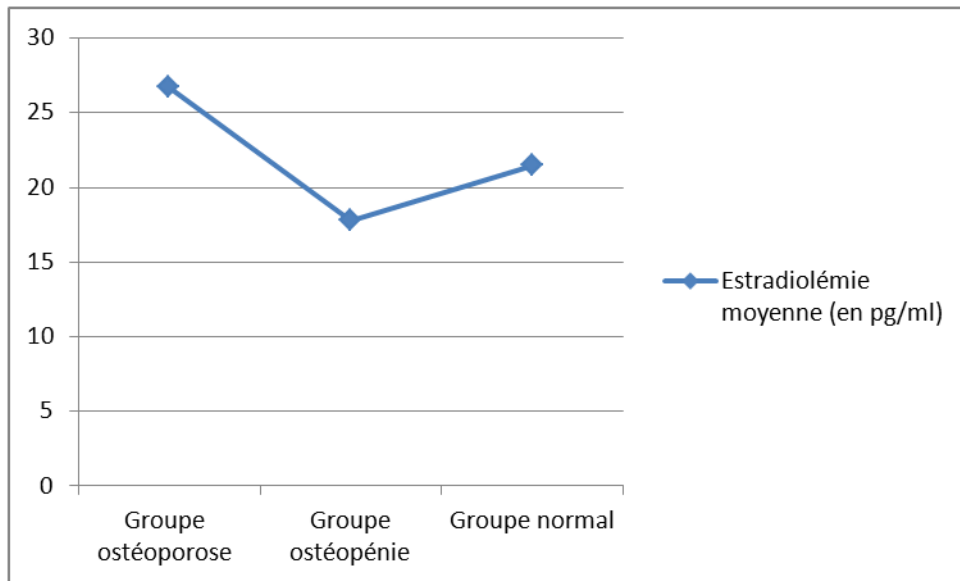


Figure 18: Diagramme des moyennes du taux sérique d'estradiol.

➤ Le taux sérique moyen de testostérone totale était de (**Figure 19**) :

- 4.67 ± 2.05 ng/ml chez les hommes ostéoporotiques.
- 4.61 ± 1.97 ng/ml chez les otéopéniques.
- 3.75 ± 1.29 ng/ml chez les normaux.

Il n'y avait pas de différence significative du taux de la testostérone entre les trois groupes.

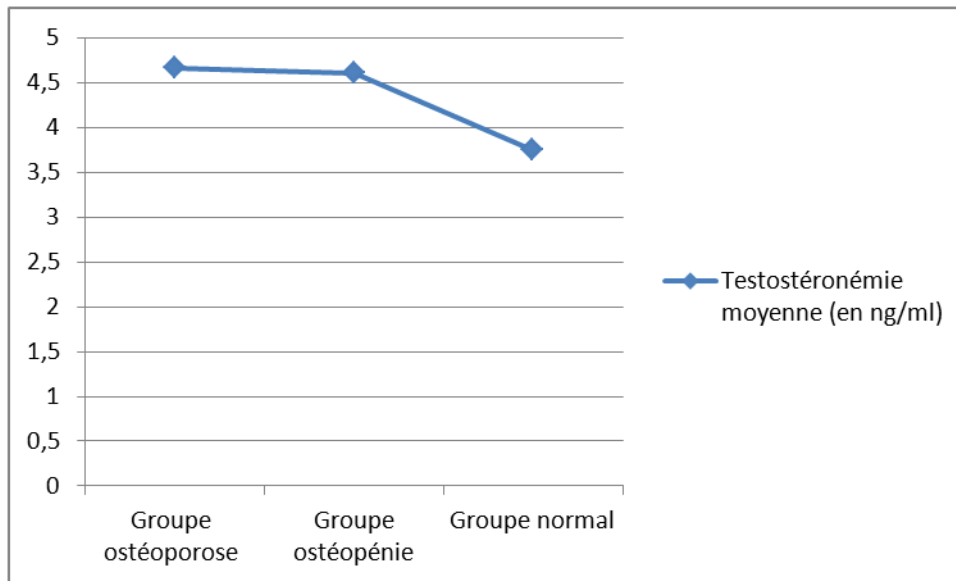


Figure 19: Diagramme des moyennes du taux sérique de testostérone.

3. Les marqueurs du remodelage osseux et autres paramètres biochimiques

➤ L'activité enzymatique des PAL (*Figure 20*) était de:

- 97.45 ± 26.89 U/L chez les ostéoporotiques.
- 86.12 ± 17.06 U/L chez les ostéopéniques.
- 84.32 ± 26.24 U/L chez les hommes normaux.

On note une différence significative entre les ostéoporotiques et les normaux ($p= 0.046$). La différence n'était pas significative entre ostéoporotiques et ostéopéniques ($p= 0.107$) et entre ostéopéniques et normaux ($p = 1,000$).

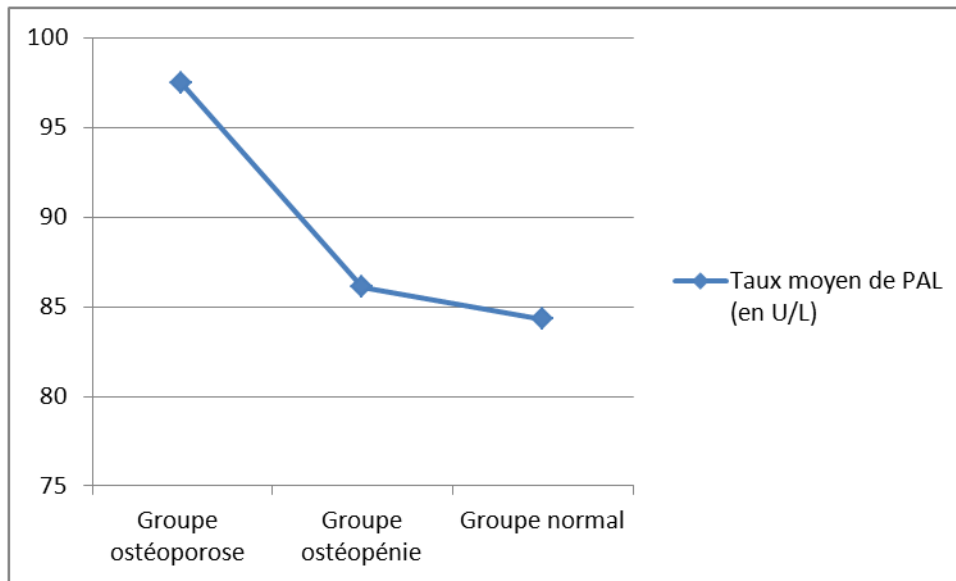


Figure 20: Diagramme des moyennes du taux sérique de PAL.

➤ Le taux sérique moyen du Cros-laps était de (**Figure 21**) :

- $0,60 \pm 0,52$ ng/ml chez le ostéoporotiques.
- $0,48 \pm 0,36$ ng/ml chez les ostéopéniques.
- $0,38 \pm 0,23$ ng/ml chez les normaux.

Il existe une différence significative entre les deux groupes, les ostéoporotiques et les normaux ($p= 0.035$). La différence n'est cependant pas significative entre ostéoporotiques et ostéopéniques ($p= 0.514$) et entre ostéopéniques et normaux ($p= 0.713$).

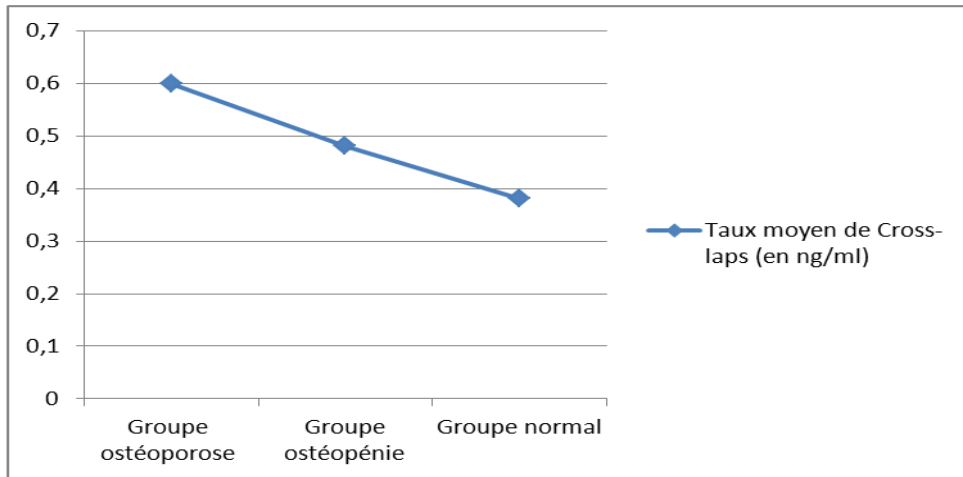


Figure 21: Diagramme des moyennes du taux sérique du Cross-laps.

➤ Enfin, le taux moyen de l'ostéocalcine était de (*Figure 22*) :

- 36.30 ± 48.54 ng/ml chez les ostéoporotiques.
- $24,57 \pm 28.28$ ng/ml chez les ostéopéniques.
- 18.97 ± 7.80 ng/ml chez les normaux.

Nous n'avons pas enregistré de différence significative de ce taux entre les trois groupes ($p = 0.058$).

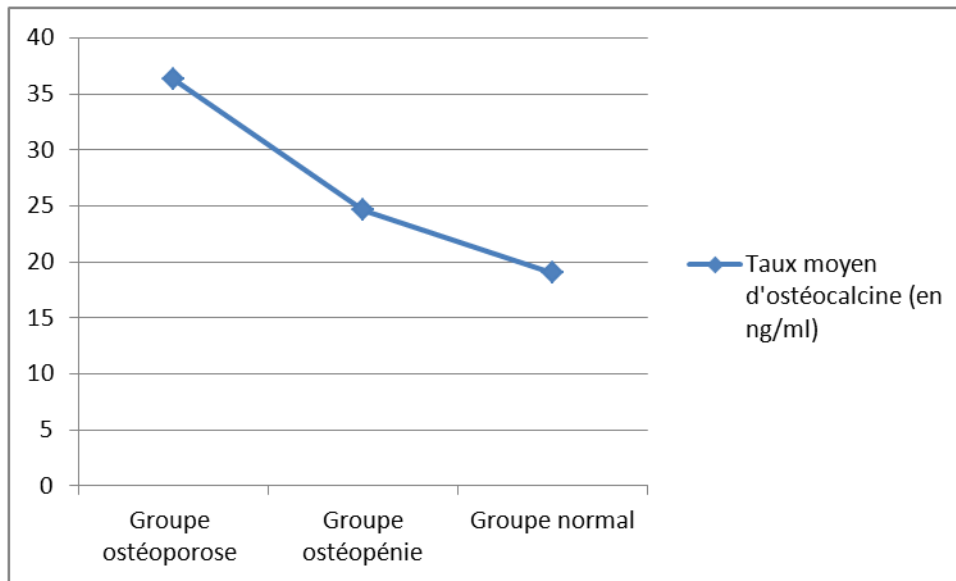


Figure 22: Diagramme des moyennes du taux sérique de l'ostéocalcine.

- Les taux moyens de la *calcémie* et de la *phosphorémie* étaient normaux chez tous les patients.

C- RESULTATS DE L'ETUDE DES CORRELATIONS

1- Corrélation de la DMO/RL et de la DMO/CF avec les paramètres cliniques et biochimiques dans les trois groupes

Les résultats de l'étude de la corrélation de la DMO/RL et de la DMO/CF avec les paramètres cliniques et biochimiques dans les trois groupes sont regroupés dans le tableau V.

Tableau V : Corrélation de la DMO avec les paramètres cliniques et biochimiques dans les trois groupes.

| <i>Variables</i> | <i>DMO du RL</i> | | <i>DMO du CF</i> | |
|---------------------|------------------|----------|------------------|----------|
| | r | p | r | p |
| <i>Age</i> | -0.159 | 0.031 | -0.286 | 0.002 |
| <i>Poids</i> | 0.510 | < 0.001 | 0.590 | < 0.001 |
| <i>IMC</i> | 0.402 | < 0.001 | 0.481 | < 0.001 |
| <i>CC</i> | 0.432 | < 0.001 | 0.351 | < 0.001 |
| <i>SHBG</i> | -0.294 | 0.001 | -0.378 | < 0.001 |
| <i>E</i> | -0.027 | 0.773 | -0.188 | 0.040 |
| <i>T</i> | -0.109 | 0.237 | -0.221 | 0.015 |
| <i>FEI</i> | 0.154 | 0.093 | 0.140 | 0,127 |
| <i>FAI</i> | 0.156 | 0,088 | 0.166 | 0.070 |
| <i>Ostéocalcine</i> | -0.081 | 0.380 | -0.331 | < 0.001 |
| <i>Cross-laps</i> | -0.142 | 0.122 | -0.375 | < 0.001 |
| <i>PAL</i> | -0.116 | 0.206 | -0.313 | < 0,001 |
| <i>Ca</i> | 0.012 | 0.892 | 0.033 | 0.723 |
| <i>P</i> | -0.099 | 0.284 | -0.235 | 0.010 |

Nous avons trouvé une *corrélation négative significative* de la *DMO du RL* avec l'âge (**0.031**) et la SHBG (**p= 0.001**), positive et significative avec l'IMC (**p < 0.001**).

Concernant la DMO du CF, elle est retrouvée corrélée positivement et significativement avec l'IMC ($p < 0.001$) et négativement avec l'âge ($p = 0.002$), la SHBG ($p < 0.001$), la T ($p = 0.015$), l'E ($0,040$), l'ostéocalcine ($p < 0.001$), le cross-laps ($p < 0.001$), les PAL ($p < 0.001$) et le P ($0,010$).

Les valeurs de la DMO enregistrées au niveau des deux sites de mesure corrélaient positivement et très significativement entre elles ($p < 0.001$). Le coefficient de corrélation de Pearson r était de 0.636 .

2- Corrélation partielle de la DMO/RL et de la DMO/CF avec la SHBG et les hormones sexuelles dans les trois groupes

Le tableau VI montre les résultats de cette corrélation partielle, après ajustement sur l'âge et l'IMC.

