

## ETUDE CLINIQUE DE LA DENSITOMÉTRIE DU RACHIS CHEZ DES PERSONNES HYPOTHYROÏDIENNES EN COURS DE TRAITEMENT

### CLINICAL STUDY OF DENSITOMETRY OF THE SPINAL COLUMN IN A GROUP OF HYPOTHYROID PATIENTS UNDERGOING IN TREATMENT

CARRILLO J.C., CARO L.E., IRETON M.J., VILLAMOR E., MORALES J.C., MONROY J.C., CADENA B.

#### RÉSUMÉ

Le but de cette étude a été de déterminer le caractère des indicateurs densitométriques de la colonne lombaire d'une population présentant une altération ontogénique du système thyroïdien en cours de traitement. Il s'agit de l'étude d'un effectif de 5 patients atteints d'hypothyroïdie congénitale (agénésie = 2, ectopie = 1 et dys-hormonogénésie = 2) établie cliniquement, chimiquement, gammagraphiquement, et radiologiquement, traités à la L-Tiroxina depuis plus de dix ans.

Nous avons établi les variables d'âge, de taille, de poids, réalisé l'étude densitométrique osseuse du rachis et radiologique du poignet et de la main gauche, effectué la détermination des hormones thyroïdiennes, calculé l'indice de corpulence et déterminé la maturation squelettique.

Notre propos fut d'établir les paramètres de ce groupe de patients en traitement, de préciser l'efficacité de l'intervention thérapeutique, de déterminer son effet sur la densité minérale osseuse, et de comparer nos résultats avec une référence.

**Mots clés :** Hypothyroïdie, densitométrie osseuse, indice de corpulence, âge osseux.

#### ABSTRACT

The aim of this study was to determine the characteristics of the densitometric values of the spinal column, in a group of patients suffering from ontogenic alterations of the thyroid system, who are undergoing long-term treatment with L-T4. A study performed on 5 patients suffering from a congenital hypothyroidism (agenesia = 2, ectopia = 1, dishormonogenesis = 2) that was determined clinically, gammagraphically, radiologically, at a laboratory and has been treated with L-T4 for more than 10 years. The age, height, and weight variables were established along with densitometric studies of the lumbar vertebrae, radiological studies of the hand and wrist and the value of the thyroid hormones. We determined the BMI, the BA, the sexual maturation, the densitometric values for the lumbar vertebrae, as well as those for the TSH and T4L.

The purpose was to establish the aforementioned parameters in this group of patients, to determine the efficacy and effects of therapeutic intervention on the bone mineral density, and to compare these values with a regional referent.

**Key words :** Hypothyroidism, bone density, body mass index, bone age.

Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle essentiel dans la croissance et le développement des êtres humains. Elles exercent une action déterminante dans la remodelisation osseuse du squelette à travers les processus de formation et de résorption.

Les individus présentant des altérations ontogéniques du système thyroïdien, souffrent d'une altération totale, puisque le système squelettique est grandement affecté, du fait de l'atteinte de ses processus constitutifs (Lorey F.W. et al. 1992).

Au niveau des os longs l' " immobilisme " endochondral est radiographiquement notoire, il retarde la transformation du cartilage calcifié dans l'os; de même, une ossification polycentrique peut manquer - spécialement au niveau des os métacarpiens - et il peut y avoir un retard de maturation squelettique (Heyerdahl S. et al. 1997).

Il existe au niveau du crâne, un élargissement des os de la voûte, une aplasie du diploé et consécutivement une diastase des fontanelles et des sutures.

Au niveau de la colonne vertébrale, un retard de la fermeture de la fente moyenne des arcs vertébraux, conjointement à une difformité cunéiforme de L2 est évident - bien que ce ne soit pas un signe spécifique - spécialement dans la région thoraco-lombaire.

Depuis plus de trois décades, dans la plupart des pays du monde, les nouveau-nés atteints d'hypothyroïdie congénitale sont détectés, diagnostiqués, traités rapidement et par conséquent soumis à un traitement pharmacologique à vie par L-T4 (Grebe S.K.G. et al. 1997; Léger J. et al. 1997; Touati G. et al. 1997).

Des études récentes mentionnent que des patients adultes recevant en permanence des doses de suppression, sont supposés avoir une masse osseuse réduite. D'autres auteurs au contraire, ont rapporté que la thérapie pharmacologique de longue durée avec du L-T4 n'engendre pas d'effet indésirable.

(1) Unité d'Auxologie, Université nationale de Colombie, AA 14490 Bogota.

Article reçu le 20/12/98, accepté le 25/06/99

sur la densité minérale osseuse (DMO).

En conséquence, les propos de notre étude sont :

- de décrire les résultats ostéodensitométriques des sujets atteints d'hypothyroïdie congénitale.
- d'évaluer l'effet du traitement de longue durée avec du L-T4 sur la DMO de ces patients.
- de mettre en relation les résultats densitométriques avec le type d'altération ontogénique et le sexe des personnes atteintes.
- d'établir la relation densitométrique avec d'autres variables biométriques.
- de comparer nos résultats avec ce qui a été décrit par d'autres auteurs.

### SUJETS ET MÉTHODES

À partir d'un groupe de 32 patients des deux sexes, atteints d'hypothyroïdie congénitale (HC), diagnostiqués, traités pharmacologiquement avec du L-T4 et suivis durant plus de 10 ans par le professeur Carrillo, nous en avons sélectionné 5 (3 femmes - 2 hommes), dont quatre sont originaires et vivent à Bogota, ville située à 2.600 mètres d'altitude; la patiente 4 est née et réside à Ibagué située à 1285 mètres d'altitude.

Les âges chronologiques (AC) au moment du diagnostic initial furent compris entre 2 mois et 7 ans. Les deux patients de sexe masculin sont frères, de mêmes parents biologiques non consanguins, condition identique pour les 3 femmes. Dans leurs arbres généalogiques - remontant à deux générations - nous avons écarté l'existence de pathologie thyroïdienne. Aucun des patients n'a reçu de vitamines ou de suppléments de calcium durant les 12 derniers mois, ou n'a été hospitalisé pour d'autres causes depuis sa naissance.

Les cas 2, 4 et 5 sont de statut économique bas, les cas 1 et 3 sont de classe moyenne. Tous ont été évalués cliniquement par la même personne avec les mêmes instruments et dans des conditions identiques.

L'étude respecta ce qui fut stipulé par la Charte d'Helsinki, par la résolution 008430 du Ministère de la Santé Colombien, et a reçu l'accord des écoliers et de leurs parents respectifs.

**Détermination de la DMO :** Dans les cas 1 et 2 nous avons utilisé Hologic 2000 plus et 4500C. Dans les cas 3,4 et 5 nous avons utilisé le Lunar DPX. Le temps, la technique d'exposition et les examens correspondirent aux protocoles établis. Toutes les déterminations furent réalisées à partir de projections antéro-postérieures du rachis lombaire.

**Valoration de la maturation squelettique (AO):** des radiographies de la main et du poignet gauche furent réalisées à tous les patients, pour établir les âges osseux correspondants; elles furent lues par le professeur Carrillo qui utilisa la méthode de Sempé et Pavia (Sempé M. et al. 1979).

**Caractérisation de la maturation sexuelle (MS) :** Elle s'effectua à partir des critères de développement sexuel de Tanner (Tanner J.M. 1978).

**Analyse statistique :** Nous avons utilisé trois versions de support d'analyse - 2 Hologic et 1 Lunar DPX -. Pour tous les cas, les valeurs individuelles du CMO et de la DMO - par âge et par sexe - correspondirent à la différence numérique entre les écarts-type et les moyennes des référentiels suggérés (marqueurs-Z).