Tableau VI : Corrélation partielle de la DMO avec la SHBG et les hormones sexuelles après ajustement sur l'âge et l'IMC

| <i>Variables</i> | <i>DMO RL</i> | <i>DMO CF</i> |
|------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <i>SHBG</i> | $r = -0,151$ $p = 0,103$ | $r = -0,182$ $p = 0,048$ |
| <i>E</i> | $r = 0,082$ $p = 0,377$ | $r = -0,077$ $p = 0,408$ |
| <i>T</i> | $r = 0,059$ $p = 0,524$ | $r = -0,041$ $p = 0,660$ |
| <i>FEI</i> | $r = 0,089$ $p = 0,340$ | $r = 0,028$ $p = 0,762$ |
| <i>FAI</i> | $r = 0,132$ $p = 0,155$ | $r = 0,087$ $p = 0,347$ |

Après ajustement sur l'âge et l'IMC, on note une disparition de la corrélation de DMO du RL avec la SHBG ($p = 0,103$).

Concernant la DMO du CF, sa corrélation avec l'E ($p = 0,408$) et avec la T ($0,660$) disparaît, alors qu'elle persiste, quoique faiblement, avec la SHBG ($0,048$).

3- Corrélation de la SHBG et des hormones sexuelles avec les paramètres cliniques et biochimiques dans les trois groupes

Dans le tableau VII sont reportés les résultats de la corrélation de la SHBG et des hormones sexuelles avec les paramètres cliniques et biochimiques.

Tableau VII : Corrélation de la SHBG et des hormones sexuelles avec les paramètres cliniques et biochimiques.

| <i>Variables</i> | <i>SHBG</i> | | <i>E</i> | | <i>T</i> | |
|------------------|-------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | <i>r</i> | <i>p</i> | <i>r</i> | <i>p</i> | <i>r</i> | <i>p</i> |
| <i>Age</i> | 0.408 | < 0.001 | 0.038 | 0.684 | 0.064 | 0.486 |
| <i>IMC</i> | -0.400 | < 0.001 | -0.236 | 0.009 | -0.437 | < 0.001 |
| <i>Ca</i> | -0.102 | 0.267 | -0.008 | 0.927 | 0.021 | 0.817 |
| <i>P</i> | 0.087 | 0.343 | -0.065 | 0.481 | -0.045 | 0.629 |
| <i>FEI</i> | -0.556 | < 0.001 | 0.828 | < 0.001 | -0.1 | 0.276 |
| <i>FAI</i> | -0.585 | < 0.001 | 0.180 | 0.050 | 0.197 | 0.031 |

Il existe une corrélation positive et significative de la SHBG avec l'âge ($p < 0.001$), négative et significative avec l'IMC ($p < 0.001$), le FEI ($p < 0.001$) et le FAI ($p < 0.001$).

Une corrélation négative et significative existe entre l'E et l'IMC ($p = 0.009$). Elle est positive et significative avec le FEI ($p < 0.001$).

Nous avons trouvé également une corrélation négative et significative entre la T et l'IMC ($p < 0.001$), positive et significative avec le FAI ($p < 0.031$).

4- Corrélation de la SHBG et des hormones sexuelles avec les marqueurs du remodelage osseux dans les trois groupes

Le tableau VIII montre les résultats de la corrélation de la SHBG et des hormones sexuelles avec les marqueurs du remodelage osseux.

Tableau VIII : Corrélation de la SHBG et des hormones sexuelles avec les marqueurs du remodelage osseux.

| <i>Variables</i> | <i>PAL</i> | <i>Ostéocalcine</i> | <i>Cross-laps</i> |
|------------------|--------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| SHBG | r = 0,166 p = 0,070 | r = 0,307 p = 0,001 | r = 0,252 p = 0,005 |
| E | r = 0,084 p = 0,362 | r = 0,089 p = 0,336 | r = 0,115 p = 0,212 |
| T | r = 0,043 p = 0,643 | r = 0,244 p = 0,007 | r = 0,096 p = 0,298 |
| FEI | r = - 0,033 p = 0,724 | r = -0,175 p = 0,056 | r = -0,085 p = 0,358 |
| FAI | r = - 0,168 p = 0,067 | r = -0,136 p = 0,138 | r = -0,189 p = 0,039 |

La SHBG corrélait positivement et significativement avec l'ostéocalcine ($p = 0,001$) et avec le cross-laps ($p = 0,005$). Cependant, cette corrélation disparaît après ajustement sur l'âge et l'IMC.

Une corrélation positive et significative existe entre la T et l'ostéocalcine ($p = 0,007$). De même, le FAI corrélait de façon négative et significative avec le cross-laps ($p = 0,039$). Après ajustement sur l'âge et l'IMC, cette corrélation n'existe plus.



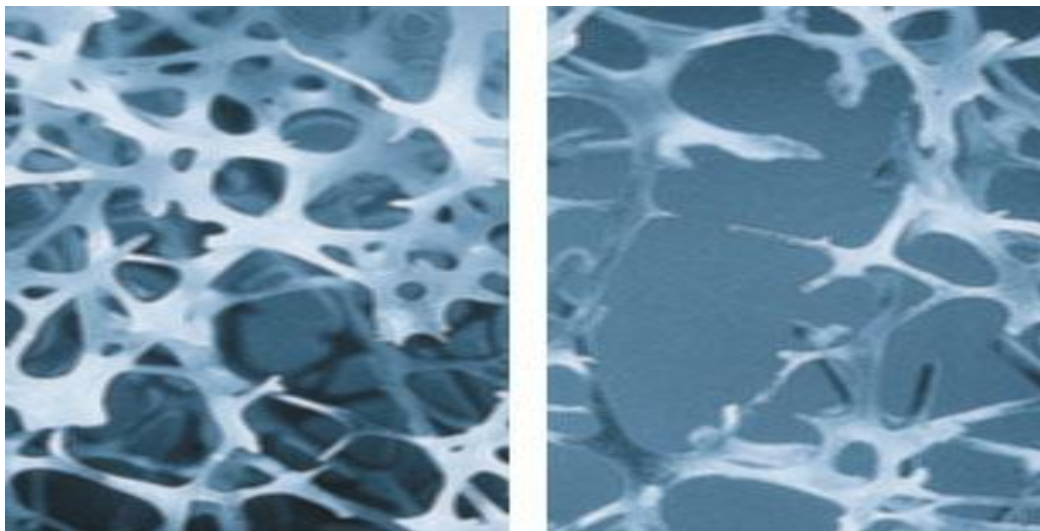
Discussion



A. L'OSTEOPOROSE MASCULINE

1. Définition

Nous rappelons que l'ostéoporose se définit, depuis la conférence internationale de consensus de Hong-Kong en **1993**, comme une affection diffuse du squelette, caractérisée par une masse osseuse basse et des altérations de la microarchitecture du tissu osseux (**Figure 23**) conduisant à une augmentation de la fragilité osseuse et à un risque accru de fractures [1].



Os normal

Os poreux

Figure 23: Modifications morphologiques en cas d'ostéoporose [1].

Le diagnostic, purement clinique fondé sur la constatation de fractures, est trop tardif et limite les possibilités d'intervention thérapeutique. C'est pourquoi une définition de l'ostéoporose post ménopausique a été proposée en **1994** par un groupe d'experts de l'OMS.

Cette définition est essentiellement fondée sur les valeurs de la densité osseuse comparées à celles observées chez l'adulte jeune (*T-score*). La DMO est mesurée par absorptiométrie biphotonique à rayons X à l'ESF ou au rachis lombaire en absence d'arthrose [12].

Ainsi, quatre catégories diagnostiques peuvent être diagnostiquées:

- normale : une valeur de DMO qui se situe au minimum un écart type en dessous de la valeur moyenne chez la femme adulte jeune (*T-score* > -1) ;
- ostéopénie : une valeur de DMO comprise entre 1 et 2,5 et en dessous de la valeur moyenne chez la femme adulte jeune (*T-score* entre -1 et -2,5) ;
- ostéoporose : une valeur de DMO de plus de 2,5 et en dessous de la valeur moyenne chez la femme adulte jeune (*T-score* < -2,5) ;
- ostéoporose dite sévère : une valeur de DMO de plus de 2,5 et en dessous de la valeur moyenne chez la femme adulte jeune (*T-score* < -2,5), en présence d'une ou de plusieurs fractures de fragilité.

Le choix du seuil de T-score définissant l'ostéoporose chez l'homme manque de sensibilité pour identifier les hommes à risque de fracture [6]. Des études ont suggéré que pour une même diminution de la valeur absolue de DMO, le risque de fracture est identique chez les hommes et chez les femmes [13]. Selon d'autres études, les hommes qui ont une fracture ont une densité osseuse plus haute [14]. En pratique, et bien qu'il n'y ait pas de consensus, la définition de l'ostéoporose proposée par l'OMS peut être appliquée chez les hommes si la population de référence considérée est constituée d'hommes jeunes [15, 16].

Le seuil densitométrique de l'ostéoporose (*T-score* < -2.5 DS) est utile pour la démarche diagnostique, mais n'est pas suffisant pour prédire le risque de fracture. L'identification des hommes à risque de fracture est basée sur la combinaison de la mesure de DMO, des facteurs de risque cliniques et des facteurs de risque de chute [6].

2. Epidémiologie

L'ostéoporose masculine est un problème majeur de santé publique. Son épidémiologie repose sur son expression clinique qui est la fracture. La prévalence des fractures ostéoporotiques est de **13%** chez les hommes de plus de 50 ans contre **40%** chez les femmes [6]. Le nombre prévu de fractures de la hanche chez les hommes dans le monde entier d'ici à 2025 sera de 1,16 millions contre 0,5 millions déclarés en 1990 [4].

Aux Etats-Unis, on estime que **2 millions d'hommes** souffrent d'ostéoporose et les hommes représentent **30%** des fractures de la hanche et **20%** des fractures vertébrales [17].

En France, 4 femmes sur 10 (soit 2 à 3 millions) et 1 homme sur 8 (environ **800 000 hommes**) sont atteints par l'ostéoporose à partir de 50 ans [18].

Au Maroc, dans une étude d'El Maghraoui et al [19], effectuée sur **229** hommes marocains âgés de **50 à 85 ans**, la prévalence de l'ostéoporose était de **21,8%** et celle des fractures non traumatiques au niveau du poignet, des côtes et de la hanche était de **8%**.

Au niveau de la région de Rabat-Salé-Zemmour-Zair, une étude menée en **2002** a montré que l'incidence des fractures de la hanche chez les sujets âgés de plus de 50 ans est de 52,1 pour 100 000 habitants pour les femmes et de 43,7 pour 100 000 habitants pour les hommes [20] (*Figure 24*).

Les types de fractures majeures associées à l'ostéoporose chez l'homme sont les fractures de la hanche, des vertèbres, de l'humérus et de l'avant-bras distal.

D'autres fractures ostéoporotiques, y compris les fractures du bassin, des côtes, de la clavicule et du sternum, montrent une augmentation de leur incidence avec l'âge. Les conséquences cliniques sont loin d'être négligeables, et leur cout est important [21].

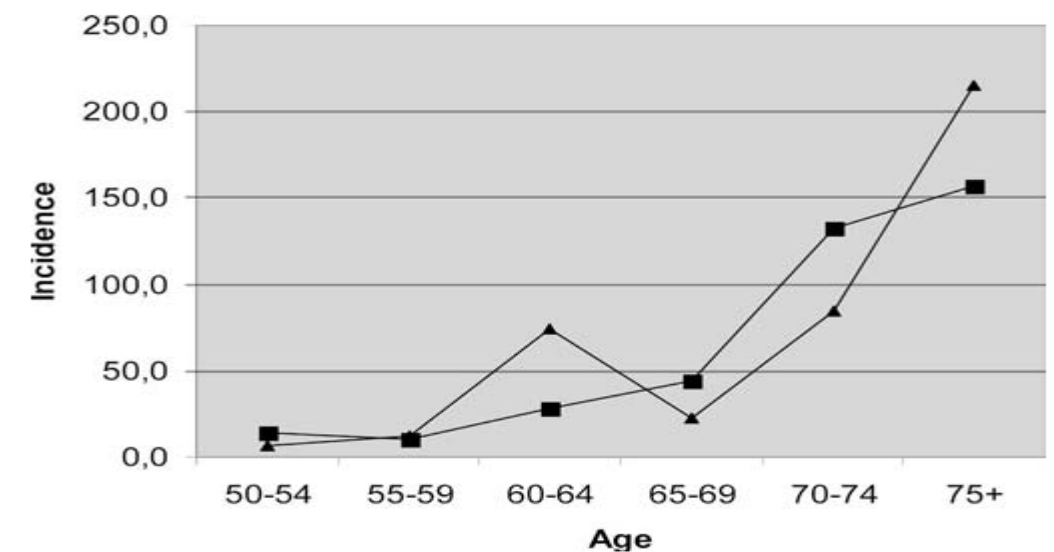


Figure 24 : Incidence des fractures de la hanche chez les hommes (carré) et les femmes (triangle) dans la région de Rabat en 2002 [20]

3. Physiopathologie

Il existe une relation étroite entre masse osseuse et risque fracturaire mais la survenue de fracture dépend également du risque de chute, de l'anatomie des pièces osseuses (diamètre et longueur du col fémoral, épaisseur et hauteur des corps vertébraux) et de la qualité du tissu osseux [22].

3.1. La masse osseuse [23]

La masse osseuse est définie histologiquement par analyse histomorphométrique d'une biopsie osseuse trans-iliaque. En pratique clinique, la masse osseuse est évaluée en mesurant la densité osseuse surfacique à l'aide de l'absorptiométrie bi-photonique à rayons X. Elle correspond à la quantité de tissu osseux par unité de volume. Le pic de la masse osseuse est atteint dans la troisième décennie de la vie et on estime que la perte osseuse liée à l'âge commence chez les hommes et les femmes à partir de l'âge de 50 ans ; par la suite, la perte osseuse continue tout au long de la vie. La masse osseuse en fin de vie dépend donc à la fois du pic de la masse osseuse atteint chez l'adulte jeune et du taux de perte osseuse liée à l'âge.

Le pic de la masse osseuse est influencé par des facteurs génétiques, hormonaux et nutritionnels. Il est influencé également par l'activité physique. Chez les femmes ménopausées, la carence en œstrogène est la principale cause de la perte osseuse. Chez les hommes âgés, le statut d'œstrogènes est lié de façon significative à la DMO alors que la relation entre la perte osseuse liée à l'âge et le déclin des taux de testostérone est moins importante. Chez les personnes âgées, une insuffisance en vitamine D et l'hyperparathyroïdie secondaire sont courants et contribuent à la perte osseuse liée à l'âge, en particulier dans l'os cortical.