### RESULTATS

Dans le tableau I nous présentons les résultats de chacun des patients au moment du diagnostic initial. Dans le tableau II nous décrivons leurs caractéristiques au moment des études densitométriques; les âges chronologiques et osseux sont exprimés en âges décimaux. L'indice de corpulence (IC) est le résultat de la relation  $P/I^2$  et l'état de la maturation sexuelle a été évalué à partir du système de Tanner.

TABLEAU I - CARACTERISTIQUES INITIALES AU MOMENT DU DIAGNOSTIC

No	S	AC	AO	*TSH( $\mu$ UI/ml)	DIAGNOSTIC
1	F	0,2	7 mois AG	>60	ATHYRÉOSE
2	F	0,4	6 mois AG	200	ATHYRÉOSE
3	F	7,0	5 ans	19,5	ECTOPIE
4	M	0,7	6 mois AG	1,0	DYSHORMOGENESIE
5	M	0,3	6 mois AG	15	DYSHORMOGENESIE

Sexe (S) ; Age Chronologique (AC) ; Age Osseux (AO) ; Age de Grossesse (AG)

\* VN : 0 - 5  $\mu$ UI/ml

**Poids (P)** : tous sont inférieurs à ceux des références NCHS et si nous les comparons à ceux de notre recherche antérieure (Carrillo J.C. et al. 1996), seul le cas 5 correspond aux paramètres adéquats.

**Tailles** : celles des trois femmes (cas 1,2,3) et de l'un des hommes (cas 5) correspondent à ce que nous avons décrit pour

la population colombienne. Celle de l'autre jeune (cas 4) est inférieure et sa différence est statistiquement significative. Une explication peut en être la diminution du volume du tissu hypophysaire, établie par résonance magnétique cérébrale, car les déterminations de l'hormone de croissance et de la somatomédine C furent normales, ce qui élimine la possibilité d'une maladie hypophysaire.

TABLEAU II - CARACTERISTIQUES DES PATIENTS

No	S	AC	AO	P (Kg)	T (cm)	IC	MS (Tanner)	TSH* ( $\mu$ UV/ml)	T4L** (ng/dl)
1	F	14,38	12,08	35	149	15,7	3	0,001	3,2
2	F	14,67	11,08	37	141	18,6	3	2,86	
3	F	21,58	21	44	153	18,7	5	0,01	2,3
4	M	14,58	11,5	26	126	16,3	1	0,009	2,74
5	M	13,06	11,08	37	147	17,1	2	0,04	1,7

Sexe (S); Age Chronologique (AC); Age Osseux (AO); Maturation Squelettique (MS)

Indice de Corpulence (IC); Poids (P); Taille (T)

\* VN : 0-5  $\mu$ UV/ml      \*\* VN : 0,6-1,6 ng/dl.

**Indice de Corpulence (IC)** : les femmes des cas 1 et 3 présentent des IC bas par rapport à notre référence antérieure, mais sans signification statistique. Celui de la femme du cas 2 correspond à ce que nous attendions, de même en ce qui concerne le patient du cas 5. Le cas 4 se situe à la limite inférieure du référentiel que nous avons élaboré pour la population colombienne.

**Maturation sexuelle** : pour tous nous avons évalué les poils pubiens. De même pour les cas 1,2, et 3 nous avons catalogué le développement mammaire. Dans les cas 4 et 5 nous avons évalué la taille du pénis et le volume testiculaire; dans les deux cas nous avons trouvé un retard de la maturation sexuelle.

**Ostéodensitométries de la colonne lombaire** : les caractéristiques densitométriques des 5 cas peuvent s'observer sur le tableau 3, dans lequel nous mentionnons les valeurs individuelles en fonction de la référence décrite par les fabricants et du référentiel élaboré par Faulkner et al.; nous avons effectué les comparaisons premièrement par sexe et AC, puis par sexe et AO, obtenant des résultats plus adéquats avec l'AO (Graphique 1, 2). L'échelle de pondération définie fut :

normalité : 0 - 1 E.T. en dessous de la valeur de référence  
ostéopénie : 1 - 2,5 E.T. en dessous de la valeur de référence  
ostéoporose : > 2,5 E.T. en dessous de la valeur de référence.