D'autres facteurs pathogènes potentiels comme la baisse de l'activité physique et la diminution du taux sérique de l'IGF-I contribuent à la diminution de la masse osseuse.

3.2. L'anatomie des pièces osseuses

Il a été montré chez l'homme que la survenue de fractures vertébrales était associée à une réduction de la surface vertébrale d'environ **30%** et que l'épaisseur du col fémoral était plus petite chez les hommes souffrant d'une fracture de l'ESF par rapport aux sujets indemnes [22].

3.3. La qualité osseuse

La qualité du tissu osseux dépend des proportions respectives d'os cortical et d'os trabéculaire au sein d'une pièce squelettique, de la structure de l'os cortical, du degré de minéralisation du tissu osseux, de la qualité du collagène de type I, du niveau de remodelage et de la microarchitecture osseuse trabéculaire c'est à dire de l'organisation spatiale et du degré de connexion des travées osseuses. Chez l'homme, au cours de l'ostéoporose, il existe une réduction de l'épaisseur et du nombre de travées et surtout une altération de la microarchitecture avec une diminution du nombre des nœuds (anastomose entre les travées osseuses), une augmentation du nombre d'extrémités libres (travées osseuses non liées au reste du réseau), une majoration de l'index d'inter connectivité et du volume des espaces médullaires [22].

La désorganisation micro architecturale trabéculaire et le risque de fracture semble survenir quand le volume trabéculaire osseux est inférieur à 11% et l'épaisseur des travées est inférieur à 70 μm [24].

4. Etiologies

A la différence de ce qu'on trouve chez la femme, l'ostéoporose chez l'homme est dans environ ***un cas sur deux*** secondaire à une maladie, à la prise

d'un traitement ou à l'exposition à un facteur de risque. Dans *40% des cas*, l'ostéoporose masculine est idiopathique.

Le *tableau IX* illustre les principales causes d'ostéoporose chez l'homme.

Tableau IX : Les principales causes d'ostéoporose chez l'homme [25]

| <i>Ostéoporose primaire</i> | <i>Ostéoporose secondaire</i> |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Ostéoporose idiopathique • Ostéoporose liée à l'âge | <ul style="list-style-type: none"> • Prise d'alcool • Désordres hormonaux : <ul style="list-style-type: none"> - Hypogonadisme - syndrome de Cushing - hyperthyroïdisme - hyper para thyroïdisme (I et II) • Désordres gastro-intestinales : <ul style="list-style-type: none"> - syndromes de malabsorption - maladies inflammatoires - cirrhose biliaire primitive • Hyper calciurie • Maladie pulmonaire obstructive chronique • Désordres neuromusculaires • Maladies systémiques <ul style="list-style-type: none"> - polyarthrite rhumatoïde - myélome multiple - mastocytose • Médication <ul style="list-style-type: none"> - Glucocorticoïdes - Anticonvulsivants - Hormones thyroïdiennes - Chimiothérapie |

4.1. Les principales causes d'ostéoporose chez l'homme

Les causes les plus fréquentes d'ostéoporose chez l'homme sont la corticothérapie, la consommation excessive d'alcool et l'hypogonadisme [26].

4.1.1. La corticothérapie

Les glucocorticoïdes inhibent l'activité des ostéoblastes et réduisent l'absorption intestinale du Ca provoquant ainsi la perte de l'os trabéculaire. L'hypocalcémie induit la sécrétion de PTH ce qui augmente la résorption osseuse par les ostéoclastes [27].

Les glucocorticoïdes inhibent également la production des hormones sexuelles ce qui provoque un hypogonadisme [28] (*Figure 25*). La survenue des fractures ostéoporotiques dépend de la dose et de la durée du traitement cortisonique.

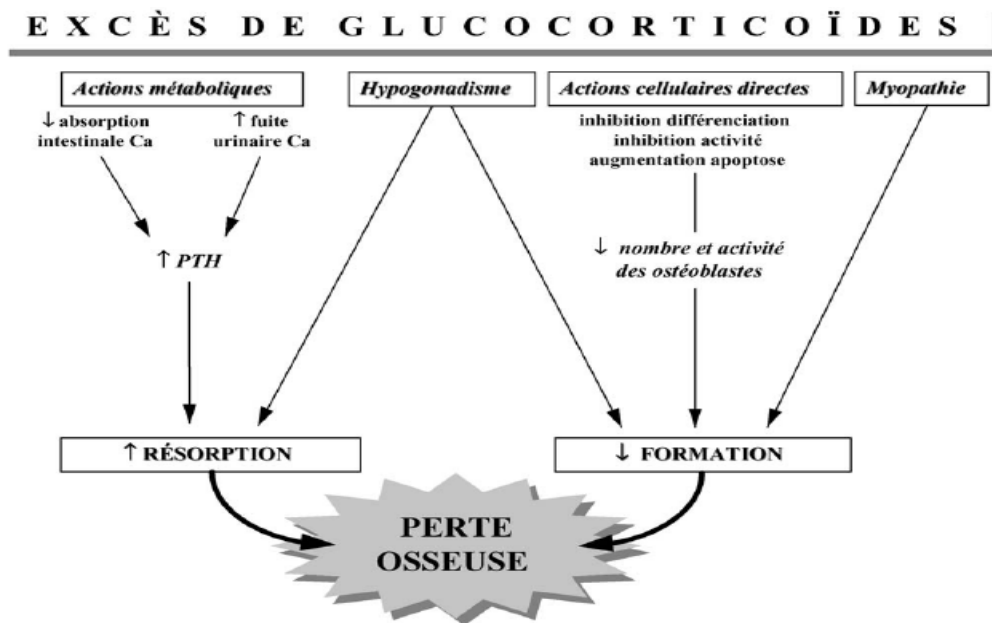


Figure 25. Schéma pathogénique de la perte osseuse induite par l'excès de glucocorticoïdes, indiquant les principaux facteurs contribuant à l'augmentation de la résorption osseuse et à la diminution de la formation osseuse [29].

4.1.2. L'hypogonadisme

L'enquête étiologique réalisée devant une ostéoporose masculine découvre un hypogonadisme chez environ **15 % des patients**. Le syndrome de Klinefelter, l'hypogonadisme d'origine hypophysaire, l'hyperprolactinémie, les séquelles d'une orchite (ourlienne), l'hémochromatose génétique et les traitements par les agonistes de la Gonadotropin-releasing hormone (Gn-Rh) sont les étiologies les plus fréquentes de l'hypogonadisme masculin [22].

4.1.3. Consommation excessive d'alcool

Une consommation excessive d'alcool s'accompagne d'une ostéoporose fracturaire [30]. La consommation chronique d'alcool supprime la différenciation des ostéoblastes [27] et la synthèse d'une matrice qui peut être ossifiée en cas de fractures [31]. Elle prédispose les personnes âgées au risque de chute et contribue donc au risque de fractures [32].

4.1.4. Autres causes d'ostéoporose secondaire

Parmi ces autres causes, nous pouvons citer : l'hyperthyroïdie, l'hyperparathyroïdie primaire, les maladies hépatiques et rénales chroniques, la malabsorption, l'hyper calciurie, les rhumatismes inflammatoires chroniques, le diabète, le myélome multiple, la mastocytose et l'ostéogenèse imparfaite [25, 26].

4.2. Ostéoporose masculine idiopathique

Lorsque toutes les étiologies d'ostéoporose ont été écartées, on retient le diagnostic d'ostéoporose masculine idiopathique. Cette situation représente environ **40%** des hommes ostéoporotiques âgés de 30 à 60 ans indemnes de toute pathologie. Parmi les hypothèses physiopathologiques, on évoque en particulier une origine génétique ou hormonale [6, 33].

B. LA SEX HORMONE BINDING GLOBULIN (SHBG)

1. Définition, synthèse, fonctions et mode d'action

1.1. Définition, synthèse

La SHBG, nommée aussi Sex-Binding Protein (SBP) ou Testostéron-Estradiol Binding Globulin (TeBG) [34], a été découverte par Mercier et al. en 1966 [35]. C'est une glycoprotéine composée d'une chaîne polypeptidique de 373 acides aminés. Elle présente deux ponts disulfures (*cystéines 164-188 et cystéines 333-361*) permettant la formation de 2 boucles, l'une approximativement au centre de la molécule et l'autre dans sa partie carboxyterminale. L'analyse de la composition glucidique de la SHBG a montré que chaque sous-unité comportait une chaîne de O-glycosylation au niveau du résidu thréonine en position 7 et deux sites consensus potentiels de N-glycosylation dans sa partie carboxyterminale au niveau des asparagines 351 et 367 occupés par des chaînes bi-antennaires du type N-acétyllactosamine. Ces fractions glucidiques ne sont impliquées ni dans la liaison aux stéroïdes, ni dans la dimérisation de la protéine. Les chaînes de N-glycosylation associées à la SHBG ont par ailleurs un rôle prépondérant dans le maintien de la protéine dans la circulation sanguine. Leur suppression entraîne une élimination accrue de la SHBG du système vasculaire [36].

La SHBG est synthétisée essentiellement par le foie [37]. Le gène codant pour cette synthèse est situé sur le bras court du chromosome 17 dans la région p12-p13 dans l'espèce humaine [38]. Elle est synthétisée aussi par d'autres tissus y compris le placenta, les testicules, le cerveau et l'endomètre [37, 39]. Elle circule dans le plasma sanguin sous forme d'une molécule homodimérique

d'environ 90 kDa ne présentant qu'un seul site de liaison pour les stéroïdes sexuels [36, 40, 41] (*Figure 26*).

La SHBG lie avec une forte affinité les stéroïdes présentant une structure plane et une fonction hydroxyle en position 17 β . Ce sont essentiellement la testostérone, la dihydrotestostérone (DHT), l'androsténediol et l'œstradiol [42]. La liaison de la dihydrotestostérone est respectivement, 3 et 8 fois plus forte que celles de la testostérone et de l'œstradiol [43].

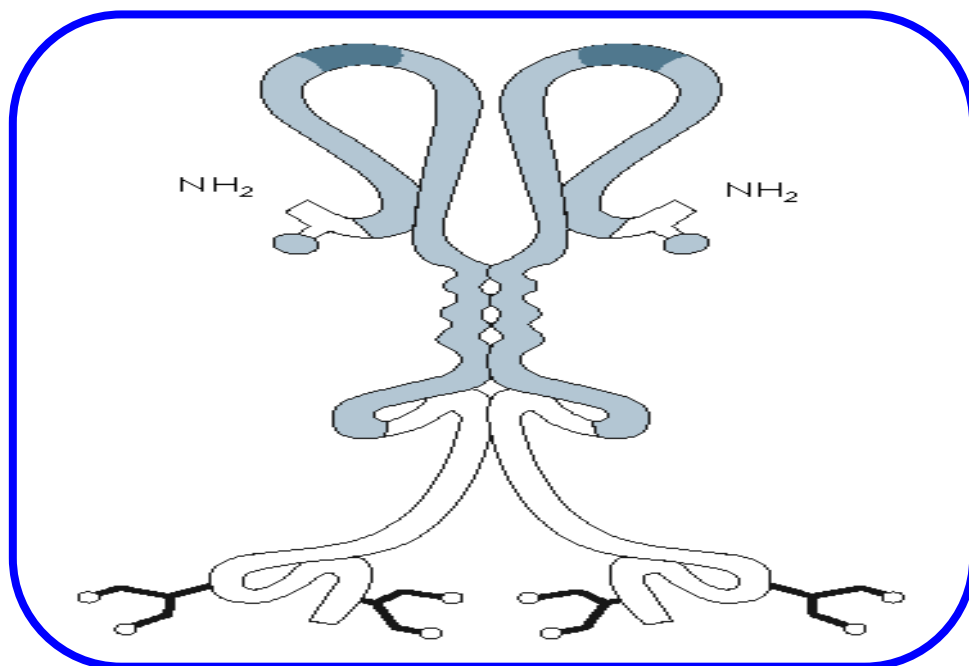


Figure 26 : Représentation schématique du dimère de SHBG humaine. Les positions relatives des chaînes de glycosylation sont indiquées. La région essentielle à la liaison des stéroïdes et à la dimérisation (stabilisée par les ions divalents $\text{Ca}^{2+}/\text{Zn}^{2+}$) est en bleu grisé, elle contient également en bleu foncé une séquence connue comme interagissant avec le site de liaison membranaire de la SHBG. L'extrémité aminoterminale (NH_2) de la protéine est indiquée [36].

1.2. Fonctions et mode d'action

Les hormones sexuelles existent dans le plasma sous deux formes : une forme libre et une forme liée aux protéines, essentiellement à l'albumine et à la SHBG [34]. Il est établi que les hormones sexuelles liées à la SHBG ne sont pas actives dans les tissus cibles car l'homodimère de SHBG est une molécule de haut poids moléculaire (*90 kDa*), qui l'empêche de traverser la barrière capillaire [44]. Seule la forme libre est active et du fait que la liaison hormone-albumine est faible, la fraction active de l'hormone paraît être la résultante stéroïde libre + stéroïde lié à l'albumine [34]. Ainsi, la SHBG joue un rôle important dans la régulation de la biodisponibilité de ces hormones et contrôle leur accès vers les cellules cibles.

En plus de fonctionner en tant que transporteur et régulateur de la concentration des stéroïdes sexuels libres, la SHBG joue un rôle central en permettant à ces hormones d'agir, sans entrer dans la cellule par l'intermédiaire d'un récepteur spécifique existant dans la membrane des cellules cibles (R-SHBG) [45]. Le R-SHBG existe dans la membrane cytoplasmique de nombreux tissus comme la prostate, le testicule, le foie et le sein [46]. Il lie la SHBG d'une manière spécifique et avec une haute affinité. La fixation des stéroïdes sexuels sur le complexe SHBG/R-SHBG lié à la membrane cellulaire conduit à l'activation de l'adenyl cyclase et à la génération de l'AMPc qui, à son tour entraîne des modifications génomiques par activation de promoteurs [47].

La liaison des stéroïdes sexuels à la SHBG non liée à son récepteur induit un changement de conformation du site de liaison au R-SHBG ce qui inhibe sa fixation sur les cellules cibles. Cette inhibition est en corrélation avec l'affinité du stéroïde vis-à-vis de la SHBG [45, 46, 47] (*Figure 27*).

Les stéroïdes sexuels sont des agonistes ou antagonistes selon le type de cellules sur lesquelles elles se lient par l'intermédiaire du complexe SHBG/R-SHBG [47, 48]. Par exemple, sur les cellules prostatiques normales, l'œstradiol est un agoniste de la SHBG/R-SHBG alors que la DHT et la testostérone sont des antagonistes. Par contre, la DHT et l'œstradiol sont tous les deux des agonistes de la SHBG/R-SHBG dans les cellules prostatiques néoplasiques [45, 47]

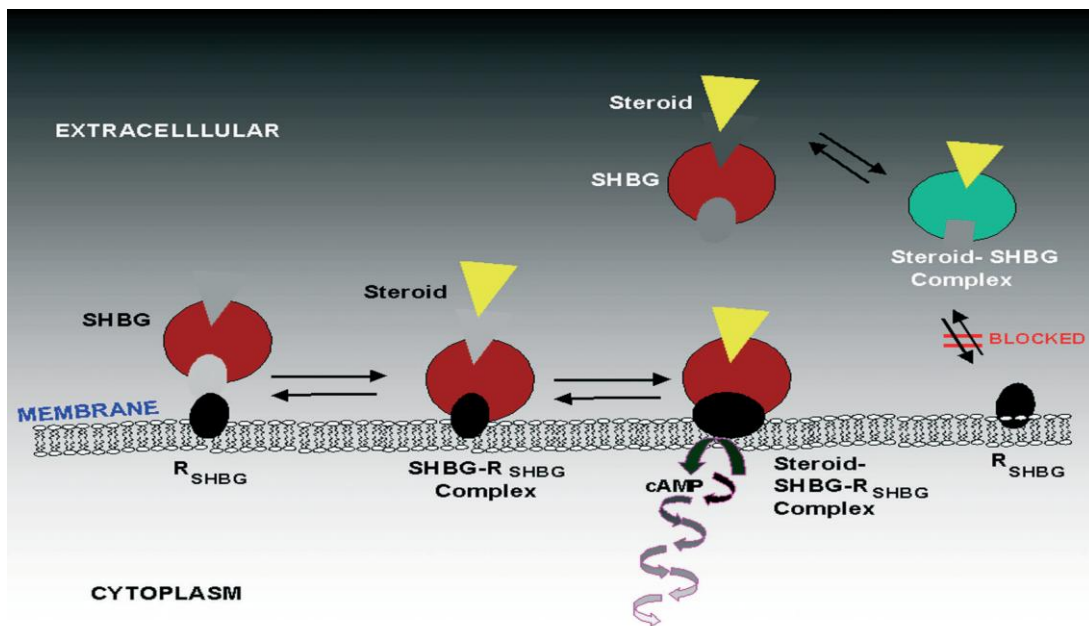


Figure 27 : La fixation de la SHBG sur le R-SHBG et l'activation de la signalisation intracellulaire : La liaison des stéroïdes sexuels à la SHBG non lié à son récepteur inhibe la fixation de SHBG sur les cellules cibles. La SHBG doit être libre pour pouvoir se lier à son récepteur. Les stéroïdes sexuels peuvent ainsi se fixer sur le complexe SHBG-RSHBG ce qui entraîne l'activation de l'adényl cyclase et la génération de l'AMPc [47]

2. Régulation de la synthèse de la SHBG

La régulation de la concentration de SHBG est sous le contrôle des facteurs hormonaux, nutritionnels et métaboliques. En outre, des facteurs génétiques peuvent également contribuer à la variation du taux plasmatique de la SHBG.

2.1. Les hormones sexuelles

La variation du taux plasmatique de la SHBG dans les conditions physiopathologiques ainsi que sa différence entre les sexes, a conduit à l'hypothèse que la production de la SHBG peut être stimulée par les estrogènes et inhibée par les androgènes [10].

2.2. Insuline

Une diminution des concentrations plasmatiques de SHBG est observée au cours des états hyper insuliniques; il a donc été suggéré que l'insuline possède une action inhibitrice sur la production de SHBG [36, 49].

L'hypothèse suggérant que l'expression du gène de la SHBG dans le foie est régulée par les monosaccharides plutôt que par l'insuline a été récemment explorée. Le glucose et le fructose réduisent, en effet, la production de SHBG de l'homme par les hépatocytes par une régulation négative du taux de HNF-4 hépatique (Hepatocyte Nuclear Factor 4). Les monosaccharides stimulent la lipogenèse hépatique. La lipogenèse réduit le taux de HNF-4, qui, à son tour atténue l'expression de la SHBG. Cela fournit une explication biologique pour expliquer pourquoi la diminution de la SHBG est associée au syndrome métabolique et à un risque accru de développement du diabète chez l'homme du à une consommation excessive de sucres [10, 50] (*Figure 28*).

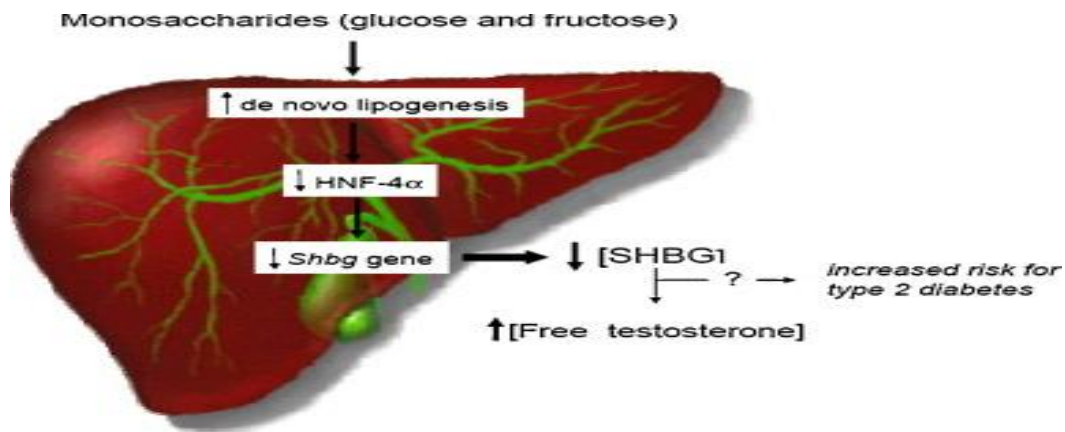


Figure 28. Diminution du taux de la SHBG par les monosaccharides [10].

2.3. Les hormones thyroïdiennes

Le taux de la SHBG est généralement élevé chez les patients présentant une hyperthyroïdie ou traités par les hormones thyroïdiennes [10].

2.4. L'IMC et la nutrition

L'IMC est un déterminant majeur de la concentration plasmatique de la SHBG chez l'homme et chez la femme [51]. Le taux de la SHBG est inversement proportionnel à l'IMC [52].

Quelques études ont mis en relief l'importance du régime alimentaire sur les concentrations plasmatiques de SHBG [36]. Chez l'homme, un régime pauvre en graisses augmente les concentrations de SHBG [53], et inversement, un régime riche en graisses, diminue les concentrations plasmatiques de SHBG [54]. Une nutrition riche en fibres augmente le taux de la SHBG alors qu'une nutrition riche en protéine le diminue [6, 55].

2.5. Les facteurs génétiques

Des études suggèrent que certaines variantes génétiques communes de SHBG peuvent influencer sa concentration. D'autres travaux complémentaires sont nécessaires pour étayer cette association et pour préciser ses conséquences biologiques [37].

2.6. Autres facteurs

La GH, l'IGF-I, l'épidermal growth factor et la prolactine sont des inhibiteurs de la synthèse de la SHBG [34, 10].

3. Dosage de la SHBG

3.1. La phase pré-analytique [34, 56]

Ce sont les dosages sanguins qui sont le plus fréquemment envisagés à la fois pour des raisons de commodité et parce que les variations y sont sans doute les plus significatives.

Le sang est recueilli sans anticoagulant, le dosage se fait le plus souvent sur le sérum. Certaines techniques peuvent se faire sur plasma mais l'usage de l'EDTA comme anticoagulant est à proscrire.

La SHBG présente une grande stabilité dans le sérum. Elle se conserve bien à -20°C et jusqu'à 8 semaines à $+4^{\circ}\text{C}$ ou à température ambiante. Elle peut subir douze congélations-décongélations successives sans que les résultats en soient altérés [57].

3.2. La phase analytique

Méthodes de dosage [34]

Les principales méthodes de dosage de la SHBG sont répertoriées dans le *tableau X*.

Tableau X : Les Principales méthodes de dosage de la SHBG

| <i>Méthodes indirectes</i> | <i>Méthodes directes (immunologiques)</i> |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Dialyse à l'équilibre• Electrophorèse en gel de polyacrylamide• Précipitation par sulfate d'ammonium• Isolement de la SHBG par concanaviline A*• Adsorption de la SHBG sur DEAE-cellulose | <ul style="list-style-type: none">• Dosages radio-immunologiques (RIA)• Dosages immun radiométriques (IRMA)• Dosages immun enzymatiques de type ELISA• Dosage par chimiluminescence• Dosages par fluorescence de terres rares• Dosages par immun diffusion en gel<ul style="list-style-type: none">- Immun diffusion radiale (IDR)- Electro-immun diffusion (EID) |

3.3. La phase post analytique

3.3.1. Variations physiologiques

La concentration de la SHBG varie en fonction de l'âge. Elle est plus élevée chez l'enfant que chez l'adulte. Au moment de la puberté chez le garçon, parallèlement à l'augmentation des concentrations d'androgènes, les concentrations plasmatiques de SHBG diminuent (*Figure 29*), de manière plus prononcée que chez la fille, de telle sorte que chez l'adulte la SHBG est en moyenne deux fois plus élevée chez la femme que chez l'homme [58, 59].

Chez l'homme, après 50 ans, la SHBG augmente et peut doubler sa valeur [60] tandis que chez la femme, la ménopause s'accompagne d'une baisse modérée de la SHBG d'environ 25% par rapport à la pré-ménopause [61]. Au cours du cycle menstruel, les variations de la SHBG restent faibles [34] et au cours de la grossesse il existe une augmentation notable de la SHBG. Les concentrations de la SHBG reviennent à leurs valeurs basales une semaine après l'accouchement [36]. Son taux plasmatique varie selon un rythme circadien avec un maximum l'après midi et un minimum la nuit [62].

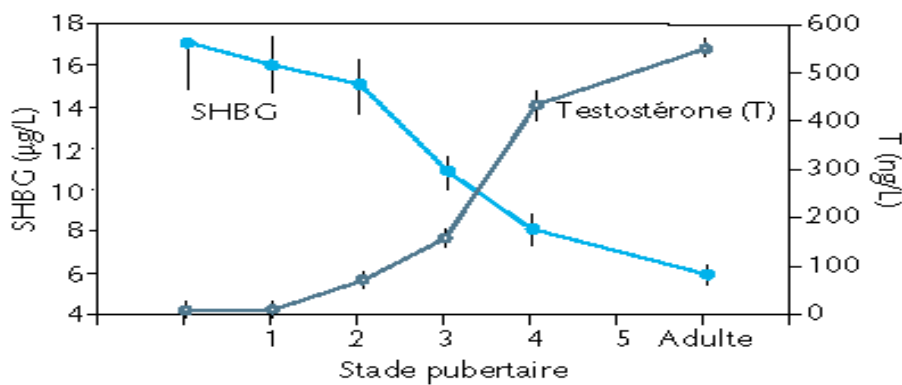


Figure 29. Concentrations de SHBG et de testostérone (T) en fonction du stade pubertaire chez le garçon [59].

3.3.2. Variations pathologiques ou pharmacologiques [56, 63]

Les pathologies et médicaments pouvant modifier le taux plasmatique de la SHBG sont répertoriés dans le *tableau XI*.

Tableau XI : Pathologies et médicaments modifiant le taux de la SHBG

| <i>Augmentation</i> | <i>Diminution</i> |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Hyperthyroïdie• Prise d'hormones thyroïdiennes• Cirrhose• Anorexie mentale• Traitement par les antiépileptiques• Contraceptifs oraux• Excès d'œstrogènes synthétiques• Hypogonadisme• Tumeurs productrices d'estrogènes• Gynécomastie | <ul style="list-style-type: none">• SOPK, Hirsutisme, virilisation et acné• Excès d'androgènes• Hyperinsulinisme• Syndrome métabolique• Traitement par le danazol• Insuffisance hépatique et rénale• Obésité• Acromégalie• Syndrome de Cushing• Hyperprolactinémie• Hypothyroïdie• Tumeurs ovariennes androgène-sécrétant |

C. DISCUSSION DES RESULTATS DE LA PRESENTE ETUDE

1. Estimation de la prévalence de l'ostéoporose

L'ostéoporose constitue, à l'heure actuelle, comme cela a déjà été signalé, un problème de santé publique considérable tant par la proportion croissante de patients qui en sont atteints que par ses répercussions sur leur qualité de vie. Dans la population étudiée ($n= 416$), **12,3 %** des hommes étaient ostéoporotiques (selon la définition opérationnelle de l'ostéoporose proposée par l'OMS ; T-score $<-2,5$) et **40,9%** étaient ostéopéniques ($- 2,5 < T\text{-score} < - 1$).

Dans une étude marocaine [19], la prévalence de l'ostéoporose était respectivement de **21,8%**.

Selon une étude iranienne incluant 2085 sujets dont **521** étaient des hommes (soit 25% des cas), l'ostéoporose représentait **24,5%** et l'ostéopénie **70,8%** [64].

Dans l'étude de Looker et al. [65] et celle européenne [66], la prévalence de l'ostéoporose masculine chez les sujets de race blanche âgés de plus de 50 ans, était estimée respectivement à **7%** et **6%**.

L'ensemble de ces résultats est reporté dans le *tableau XII*.

Tableau XII : Prévalence de l'ostéoporose masculine selon diverses études.

| <i>Etude/Auteur (Année)</i> | <i>Prévalence</i> | |
|---|--------------------|-------------------|
| | <i>Ostéoporose</i> | <i>Ostéopénie</i> |
| <i>Européenne/Kanis et al. (1994)</i> | 7% | ---- |
| <i>U.S./Looker et al. (1997)</i> | 6% | ---- |
| <i>Marocaine/El Maghraoui et al. (2007)</i> | 21,8% | ---- |
| <i>Iranienne/Salihi et al. (2009)</i> | 24,5% | 70,8% |
| <i>Marocaine/Notre étude (2010)</i> | 12,3% | 40,9% |

Les différences constatées dans les résultats rapportés dans ces études plaident en faveur des différences génétiques, interethniques, de la taille de la cohorte, de l'activité physique ainsi que des habitudes alimentaires adoptées.