TABLEAU III - VALEURS DENSITOMETRIQUES DE LA COLONNE LOMBAIRE

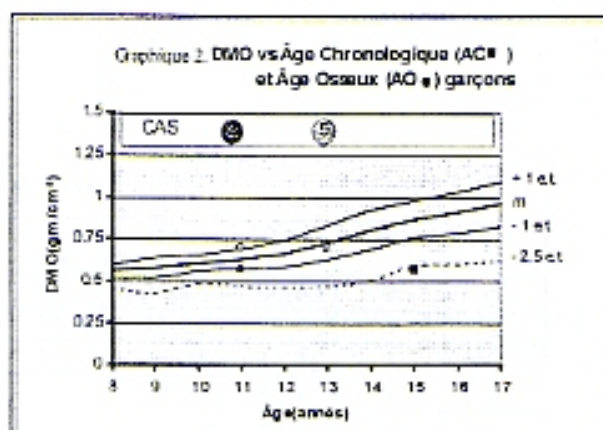
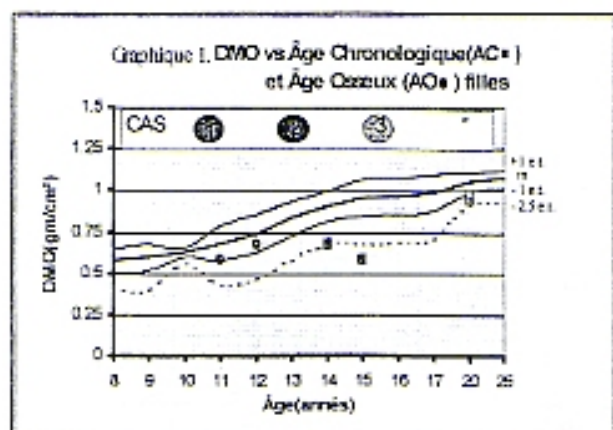
CAS	1			2			3			4			5		
	DMO	T*	Z**	DMO	T*	Z**	DMO	T*	Z**	DMO	T*	Z**	DMO	T*	Z**
L1	0,679	-2,24		0,464	-4,19		0,764	-3,05	-2,35	0,495	-6,65	-4,10	0,679	-4,81	-1,41
L2	0,673	-3,22		0,544	-4,40		0,857	-2,86	-2,16	0,548	-6,92	-4,37	0,664	-5,76	-2,36
L3	0,679	-3,68		0,609	-4,32		0,862	-2,82	-2,12	0,568	-6,72	-4,17	0,713	-5,27	-1,87
L4				0,712	-3,68		0,929	-2,26	-1,56	0,582	-6,58	-4,03	0,725	-5,15	-1,75
L5	0,677	-3,10		0,591	-4,14	-3,26	0,888	-2,60	-2,08	0,568	-6,72	-4,17	0,702	-5,38	-1,98

\* Par âge et sexe

\*\* Par poids et taille

Selon le référentiel des fabricants et du point de vue strictement densitométrique, nos patients 1, 2 et 4 furent considérés comme atteints d'ostéoporose.

Au contraire, en nous basant sur la référence de Faulkner et al. ils furent considérés comme normaux.



## DISCUSSION

Différents facteurs interviennent dans la régulation du processus de minéralisation osseuse parmi lesquels des facteurs ethniques, génétiques, de croissance, hormonaux, nutritionnels, écologiques et d'accomplissement vital.

L'augmentation majeure de la masse osseuse chez les humains se produit principalement durant l'enfance et l'adolescence et peut se voir modifiée par des situations pathologiques et par l'utilisation de quelques médicaments (Boot A.M. et al 1998; Girgis R. et al. 1997).

La controverse portant sur les effets des hormones thyroïdiennes sur la masse osseuse persiste actuellement, spécialement pour la L-T4; mais les rapports publiés sur ce thème sont contradictoires.

Dans ce travail nous avons essayé d'établir l'existence de leurs effets dans un groupe de 5 patients provenant de la région centrale colombienne, traités pendant plus de 10 ans avec des doses thérapeutiques de L-T4, et chez qui avait été diagnostiquée une altération ontogénique du système thyroïdien :

athyréose (n=2), ectopie (n=1) et dyshormonogénèse (n=2).

Des circonstances survinrent la dernière année, qui permirent de confirmer la décision judicieuse des interventions thérapeutiques, à savoir: la survenue des premières règles pour l'une des patientes (cas 2) et la grossesse menée à terme aboutissant à la naissance d'une enfant normale pour une autre

(cas 3). En dehors du cas 4 qui montre un retard psychomoteur sévère, les autres patients mènent une activité scolaire régulière correspondant à leurs âges respectifs.

Les doses de L-T 4 utilisées qui permirent de maintenir chez ces patients la TSH et la T4 à des valeurs normales et la T4L au-dessus des limites supérieures furent de 5 µg/kg/jour.

Les résultats densitométriques obtenus, analysés à partir des valeurs normatives recommandées, montrèrent chez tous une altération de la DMO.

Avec l'utilisation du référentiel de Faulkner seul le cas 4 est atteint d'ostéoporose.

Leurs DMO, sauf pour le cas 4, correspondent aux valeurs de DMO que nous avons établies pour quelques personnes supposées normales de la même région colombienne. Une autre constatation relative aux âges osseux - qui ont tendance à se comporter comme ceux que nous avons décrits pour le groupe colombien de référence - contribue à consolider la valeur discriminatoire de ce qui est présenté ici. (Carrillo J.C. et al. 1997).

La condition du cas 4, vu la complexité de son cadre clinique, suggère que chez les personnes qui présentent une dyshormonogénèse, il existerait d'autres facteurs ajoutés qui leur seraient propres. De fait, la DMO déterminée ici correspond aux caractéristiques biométriques du patient. Les séquelles qu'il présente pourraient s'expliquer par le diagnostic et la mise en place du traitement pharmacologique tardifs.

Ainsi, il est possible de déduire que le traitement à long terme avec la L-T4 chez des personnes présentant des altérations ontogéniques du système thyroïdien, n'a pas d'effet négatif sur leur masse osseuse.

Nos résultats doivent être corroborés par l'élargissement de l'échantillon des sujets sains et atteints étudiés, ainsi que par leur évaluation au cours des différentes étapes de leur cycle vital.

#### BIBLIOGRAPHIE

BOOT A.M., DE MUINCK S., FOLS H.A., KRENNING E.P., DROP S.L.S. 1998. Bone mineral density and body composition before and during treatment with gonadotropin-releasing hormone agonist in children with central precocious and early puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 83 : 370-3.

CARRILLO J.C., CARO L.E., IRETON M.J., MORALES J.C., VILLAMOR E., PULIDO M. 1997. Age osseux d'un échantillon de population scolaire de El Yopal : étude comparative entre les méthodes de Greulich & Pyle et de Sempé. *Biométrie Humaine et Anthropologie*, tome 15, N° 1-2 : 151-4.

CARRILLO J.C., CARO L.E., IRETON M.J., MORALES J.C., VILLAMOR E. 1996. Projei Auxológico Colombien - Fase II. *Cahiers d'Anthropologie et Biométrie Humaine*, Tome XIV, N°1-2 : 253-66.

GIRGIS R., WINTER J. 1997. The effects of glucocorticoid replacement therapy on growth, bone mineral density, and bone turnover markers in children with congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 82 : 3926-9.