2. Facteurs de risque de l'ostéoporose

➤ L'âge avancé représente un facteur de risque important dans la survenue de l'ostéoporose comme nous l'avons souligné auparavant. La masse osseuse se maintient en général à son maximum environ 20 ans chez l'homme, puis diminue de 0,5 à 1 % par an [67]. Cette perte demeure constante jusqu'à l'âge de 65 ans. Par la suite, la perte osseuse augmente considérablement [68] **Figure 30** [69]. Cette perte est expliquée par une diminution de l'activité des ostéoblastes, une diminution de la sécrétion des hormones sexuelles (connue sous le nom de ménopause chez la femme et d'andropause chez l'homme) [70], une diminution de la fonction rénale (entraînant des niveaux plus élevés de PTH) [71] et une diminution de la capacité à produire la vitamine D et à absorber le Ca [72].

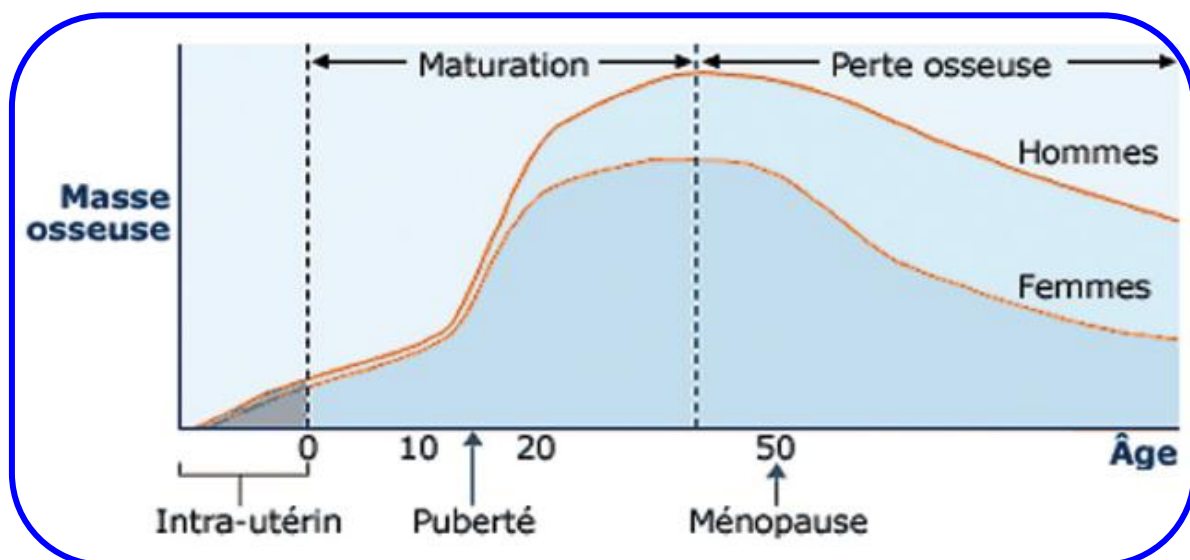


Figure 30 : Modifications de la masse osseuse au cours de la vie [69].

➤ L'IMC constitue également un facteur de risque d'ostéoporose. Tout IMC inférieur à **19** s'apparente à un état de maigreur, exposant le patient au risque de développer la maladie. Les personnes obèses ont tendance à avoir une DMO plus élevée et donc des os plus solides.

Une analyse [73] regroupant les résultats de plusieurs études conduites en Europe, en Amérique du Nord, au Japon et en Australie confirme cette opinion. Elle démontre en effet que le risque de fracture de tout type augmente lorsque l'IMC diminue. De même, le nombre de fractures augmente considérablement, chez les hommes comme chez les femmes, lorsque l'IMC est égal ou inférieur à 22 kg/m². L'obésité a donc des effets favorables, avec une réduction de l'ostéoporose et de la survenue de fractures de hanches, aussi bien chez l'homme que chez la femme âgée. Cette affirmation « être obèse protège de l'ostéoporose » peut être expliquée par le fait que le niveau de sécrétion des estrogènes biologiquement disponibles semble plus élevé (aromatisation périphérique des androgènes dans le tissu adipeux). De plus, la graisse localisée au niveau des hanches sert de coussin latéral en amortissant les chutes [74].

Dans l'étude marocaine d'Allait et al [75], l'âge élevé et l'IMC bas étaient des facteurs de risque importants de l'ostéoporose dans la population étudiée.

Notre étude va dans ce sens, les sujets ostéoporotiques (**65,5 ± 9** ans) et ceux ostéopéniques (**63, 7 ± 8,8** ans) étaient plus âgés que le groupe normal (**59,4 ± 8,4** ans). Ils avaient aussi l'IMC le plus bas. La DMO corrélait de façon significative et négative avec l'âge et positive avec l'IMC, et ce au niveau des deux sites de mesure (RL et CF).

3. Corrélation de la SHBG avec la DMO et avec les marqueurs du remodelage osseux

L'ostéoporose masculine est de plus en plus reconnue comme un important problème de santé en raison de sa fréquence et de son coût. Dans la plupart des cas, l'ostéoporose chez l'homme est secondaire. Dans 40% des cas, elle demeure idiopathique. Le mécanisme exact de la perte osseuse dans ce type d'ostéoporose reste inconnu. Il a été suggéré que la SHBG joue un rôle dans la régulation du remodelage osseux et de la masse osseuse.

Dans notre échantillon le groupe des ostéoporotiques avait un taux moyen de SHBG significativement augmenté par rapport au groupe normal (**$64,12 \pm 31,45$ nmol/mL contre $41,40 \pm 11,58$ nmol/mL ; $p = 0.015$**).

Plusieurs pathologies peuvent s'associer à une augmentation du taux de la SHBG, comme nous l'avons déjà mentionné, mais aucun des patients inclus dans la présente étude n'était atteint de ces maladies. L'obésité ou la maigreur entraîne des variations plus importantes du taux de la SHBG que le statut hormonal. Ainsi, un taux augmenté de SHBG se voit au cours de la maigreur et un taux diminué au cours de l'obésité [76]. Dans notre cohorte, les hommes ostéoporotiques avaient l'IMC le plus bas et il y avait une corrélation négative et significative entre la SHBG et l'IMC ($r = -0.400$; $p = < 0.001$), confirmant le rôle de ce dernier dans la régulation de cette glycoprotéine.

Par ailleurs, les résultats ont révélé une corrélation négative et significative entre la SHBG et la DMO au niveau du RL ($r = -0,294$; $p = 0.001$) et au niveau du CF ($r = -0,378$; $p < 0,001$). Cette corrélation persiste au niveau du CF ($r = 0,182$; $p = 0,048$) après ajustement sur l'âge et l'IMC. La SHBG corrélait également positivement et significativement avec l'ostéocalcine ($r = 0,307$; $p =$

0,001) et avec le cross-laps ($r = 0,252$; $p = 0,005$). Cette corrélation disparaît, cependant, après ajustement sur l'âge et l'IMC.

Plusieurs études ont montré la corrélation de la SHBG avec la DMO et avec les marqueurs du remodelage osseux. Dans l'étude de Legrand et al. [77], effectuée sur **120** hommes (80 ostéoporotiques, 40 normaux) dont l'âge moyen était de **47,6 ± 10,6 ans** pour le groupe des normaux, **48,6 ± 10,6 ans** pour le groupe ostéoporose primaire et **50,9 ± 8,2 ans** pour le groupe ostéoporose secondaire, le taux de la SHBG était significativement augmenté dans le groupe des ostéoporotiques par rapport aux normaux. Il existait une corrélation de cette glycoprotéine avec le D-pyr urinaire ($r = 0,45$; $p < 0,05$) et avec le cross-laps urinaire ($r = 0,34$; $p < 0,05$) dans le groupe d'ostéoporose primaire et avec le D-pyr urinaire ($r = 0,48$; $p < 0,05$) et bSAP ($r = 0,55$; $p < 0,01$) dans le groupe d'ostéoporose secondaire, même après ajustement sur l'âge et l'IMC. Dans le groupe des normaux, il y avait une corrélation positive et significative avec la D-pyr ($r = 0,33$; $p < 0,001$) et avec le cross-laps ($r = 0,25$; $p < 0,05$). Dans notre travail, nous n'avons pas pu doser la D-pyr sérique et urinaire, le cross-laps urinaire et le bSAP à cause de l'indisponibilité des réactifs de dosage et des difficultés de recueil des urines, ce qui constitue une de ses limites.

Selon la même étude [77], après ajustement sur l'âge et l'IMC, la DMO CF était corrélait à la SHBG dans les 2 groupes d'ostéoporose primaire ($r = - 0,33$; $p < 0,01$) et secondaire ($r = - 0,34$; $p < 0,01$). Les auteurs ont conclu que la SHBG peut expliquer la perte osseuse chez les hommes d'âge moyen atteints d'ostéoporose primaire ou secondaire.

Dans le travail de Lormeau et al. [78], sur une cohorte de **105** sujets (65 ostéoporotiques et 40 normaux dont l'âge moyen était respectivement de **53.9 ±**

11.6 ans et 50,8 ± 10 ans), les auteurs ont trouvé une augmentation significative du taux de la SHBG ($p < 0,01$) dans le groupe des ostéoporotiques par rapport au groupe des normaux. Une corrélation négative et significative de la SHBG avec la DMO RL ($r = - 0,27 ; p < 0,05$) et avec la DMO CF ($r = - 0,37 ; p < 0,01$) a également été rapportée. De même, il y avait une corrélation positive et significative de la SHBG avec le cross-laps sérique ($r = 0,7, p < 0,01$). La SHBG a ainsi été considérée comme un facteur jouant un rôle clé dans l'ostéoporose masculine.

Evans et al [79] ont noté une augmentation significative du taux de la SHBG chez **81** hommes avec ostéoporose idiopathique par rapport à **68** sujets normaux. Le taux de la SHBG corrélait également de façon significative et négative avec la DMO RL et la DMO CF.

Dans l'étude de Pietschmann et al. [80], effectuée sur **31** patients atteints d'ostéoporose idiopathique et **35** normaux, la SHBG était aussi retrouvée significativement plus élevée chez les patients que chez les normaux.

Martinez et al. [81], sur une cohorte de **100** hommes sains de *plus de 68 ans*, ont montré une corrélation négative entre le taux de SHBG et la DMO lombaire et intertrochanterienne.

Dans une étude réalisée chez **93** patients âgés de *plus de 65 ans*, Slemenda et al [82] ont souligné que les hommes ayant des taux de testostérone bas, ont une concentration en SHBG élevée et une DMO basse.

Center et al [83], dans leur étude incluant **437** hommes sains, ont également retrouvé une corrélation négative entre le taux de la SHBG et la

DMO RL et CF. De plus, le taux de la SHBG était associé à la présence de fractures indépendamment de la DMO.

L'ensemble de ces données suggèrent fortement que l'élévation du taux de la SHBG est délétère pour le tissu osseux en provoquant, directement ou indirectement, une augmentation du remodelage osseux et une diminution de la DMO, mettant ainsi en exergue l'imputation de cette glycoprotéine dans la genèse de l'ostéoporose.

Les mécanismes suggérés pour expliquer ce rôle soulignent l'intrication entre *l'axe somatotrope* GH/IGF1 et *l'axe gonadotrope* et révèlent un *complexe membranaire* SHBG/R-SHBG qui régule la signalisation des stéroïdes sexuels. Nous allons tenter de les développer.

- Action par l'intermédiaire des stéroïdes sexuels

Les stéroïdes sexuels sont des régulateurs hormonaux importants du remodelage osseux dans les deux sexes. Ils jouent un rôle important lors de la croissance osseuse et de l'acquisition du pic de masse osseuse [9].

Il est admis que les stéroïdes sexuels liés à la SHBG ne sont pas actifs dans les tissus cibles. Seuls les stéroïdes sexuels biodisponibles peuvent exercer une action sur le remodelage osseux. On peut donc supposer que plus le taux de la SHBG est élevé, plus celui des stéroïdes sexuels biodisponibles diminue, et plus le remodelage osseux augmente au profit de la résorption ce qui provoque une augmentation de la perte osseuse et par conséquent celle des fractures.

Van den Beld et al. [84] ont montré que l'augmentation de la SHBG avec l'âge entraîne une diminution de la testostérone non liée à la SHBG et une diminution de la fraction liée à l'albumine.

De même, la fraction d'estrogène liée à la SHBG augmente avec l'âge et celle liée à l'albumine diminue. Center et al. [85] sur une cohorte d'hommes sains ont trouvé qu'un taux de SHBG élevé et une estradiolémie basse sont associés à une DMO basse après ajustement sur l'âge et le poids.

- Action par l'intermédiaire de l'axe GH/IGF1

L'hormone de croissance joue un rôle important dans l'acquisition de la masse osseuse pendant l'enfance et l'adolescence [85]. Elle ne stimule pas seulement la croissance longitudinale des os pendant l'âge évolutif, mais agit aussi sur le métabolisme osseux et sur le maintien de la masse osseuse pendant toute la vie directement ou indirectement par l'intermédiaire de l'IGF-I. Il a été démontré, *in vitro*, que la GH agit sur les ostéoblastes en induisant leur prolifération et leur différenciation ; de plus la GH induit une augmentation de la synthèse du collagène de type I, de l'ostéocalcine et de l'activité de la phosphatase alcaline. Cette action peut être médiée par l'IGF-I. La GH semble aussi avoir des effets stimulants sur la résorption osseuse en agissant sur les ostéoclastes [86].

L'activité de l'axe GH/IGF1 diminue avec l'âge et contribue à la réduction de la masse osseuse.

La testostérone stimule la sécrétion de GH et d'IGF-I. Sur l'ostéoblaste, l'œstradiol amplifie l'effet de GH et augmente l'expression d'IGF-I et de son récepteur [87]. Le taux d'IGF-I est inversement corrélé à la SHBG. Pendant la puberté, le taux de la SHBG diminue alors que le taux d'IGF1 augmente [88].

L'influence de l'IGF1 sur l'os peut, selon l'hypothèse de Center et al, être indirecte par l'intermédiaire des stéroïdes sexuels ou des modifications du taux de la SHBG [83].

- Action par l'intermédiaire du complexe SHBG/R-SHBG

La corrélation trouvée dans certaines études de la bSAP et de la D-pyr de façon indépendante avec le taux de la SHBG, après ajustement sur les différents stéroïdes sexuels, suggère que la SHBG en se liant à son récepteur spécifique pourrait conduire à des modifications cellulaires au sein du tissu osseux [88]. Cette hypothèse a été soulevée par l'équipe de Khosla qui a remarqué que la corrélation entre la DMO et le taux de la SHBG était beaucoup plus importante que la corrélation entre la DMO et les stéroïdes sexuels biodisponibles chez les hommes et les femmes [89].

Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé de corrélation entre la SHBG et les PAL, l'ostéocalcine ou le cross-laps sérique après ajustement sur l'âge et l'IMC. Nous n'avons pas la possibilité d'étudier cette corrélation avec d'autres marqueurs comme le cross-laps urinaire, la D-pyr et le bSAP.

4. Corrélation de l'œstradiol et de la testostérone avec la DMO et avec les marqueurs du remodelage osseux

Traditionnellement, la solidité du squelette chez l'homme a été attribuée à un taux d'androgènes plus élevé par rapport aux femmes. Des observations cliniques et des études effectuées sur des animaux ont montré qu'en plus des androgènes et de leurs récepteurs (AR), les estrogènes et leurs récepteurs (ER α) sont aussi impliquées dans l'acquisition de la masse osseuse durant la

croissance. En plus, ces deux stéroïdes sont impliqués dans le maintien du squelette [90].

➤ Les estrogènes, et en particulier l'*œstradiol bio disponible*, agissent sur le tissu osseux de façon indirecte et de façon directe (**Figure 31**). Ils modulent la production et l'effet des hormones calciotropes (hormone parathyroïdienne, métabolites de la vitamine D) pour favoriser la rétention du calcium et une concentration optimale de calcium au niveau des sites de minéralisation. Ils agissent aussi directement sur le tissu osseux où leur effet principal est d'inhiber l'activité ostéoclastique. En plus, Les estrogènes peuvent favoriser l'apoptose des ostéoclastes et ralentir celle des ostéoblastes [91].

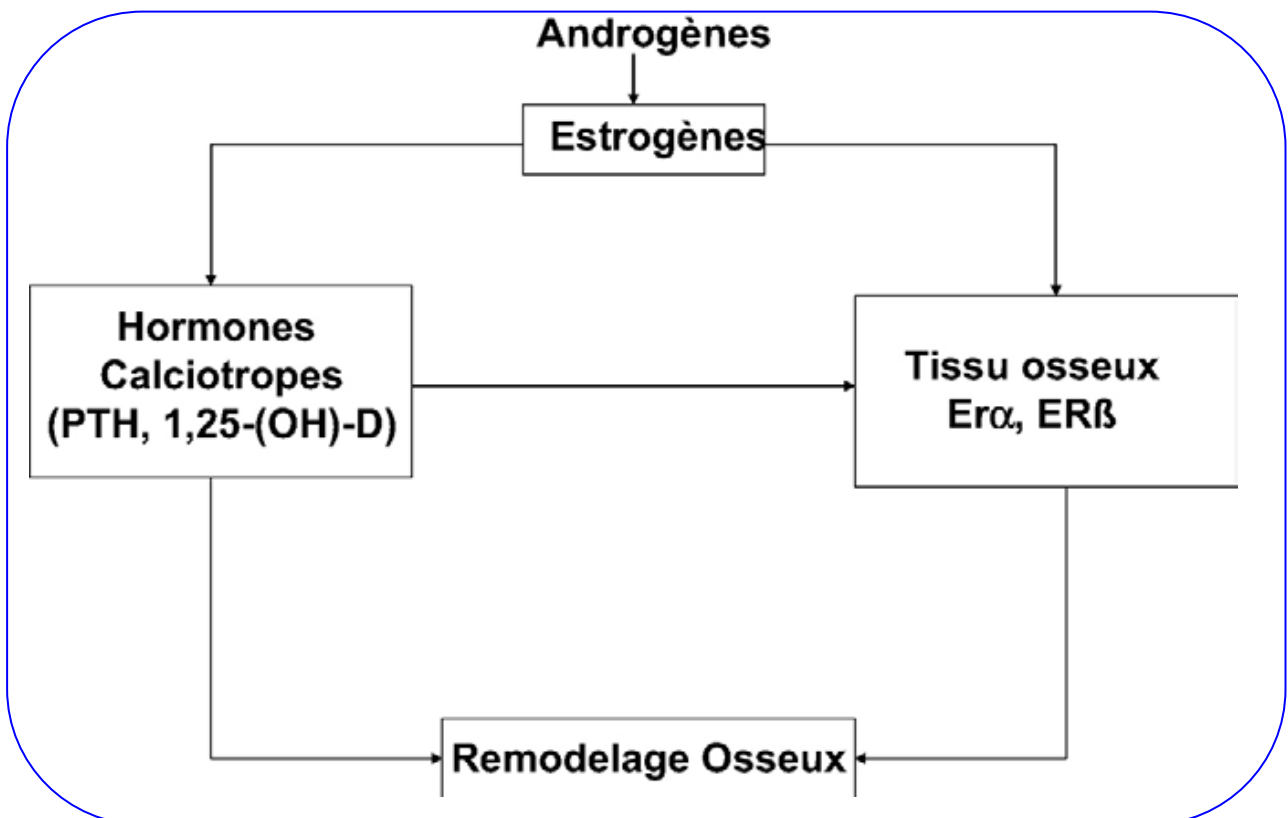


Figure 31 : Voies directe et indirecte d'action des estrogènes sur le remodelage osseux.

PTH : parathormone ; *Er* : récepteur des estrogènes [91].

➤ Les androgènes sont impliqués dans la régulation du volume osseux.

Cette action peut être directe sur les cellules osseuses via les récepteurs aux androgènes ou indirecte, par aromatisation des androgènes en estrogènes [92].

4.1. L'œstradiol

Dans notre échantillon, nous n'avons pas trouvé de différence significative du taux d'œstradiol total entre les trois groupes.

Il n'y avait pas non plus de corrélation significative, après ajustement sur l'âge et l'IMC, entre le taux de l'œstradiol total et la DMO ou les marqueurs du remodelage osseux.

Nos résultats concordent avec plusieurs études portant sur la corrélation de l'œstradiol total avec la DMO. En effet, Legrand et al [77] n'ont pas trouvé de différence significative du taux **d'œstradiol total** entre les sujets normaux et ceux ostéoporotiques. De même, il n'existait pas de corrélation de l'œstradiol total avec la DMO ni avec les marqueurs du remodelage osseux.

Dans une autre étude [93] effectuée chez une population de turcs sains dont l'âge moyen était de $47,7 \pm 13,7$ ans, le taux **d'œstradiol total** n'était pas associé à la DMO.

L'étude réalisée par Cortet et al. (47 patients ostéoporotiques et 34 témoins) n'a pas non plus montré de corrélation entre le taux **d'œstradiol total** et la masse osseuse [94].

Cependant, dans deux autres études longitudinales [95, 96], une corrélation positive entre la DMO de l'avant-bras et **l'œstradiol bio-disponible** a été objectivée chez les sujets âgés de plus de 60 ans ($r = 0,29/ P < 0,01$ et $r = 0,18, p = 0,02$ respectivement).

Cette divergence des résultats peut s'expliquer par le fait que l'œstradiol total a moins d'effet sur les récepteurs d'estrogènes que l'œstradiol biologiquement disponible, comme cela a été précisé plus haut [93].

4.2. La testostérone

Nous n'avons pas trouvé de différence significative du taux de TT entre les trois groupes. De même, il n'y avait pas de corrélation de ce paramètre biochimique avec la DMO ni avec les marqueurs du remodelage osseux après ajustement sur l'âge et l'IMC.

Nos résultats sont corroborés par de nombreux autres travaux ayant évalué la relation entre la testostérone totale et la DMO [81, 77, 97, 98, 99, 100].

Les résultats des études portant sur l'effet de la testostérone libre sur la DMO sont contradictoires. Certaines d'entre elles, menées chez des sujets âgés, ne mettent pas en évidence de corrélation entre la fraction libre de la testostérone et la DMO quel que soit le site étudié [81, 82, 101]. Murphy et al. en revanche, ont montré une corrélation entre le FAI et la DMO de la hanche et du rachis [98].

De même, Meir et al. [97] ont trouvé une corrélation positive et significative de la testostérone biodisponible (somme de testostérone libre et de testostérone liée à l'albumine) avec la DMO du rachis.

Kelly [102] et Wishart et al. [103] ont trouvé une corrélation entre le FAI et la DMO de l'avant-bras et Khosla et al. ont démontré une corrélation entre la testostérone biodisponible et la DMO de la hanche, du rachis et de l'avant-bras [95].

La discordance entre les résultats de ces différentes études peut être expliquée par les différences démographiques des populations étudiées, les critères d'inclusion et d'exclusion, les sites de mesure de la DMO et la différence méthodologique.



Limites de l'étude



Il faut admettre, malgré tout, que le présent travail a quelques limites que nous allons énumérer :

-Le nombre de patients retenus est restreint eu égard aux critères d'inclusion fixés et aux difficultés de recrutement des patients qui n'avaient pas été très motivés pour participer à l'étude, particulièrement les personnes âgées,

-L'indisponibilité de certains paramètres biochimiques, comme le taux de D-pyr urinaire et de bSAP sérique (marqueurs du remodelage osseux), et celui des fractions libres d'œstradiol et de testostérone, n'a pas rendu possible l'étude de la corrélation avec la SHBG et avec la DMO ni la comparaison des résultats avec ceux d'autres travaux se rapportant à ce sujet [78, 79].



Conclusion



L'ostéoporose masculine constitue à l'heure actuelle un problème majeur de santé publique. Sa prise en charge clinique par le rhumatologue reste difficile. Les facteurs étiologiques qui conditionnent la perte osseuse sont multiples, intriqués et la démarche diagnostique est souvent beaucoup plus complexe que chez la femme ménopausée.

L'étude de la corrélation entre le taux de la SHBG et la DMO a fait l'objet de quelques travaux.

La présente étude suggère que la SHBG peut jouer un rôle clé dans l'ostéoporose masculine. Le taux plasmatique de la SHBG est augmenté chez les ostéoporotiques par rapport aux sujets normaux. De même, la SHBG corrélait avec la DMO CF. Ces résultats peuvent donner une explication biologique de la perte osseuse chez les hommes atteints d'ostéoporose idiopathique. D'autres études sont nécessaires pour élucider la cause de l'augmentation du taux de la SHBG.

Concernant les stéroïdes sexuels, notamment l'œstradiol total et la testostérone totale, les résultats de ce travail ont objectivé l'absence de corrélation significative avec la DMO ou avec les marqueurs du remodelage osseux après ajustement sur l'âge et l'IMC. Ces résultats concordent avec la majorité des travaux et cela peut s'expliquer par le fait que ce sont les fractions libres de ces hormones qui sont impliquées dans leur activité biologique. Il serait donc intéressant d'étudier la corrélation de l'œstradiol libre et de la testostérone libre avec la DMO et avec les marqueurs du remodelage osseux.

A la lumière de ces données, d'autres travaux portant sur une cohorte plus large d'hommes marocains répondant à des profils divers quant à leur âge, leur race, leur origine ethnique, leurs habitudes alimentaires, leur activité

physique...., seraient nécessaires pour vérifier la véracité de ces résultats d'une part et étudier la corrélation de la SHBG avec d'autres marqueurs du remodelage osseux et avec le risque fracturaire d'autre part.



Résumés



Résumé

Titre : Relation entre le taux sanguin de la Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG) avec la densité minérale osseuse (DMO) et avec les marqueurs du remodelage osseux chez une population d'hommes marocains âgés de plus de 50 ans (Etude transversale, HMIMV).

Mots clé : Ostéoporose masculine ; Sex Hormone-Binding Globulin ; densité minérale osseuse ; marqueurs du remodelage osseux.

Rapporteur : Pr. Zohra OUZZIF

Auteur : Asmae BEN-GHABRIT

Objectif: La présente étude a pour objectif de mesurer le taux de la SHBG, des stéroïdes sexuels et des marqueurs du remodelage osseux chez une population d'hommes marocains âgés de plus de 50 ans, de décrire les variations de la SHBG et des hormones sexuelles en fonction des caractéristiques cliniques et biologiques des patients et d'étudier les corrélations éventuelles entre le taux de ces paramètres biochimiques et les marqueurs du remodelage osseux d'une part et les valeurs de la DMO d'autre part.

Matériels et méthodes: 120 hommes marocains âgés de plus de 50 ans et répartis en trois groupes (ostéoporotiques, ostéopéniques et normaux) inclus dans notre étude ont bénéficié de la mesure de DMO par absorptiométrie bi photonique à rayons X au niveau du rachis lombaire et du col fémorale ainsi que des analyses biochimiques suivantes : SHBG, œstradiol, testostérone, PAL, ostéocalcine, cross-laps, TSH, Ca et P. Le coefficient de Pearson a été utilisé pour évaluer la corrélation de la SHBG et des hormones sexuels avec les paramètres cliniques et biologiques, avec la DMO et avec les marqueurs du remodelage osseux. La corrélation partielle a permis d'évaluer la corrélation après ajustement sur l'âge et l'IMC.

Résultats : le taux de la SHBG était significativement augmenté dans le groupe des ostéoporotiques par rapport au normaux. L'étude de la corrélation, après ajustement sur l'âge et l'IMC, a révélé une corrélation négative et significative de la DMO CF avec la SHBG. En plus, la SHBG corrélait positivement et significativement avec l'ostéocalcine et le cross-laps. Cependant cette corrélation disparaît après ajustement sur l'âge et l'IMC. Quant aux stéroïdes sexuels, aucune corrélation n'a été enregistrée avec la DMO ou avec les marqueurs du remodelage osseux après ajustement sur l'âge et l'IMC.

Conclusion : la présente étude montre que le taux de la SHBG est augmenté chez les hommes ostéoporotiques et corrèle avec la DMO CF. Ces résultats suggèrent que l'augmentation du taux de la SHBG peut jouer un rôle dans l'ostéoporose chez l'homme.

Sammury

Title: Relationship between blood levels of Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG) with bone mineral density (BMD) and bone turnover markers in a population of Moroccan men aged over 50 years (cross-sectional study, HMIMV).

Keywords : Male osteoporosis, Sex hormone-binding globulin, bone mineral density, markers of bone turnover.

Reporter: Pr. Zohra OUZZIF

Author: Asmae BEN-GHABRIT

Objective: This study aims to measure levels of SHBG, sex steroids and bone turnover markers in a population of Moroccan men aged over 50 years, to describe the changes in SHBG and sex hormones based on clinical and laboratory characteristics of patients and explore possible correlations between the levels of these biochemical parameters and bone turnover markers on the one hand and BMD values on the other.

Materials and methods: 120 Moroccan men aged over 50 years and divided into three groups (osteoporotic, osteopenic and normal) included in our study received BMD measurement by dual photon absorptiométrie X-ray at lumbar spine and femoral neck and the following biochemical tests: SHBG, estradiol, testosterone, ALP, osteocalcin, cross-laps, TSH, Ca and P. The Pearson coefficient was used to evaluate the correlation of SHBG and sex hormones with clinical and biological parameters, with BMD and with bone turnover markers. The partial correlation was used to assess the correlation after adjusting for age and BMI.

Results: The level of SHBG was significantly increased in the group of osteoporotic compared to normal. The study of the correlation, after adjusting for age and BMI, showed a significant negative correlation of BMD at FC with SHBG. In addition, SHBG correlated positively and significantly with osteocalcin and with cross-laps. However, this correlation disappeared after adjustment for age and BMI. As for the sex steroids, no correlation has been registered with BMD or bone turnover markers after adjusting for age and BMI.

Conclusion: This study shows that the level of SHBG is increased in men with osteoporosis and correlates with BMD FC. These results suggest that the increase of SHBG may play a role in male patients with osteoporosis.

ملخص

العنوان : علاقة الغلوبيولين الرابط للهرمون الجنسي مع كثافة المعادن في العظام ومع مؤشرات تحول العظم عند رجال مغاربة تفوق أعمارهم الخمسين عاما. (دراسة مقطعية بالمستشفى العسكري محمد الخامس)
الكلمات الأساسية: هشاشة العظام عند الرجال, الغلوبيولين الرابط للهرمون الجنسي, كثافة المعادن في العظام, مؤشرات تحول العظم.
المقرر: الأستاذة زهرة أوزيف
من طرف: أسماء ابن غبريط

الهدف: تهدف هذه الدراسة إلى قياس مستوى الغلوبيولين الرابط للهرمون الجنسي ومستوى الهرمونات الجنسية بالإضافة إلى مستوى مؤشرات تحول العظم لرجال مغاربة تفوق أعمارهم الخمسين عاما. كما تهدف أيضا إلى وصف التغييرات في مستوى الغلوبيولين الرابط للهرمون الجنسي و مستوى الهرمونات الجنسية وفقا للخصائص السريرية و البيولوجية للمريض واستكشاف العلاقة المتبادلة بين هاته المحددات البيوكيميائية وبين كثافة المعادن في العظام من جهة و بين مؤشرات تحول العظم من جهة أخرى.

الآليات والأساليب: لقد قمنا بإجراء دراسة على 120 رجل مغربي تفوق أعمارهم الخمسين عاما و المنقسمين إلى ثلاثة مجموعات (مجموعة من يعانون من هشاشة العظام, مجموعة من يعانون من نقص في كثافة العظام, مجموعة الطبيعيين). جميع هؤلاء الرجال استفادوا من قياس كثافة المعادن في العظام بواسطة مقياس امتصاص أشعة إكس مزدوج الطاقة في أسفل العمود الفقري و في الورك بالإضافة إلى قياس مستوى الغلوبيولين الرابط للهرمون الجنسي. التستوسترون, الأسترايول, أنزيم الفوسفاتيز القلوي, الأوستيوكالسين, الكروسلاب, الهرمون المنبه للدرقية, الكالسيوم و الفوسفور في الدم. معامل بيرسون استخدم في تقييم العلاقة بين الغلوبيولين الرابط للهرمون الجنسي و الهرمونات الجنسية مع الخصائص السريرية والبيولوجية و مع كثافة المعادن في العظام و مؤشرات تحول العظم. الارتباط الجزئي سمح بتقييم هذه العلاقة بعد ضبط عامل السن و عامل مؤشر كتلة الجسم.

النتائج: أظهرت النتائج ارتفاع مستوى الغلوبيولين الرابط للهرمون الجنسي في الدم لدى مجموعة من يعانون من هشاشة العظام مقارنة بمجموعة الطبيعيين. كما أظهرت دراسة العلاقة بعد ضبط عامل السن و مؤشر كتلة الجسم, وجود ارتباط سلبي و ملحوظ بين مستوى الغلوبيولين الرابط للهرمون الجنسي و كثافة المعادن في عظم الورك. بالإضافة إلى ذلك, وجدنا ارتباط إيجابي ملحوظ بينه و بين الأوستيوكالسين و الكروسلاب. إلا أن هذه العلاقة تختفي بعد ضبط عامل السن و مؤشر كتلة الجسم. أما بالنسبة للهرمونات الجنسية, فلم يتم تسجيل أي ارتباط بينها و بين كثافة المعادن في العظام أو مؤشرات تحول العظم بعد ضبط عامل السن و مؤشر كتلة الجسم.

الخلاصة: تبين هذه الدراسة أن مستوى الغلوبيولين الرابط للهرمون الجنسي مرتفع لدى الأشخاص المصابين بهشاشة العظام كما وأن مستواه مرتبط بكثافة المعادن في عظم الورك. هذه النتائج تشير إلى أن ارتفاع مستوى الغلوبيولين الرابط للهرمون الجنسي قد يلعب دورا أساسيا في هشاشة العظام لدى الرجال.



Annexe





Fiche d'EXPLOITATION

Tel : date : /09/09

Nom et Prénom :

Age :

T : m

P : kgs

IMC :

Sexe : M

F

Antécédents personnels :

Fracture : Non Oui siège :

Age : ans

Tabac : jamais toujours sevré
Quantité :P/A(nbr de paquet/j*nbr d'années)

Alcool : jamais parfois arrêté

Diabète : oui non type 1 type 2

Durée d'évolution de diabète : ans

Autres maladies :

Traitement au long cours : hormones substitutives L thyroxine

Calcium corticoïdes Autres :

Durée de prise de traitement :

Consommation journalière de produits laitiers :

Faible Moyenne Elevée

Activité physique : jamais toujours arrêtée

Sédentaire (moins d'1h/sem) Sport amateur (1 à 3h/sem)

Sport amateur intense (3 à 6h/sem) Sport professionnel (+ de 6h/sem)

Durée de pratique : ans

DMO


RL : g/cm²

T score :


CF : g/cm²

T score :

Composition corporelle : % GM



*Références
bibliographiques*



- [1] **El Maghraoui A.** L'ostéoporose en questions. <http://www.rhumato.info/L'OP%20en%20questions.htm>
- [2] **Sydney L, Bonnick, MD, FACP.** Osteoporosis in men and women. *Clinical cornerstone* **2006**; 8 : 28-39.
- [3] **H. Blain.** L'ostéoporose masculine : épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, prévention et traitement. *La revue de médecine interne* **2004**; 25 : 552-559.
- [4] **Cooper C, Campion G, Melton 3rd LJ.** Hip fractures in the elderly: a worldwide projection. *Osteoporos Int* **1992**; 2 : 285–289.
- [5] **Center JR, Nguyen TV, Schneider D, et al.** Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet* **1999**; 353: 878–882.
- [6] **Karine Briot, Bernard Cortet, Florence Trémollières, Bruno Sutter, Thierry Thomas, Christian Roux, Maurice Audran.** Ostéoporose masculine : démarche diagnostique. Identification des hommes à risque de fracture et identification des patients nécessitant un traitement. *Revue du Rhumatisme* **2009**; 76 : 216–221.
- [7] **Fitzpatrick LA.** Secondary causes of osteoporosis. *Mayo Clin Proc* **2002**; 77: 453–468.
- [8] **Orwoll ES, Klein RF.** Osteoporosis in men. *Endocr Rev* **1995**; 16: 87–116.

- [9] **Julie Sarfatia, Marie-Christine de Vernejoul.** Impact de la contraception estroprogestative et progestative sur la densité minérale osseuse. *Revue du Rhumatisme* **2009**; 76 : 222–226.
- [10] **Michel Pugeat, Nancy Nader, Kevin Hogeveen, Gérald Raverot, Henri Déchaud and Catherine Grenot.** Sex hormone-binding globulin gene expression in the liver: Drugs and the metabolic syndrome. *Molecular and Cellular Endocrinology* **2009**; 316 : 53-59.
- [11] **Pr J.P. Devogelaer.** Rôle des marqueurs biologiques du remodelage osseux dans le diagnostic et le suivi thérapeutique de l'ostéoporose. *Louvain médical* **2004**; 123 : 302-308.
- [12] **World Health Organization.** Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series, n°843. Geneva: Switzerland World Health Organisation; **1994**.
- [13] **de Laet CE, van der Klift M, Hofman A, et al.** Osteoporosis in men and women: A story about bone mineral density thresholds and hip fracture risk. *J Bone Miner Res* **2002**; 17 : 2231–2236.
- [14] **Orwoll E.** Assessing bone density in men. *J Bone Miner Res* **2000**; 15 : 1867–1870.
- [15] **Binkley NC, Schmeer P, Wasnich RD, et al.** What are the criteria by which a densitometric diagnosis of osteoporosis can be made in males and non- Caucasians ? *J Clin Densitom* **2002**; 5 : 219–227.
- [16] **Kanis JA.** An update on the diagnosis of osteoporosis. *Curr Rheumatol Rep* **2000**; 2 : 62–66.

- [17] **Neil Binkley.** A perspective on male osteoporosis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* **2009**; 23 : 755–768.
- [18] <http://www.caducee.net/DossierSpecialises/rhumatologie/osteoporose.asp>.
- [19] **Mirieme Ghazi & Aziza Mounach & Abderrazak Nouijai & Imad Ghozlani & Loubna Bennani & Lahsen Achemlal & Ahmed Bezza & Abdellah El Maghraoui.** Performance of the osteoporosis risk assessment tool in Moroccan men. *Clin Rheumatol*; DOI 10.1007/s10067-007-0611-4
- [20] **A. El Maghraoui, Bouris A. Koumba, I. Jroundi, L. Achemlal, A. Bezza, Mohamed A. Tazi.** Epidemiology of hip fractures in 2002 in Rabat, Morocco. *Osteoporos Int* **2005**; 16 : 597-602.
- [21] **Jean M. Kaufman, Stefan Goemaere.** Osteoporosis in men. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* **2008** ; 22 : 787–812.
- [22] **Pr. Erick LEGRAND.** Ostéoporose masculine. **2002**
http://www.med.univ-angers.fr/discipline/lab_histo/op_hom.htm
- [23] **Juliet Compston.** Clinical and therapeutic aspects of osteoporosis. *European Journal of Radiology* **2009**; 71 : 388–391.
- [24] **Chappard D, Legrand E, Baslé MF, Fromont P, Racineux JL, Rebel A, Audran M.** Altered trabecular architecture induced by corticosteroids: a bone histomorphometric study. *J Bone Miner Res* **1996**; 11 : 676-685.

- [25] **MD. Luigi Gennari, P. John, MD. Bilezekian.** Osteoporosis in men. *Endocrinol Metab Clin N Am* **2007**; 36 : 399-419.
- [26] **Peter R. Ebeling, M.D.** Osteoporosis in Men. *N Engl J Med* **2008**; 358: 1474-1482.
- [27] **Jane A. Cauley, DRPH.** Osteoporosis in men : Prevalence and Investigation. *Clinical cornerstone* **2006**; 8 : 20-25.
- [28] **Orcel P.** Prise en charge de l'ostéoporose cortisonique. *Presse Med* **2006**; 35 : 1571-1577.
- [29] **Roux C, Orcel P.** Prévention et traitement de l'ostéoporose cortisonique. *Rev. Med. Interne* **2003**; 24 : 384–388.
- [30] **Spencer H, Rubio N, Rubio E. Chronic alcoholism.** Frequently overlooked cause of osteoporosis in men. *Am J Med* **1986**; 80 : 393-397.
- [31] **Chakkalakal DA.** Alcohol-induced bone loss and deficient bone repair. *Alcohol Clin Exp Res* **2005**; 29 : 2077-2090.
- [32] **Ross PD.** Risk factors for osteoporotic fracture. *Endocrinol Metab Clin North Am* **1998**; 27 : 289-301.
- [33] **Khosla S, Lufkin EG, Hodgson SF, et al.** Epidemiology and clinical features of osteoporosis in young individuals. *Bone* **1994**; 15 : 51–55.
- [34] **A Racadot.** La Sex-Binding Protein ou SBP (protéine de transport des hormones sexuelles). *Immunoanal Bio Spec* **1989**; 21 : 17-27.

- [35] **Mercier C, Alfsen A, Baulieu EE.** A Testosterone Binding globulin. Proceedings of 2nd Symposium on steroid hormones, Ghent (B). Excerpta Med Int Congr Ser **1966**; 101 : 212.
- [36] **Patrice Cousin, Michel Pugeat.** La sex hormone-binding globulin (SHBG): biologie et intérêt en pathologie endocrinienne et métabolique. Médecine Thérapeutique Endocrinologie et Reproduction **2001**; 3: 245-251.
- [37] **Nectaria Xita and Agathocles Tsatsoulis.** Genetic variants of sex hormone-binding globulin and their biological consequences. Molecular and cellular endocrinology **2010** ; 316: 60-65.
- [38] **D. Bérubé, G.E. Seralini, R. Gagné and G.L. Hammond,** Localization of the human sex hormone-binding globulin gene (SHBG) to the short arm of chromosome 17 (17p12-p13), Cytogenet. Cell Genet **1990**; 54: 65–67.
- [39] **Z. Herbert, S. Gothe, J.D Caldwell, H.G Bernstein, C. Melle, F. von Eggling, J. Lewis et G.F. Jirikowski.** Identification of the sex hormone-binding globulin in the human hypothalamus. Neuroendocrinology **2005**; 81: 287-293.
- [40] **Hammond G.L., Bocchinfuso W.P.** Sex hormone-binding globulin/androgen-binding protein: steroid-binding and dimerization domains. J Steroid Biochem Mol Biol **1995**; 53 : 543-552.
- [41] **Rosner W.** The functions of corticosteroid-binding globulin and sex hormone-binding globulin: recent advances. Endocr Rev **1990**; 11 : 80-91.

- [42] **Cunningham G.R., et al.** Steroid structural requirements for high affinity binding to human sex steroid-binding protein (SBP). *Steroids* **1981**; 38 : 243-262.
- [43] **Westphal U.** Steroid-protein interactions II. Berlin: Springer-Verlag **1986** 1-603.
- [44] **Sundeeep Khosla.** Editorial: Sex Hormone Binding Globulin: Inhibitor or Facilitator (or Both) of Sex Steroid Action? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* **2006**; 91: 4764–4766.
- [45] **Rosner W, Hryb DJ, Khan MS, Nakhla AM, Romas NA.** Sex hormone-binding globulin mediates steroid hormone signal transduction at the plasma membrane. *Journal of steroid biochemistry and molecular biology* **1999**; 69: 481-485.
- [46] **Kampa M, Castanas E.** Membrane steroid receptor signaling in normal and neoplastic cells. *Molecular and Cellular Endocrinology* **2006**; 246: 76-82.
- [47] **S.M Kahn, D.J Hryb, A.M Nakhla, N.A Romas and W Rosner.** Sex hormone-binding globulin is synthesized in target cells. *Journal of Endocrinology* **2002**; 175: 113–120.
- [48] **Rosner W, Hryb D.J, Kahn S.M, Atif M, Nakhla, Romas N.A.** interactions of sex hormone-binding globulin with target cells. *Molecular and Cellular Endocrinology* **2010**; 316: 79-85.
- [49] **Nestler J.E.** Editorial: Sex hormone-binding globulin: a marker for hyperinsulinemia and/or insulin resistance? *J Clin Endocrinol metab* **1993**; 76: 273-274.

- [50] **David M. Selva, Kevin N. Hogeveen, Sheila M. Innis, and Geoffrey. Hammond.** Monosaccharide-induced lipogenesis regulates the human hepatic sex hormone-binding globulin gene. *J. Clin. Invest* **2007** ; 117: 3979–3987.
- [51] **P.G. Kopelman, T.R. Pilkington, N. White and S.L. Jeffcoate,** Abnormal sex steroid secretion and binding in massively obese women, *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* **1980**; 12 : 363–369.
- [52] **Eiman Abdelrahman , Susan Raghavan , Lisa Baker, Martin Weinrich, Stephen J. Winters.** Racial difference in circulating sex hormone-binding globulin levels in prepubertal boys. *Metabolism Clinical and Experimental* **2005**; 54: 91–96.
- [53] **Reed M.J., et al.** Dietary lipids: an additional regulator of plasma levels of sex hormone binding globulin. *J Clin Endocrinol Metab* **1987**; 64: 1083-1085.
- [54] **Garrel D.R., et al.** Hormonal changes in normal men under marginally negative energy balance. *Am J Clin Nutr* **1984**; 39: 930-936.
- [55] **Longscope C., Feldman H.A, Kinley Mc, Araujo A.B.** Diet and sex hormone binding globuline. *J Clin Endocrinol Metab* **2000**; 85: 724-730.
- [56] **P. kamoun, J.P. Fréjaville.** Guide des examens de laboratoire. 4^{ème} édition. Médecine-Sciences Flammarion. **2002**; 575-577.
- [57] **Sinnecker G.** Stability of Sex Hormone Binding Globulin in Serum and Plasma. *Clin Chem* **1989**; 35: 1253-1254.

- [58] **Forest M.G., et al.** Ontogenèse de la protéine de liaison des hormones sexuelles (SBP) et de la transcortine (CBG) chez les primates: variations physiologiques et études dans différents milieux biologiques. In: M. G. Forest and M. Pugeat. Protéines de liaison des hormones stéroïdes : John Libbey Eurotext **1986**; 263-291.
- [59] **Cunningham SK, Loughlin T, Culliton M, McKenna TJ** Plasma Sex Hormone-Binding Globulin Levels Decrease during the Second Decade of Life Irrespective of Pubertal Status. J Clin Endocrinol Metab **1984**; 58 : 915-918.
- [60] **Vermeulen A. et al.** Testosterone secretion and metabolism in male senescence. J Clin Endocrinol Metab **1972**; 34 : 730-737.
- [61] **Pugeat M, Lejeune H, Maznod B, Dechaud H, Fleury MC, Tourniaire J.** Etude des variations de la protéine de liaison plasmatique des stéroïdes sexuels et de la transcortine au cours du traitement de la ménopause par des estrogènes par voie orale. Presse Med **1988**; 17 : 1189-1192.
- [62] **Clair P, Claustrat B, Jordan D, Dechaud H, Sassolas G.** Daily Variations of Plasma Sex Hormone Binding Globulin Binding Capacity, Testosterone and Luteinizing Hormone Concentrations in Healthy Adult Males. Hormone Res **1985**; 21: 220-223.
- [63] www.rochediagnostics.ch/?target=/fr/hopital_et_laboratoire/indications&dynproduct=Product-3756432fffb18b09.

- [64] **Salehi I, Khazaeli S, Najafizaeh SR, Ashraf H, Malekpour M.** High prevalence of low bone density in young Iranian healthy individuals. Clin Rheumatol **2009**; 28: 173-177.
- [65] **Looker AC, Orwoll ES, Johnston Jr CC, Lindsay RL, Wahner HW, Dunn WL, et al.** Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III. J Bone Miner Res **1997**; 12 : 1761– 1768.
- [66] **Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N.** The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res **1994**; 9 : 1137–1141.
- [67] **Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose.** Haute Autorité de Santé. Note de synthèse juillet **2006**.http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/osteoporose_synthese.pdf
- [68] **Société de l'ostéoporose du Canada.** Osteoporosis to the Third Millennium: Priorities for Prevention and Treatment; rapport sommaire; **1996**.
- [69] **Fordham J.** Osteoporosis: Your Questions Answered, Churchill Livingstone, Angleterre; **2004**: p.48
- [70] <http://osteoporose-homme.org/index.php?rub=120>
- [71] **Vieth R, Ladak L et Walfish P.G.** « Age-Related Changes in the 25-Hydroxyvitamin D Versus Parathyroid Hormone Relationship Suggest a Different Reason Why Older Adults Require More Vitamin D », J Clin Endocrin Metab **2003** ; 88: 185-191.
- [72] **Facteurs de risqué de l'ostéoporose.**
<http://www.kyphon.com/fr/patient.aspx?contentid=27&siteid=4>

- [73] **C. De Laet, J. A. Kanis, A. Odén, H. Johanson, O. Johnell, P. Delmas, J. A. Eisman, H. Kroger, S. Fujiwara, P. Garnero, E. V. McCloskey, D. Mellstrom, L. J. Melton 3rd, P. J. Meunier, H. A. P. Pols, J. Reeve, A. Silman, A. Tenenhouse.** Body mass index as a predictor of fracture risk: A meta-analysis. *Osteoporosis international* **2005**; 16 : 1330-1338.
- [74] **Berdah J.** Intérêt d'une bonne hygiène dans la prévention de l'ostéoporose: le rôle du gynécologue. *Gynéco Obst Fert* **2007**; 35: 785–790.
- [75] **Allait F., Benbouazza K., Khazani H., Bahiri R., Hajjaji-Hassouni N.** Epidémiologie de l'ostéoporose au Maroc. *Espérance Médicale* **2009**; 16: 115-118.
- [76] **Pasteur Cerba.** Guide des analyses spécialisées. 4ème édition. **2002.**
- [77] **E. LEGRAND, C. HEDDE, Y. GALLOIS, I. DEGASNE, F. BOUX DE CASSON, E. MATHIEU, M.-F. BASLE, D. CHAPPARD, and M. AUDRAN.** Osteoporosis in Men: A Potential Role for the Sex Hormone Binding Globulin. *Bone* **2001**; 29 : 90–95.
- [78] **C. Lormeau, B. Soudan, M. d'Herbomez, P. Pigny, B. Duquesnoy, and B. Cortet.** Sex hormone-binding globulin, estradiol, and bone turnover markers in male osteoporosis. *Bone* **2004**; 34 : 933– 939.
- [79] **Evans SF, Davie MW.** Low body size and elevated sex hormone binding globulin distinguish men with idiopathic vertebral fracture. *Calcif Tissue Int* **2002**; 70 : 9– 15.

- [80] **Pietschmann P, Kudlacek S, Grisar J, Spitzauer S, Woloszczuk W, Willvonseder R, et al.** Bone turnover markers and sex hormones in men with idiopathic osteoporosis. *Eur J Clin Invest* **2001**; 31 : 444–451.
- [81] **Martinez Diaz-Guerra G., Hawkins F., Rapado A., Ruiz Diaz M.A., Diaz-Curiel M.** Hormonal and anthropometric predictors of bone mass in healthy elderly men : major effect of sex hormone binding globulin, parathyroid hormone and body weight. *Osteoporosis Int* **2001**; 12 : 178-184.
- [82] **Slemenda W.C., Longscope C., Zhou L., Hui S.L., Peacock M., Johnston C.C.** Sex steroids and bone mass in older men. *J Clin Invest* **1997**; 100 : 1755-1759.
- [83] **Center J.R., Nguyen T.V., Sambrook P.N., Eisman J.A., Center J.R., Nguyen T.V., Sambrook P.N., Eisman J.A.** Hormonal and biochemical parameters and osteoporotic fractures in elderly men. *J Bone Miner Res* **2000**; 15 : 1405-1411.
- [84] **Van den Beld A.W., H. De Jong F., Pols H.A.P., Lamberts S.W.J.** Measures of bioavailable serum testosterone and estradiol and their relationships with muscle strength, bone density and body composition in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab* **2000** ; 85: 3276-3282.
- [85] **Mark Vandeweghe, Jean Marc Kaufman.** Le déficit en hormone de croissance chez l'adulte a-t-il un retentissement osseux ? *Médecine Thérapeutique Endocrinologie et Reproduction* **2002**; 4 : 63-67.

- [86] **Gaetano Lombardi, Carolina Di Somma, Francesco Orio, Marco Pietrosante, Assunta Giaccio, Francesca Wanda Rossi, Annamaria Colao.** GH ET METABOLISME OSSEUX. 2001.
<http://pro.gyneweb.fr/portail/sources/congres/jta/01/menop/LOMBARDI.HTM>
- [87] **J.P. Salles.** Hormone de croissance et os. L'os dans les endocrinopathies de l'enfant / Archives de pédiatrie **2006**; 13 : 664–668.
- [88] **Virginie Simon.** Ostéoporose masculine et sex hormone binding globulin. Thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur en médecine. Université d'Angers. Encadrée par Pr. E. Legrand **2003**.
- [89] **Amin S., Melton L.J., Achenbach S., Oberg A.L., Riggs B.L., Khosla S.** Sex hormone binding globulin (SHBG) : an important predictor of bone density in men and women. J Bone Miner Res **2003**; 18 : 355.
- [90] **Filip Callewaert, Steven Boonen and Dirk Vanderschueren.** Sex steroids and the male skeleton: a tale of two hormones. doi:10.1016/j.tem.2009.09.002
- [91] **Claude Ribot, Florence Trémollières, Jean-Michel Pouillès.** Aromatase et régulation du remodelage osseux. Revue du Rhumatisme **2006**; 73 : 32–38.
- [92] **Véronique Breuil, Liana Euler-Ziegler.** Dysgénésies gonadiques et métabolisme osseux. Rev Rhum [Ed Fr] **2001**, 68 : 32-39.

- [93] **Isık Keles, Gülümser Aydın, M. Murad Başar, Mutlu Hayran, Ebru Atalar, Sevim Orkun, Ertan Batislam.** Stéroïdes sexuels endogènes et densité minérale osseuse chez l'homme normal. *Revue du Rhumatisme* **2006**; 73 : 77–82.
- [94] **Cortet B, Soudan B, d'Herbomez M, Devaux Y, Marchandise X, Delcambre B.** Hormones sexuelles et marqueurs du remodelage osseux au cours de l'ostéoporose masculine. *Rev Rhum [Ed Fr]* **2001** : 145.
- [95] **Khosla S, Melton III LJ, Riggs BL.** Estrogens and bone health in men. *Calcif Tissue Int* **2001**; 69 : 189–192.
- [96] **Goemare SJ, Zmierzak H, Van Pottelbergh I, Toye K, Daems M, Kaufman JM.** Free of bioavailable estradiol is a determinant of bone loss in community-dwelling elderly men: a longitudinal study. *J Bone Miner Res* **2001**; 10 : 355.
- [97] **Meier DE, Orwoll ES, Keenan EJ, Fagerstrom RM.** Marked decline in trabecular bone mineral content in healthy men with age: lack of association with sex steroid levels. *Jam Geriatr Soc* **1987**; 35 : 189–197.
- [98] **Murphy S, Khaw KT, Cassidy A, Compston JE.** Sex hormones and bone mineral density in elderly men. *Bone Miner* **1993**; 20 : 133–140.
- [99] **Ongphiphadhanakul B, Rajatanavin R, Chailurkit L, Piaseu N, Teerarungsikul K, Sirisriro R, et al.** Serum testosterone and its relation to bone mineral density and body composition in normal males. *Clin Endocrinol (Oxf)* **1995**; 43 : 727–733.

- [100] **Greendale GA, Edelstein S, Barrett-Connor E.** Endogenous sex steroids and bone mineral density in older women and men: the Rancho Bernardo Study. *J Bone Miner Res* **1997**; 12 : 1833–1843.
- [101] **Drinka PJ, Olson J, Bauwens S, Voeks SK, Carlson I, Wilson M.** Lack of association between free testosterone and bone density separate from age in elderly males. *Calcif Tissue Int* **1993**; 52 : 67–69.
- [102] **Kelly PJ, Pocock NA, Sambrook PN, Eisman JA.** Dietary calcium, sex hormones, and bone mineral density in men. *BMJ* **1990**, 300 : 1361–1364.
- [103] **Wishart JM, Need AG, Horowitz M, Morris HA, Nordin BEC.** Effect of age on bone density and bone turnover in men. *Clin Endocrinol (Oxf)* **1995**, 42 : 141–146.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

وأحسب بالثمن والعظمى

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوماً وفياً لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبداً في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

**علاقة الغلوبولين الرابط للهرمون الجنسي مع كثافة المعادن
في العظام ومع مؤشرات تحول العظم عند رجال مغاربة تفوق أعمارهم 50 عاما
(دراسة مقطعية بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس)**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرفه

الآنسة: أسماء ابن غبريط

المزودة في: 07 فبراير 1983 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: هشاشة العظام عند الرجال – الغلوبولين الرابط للهرمون الجنسي – كثافة المعادن في العظام – مؤشرات تحول العظم.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد الله المغراوي

أستاذ في أمراض الرثية

مشرف

السيدة: زهرة أوزيف

أستاذة مبرزة في الكيمياء الإحيائية

أعضاء

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة مبرزة في الكيمياء الإحيائية

السيدة: سناء بوحسايين

أستاذة مبرزة في الكيمياء الإحيائية