GREBE S.K.G., COOKE R.R., FORD H.C., FAGERSTRÖM J.N., CORDWELL D.P., LEVER N.A., PURDIE G.I., FEEK C.M. 1997. Treatment of hypothyroidism with once weekly thyroxine. *J Clin Endocrinol Metab*. 82 : 870-5.

HEYERDAHL S., HICKI A., KARLBERG J., KASE B.F., LARSSON A. 1997. Linear growth in early treated children with congenital hypothyroidism. *Acta Paediatr*. 86 : 479-83.

LEGER J., RUIZ J.-C., GUIBOURDENCHE J., KINDERMANS C., GARABEDIAN M., CZERNICHOV P. 1997. Bone mineral density and metabolism in children with congenital hypothyroidism after prolonged L-thyroxine therapy. *Acta Paediatr*. 86 : 704-10.

LOREY F.W., CUNNINGHAM G.C. 1992. Birth prevalence of primary congenital hypothyroidism by sex and ethnicity. *Hum Biol*. 64 : 531-8.

SEMPE M., PAVIA C. 1979. Atlas de la maturation squelettique. Ossification séquentielle du poignet et de la main. Simep/Masson Editions.

TANNER J.M. 1978. Physical growth and development. In: Forfar J.O., Aronoff C.C. eds. *Textbook of Pediatrics*. 2nd ed. Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone, 249-303.

TOUATI G., LEGER J., TOUBLANC J.F., FARRIAUX J.P., STUCKENS C., PONTE C., DAVID M., ROCHICCIOLI P., PORQUET D., CZERNICHOV P. 1997. A thyroxine dosage of 8 µg/kg per day is appropriate for the initial treatment of the majority of infants with congenital hypothyroidism. *Eur J Pediatr*. 156 : 94-8.

## INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

Les manuscrits pour la revue **Biométrie Humaine et Anthropologie** doivent être envoyés à  
Pr. E.A. CABANIS  
Société de Biométrie Humaine  
28 rue de Charenton F-75571 Paris Cedex 12

### Soumission et évaluation des manuscrits

Les articles sont soumis et évalués à la condition qu'ils rendent compte de travaux non publiés et non proposés à une autre revue scientifique. Les manuscrits retenus pour publication comportent une analyse statistique des données. Ils comprennent un original et deux copies et seront soumis à deux membres du Comité de Lecture désignés par le comité de rédaction.

L'acceptation ou le rejet de l'article dépend de la décision du comité de rédaction après avoir vérifié la conformité des rapports rédigés par les relecteurs.

### Préparation des manuscrits

Les manuscrits sont présentés selon la feuille de style de la revue, police times de 11, double interligne, en trois exemplaires recto et ne dépassant pas les 10 pages, tableaux et planches iconographiques inclus. Chaque page est numérotée, les figures et les tableaux font l'objet d'un appel dans le texte et seront joints séparément. Une disquette 3 inches 1/2 éditée de préférence sous Word est jointe en précisant le titre du fichier et le nom du système d'exploitation (ex. Word 6.0). Les tableaux sont enregistrés dans un fichier séparé.

### Page de titre

La page de titre comporte : le titre en français et en anglais (maximum 80 caractères) spécifique et informatif pour l'indexation, le titre courant (maximum 60 caractères) ; le prénom des auteurs suivi des noms. L'adresse des auteurs avec le service, en bas de page, l'institution, la ville, le code postal, le pays ainsi que l'E-mail. Le numéro de téléphone et de télécopie du premier auteur peuvent être indiqués.

### Composition des articles

Les manuscrits comprennent dans l'ordre chronologique suivant : la page de titre, les résumés (10 à 15 lignes) en français et en anglais, les mots clés en français et en anglais ; puis le corps du texte : introduction (objectif du travail), matériel et méthodes, résultats, discussion, conclusion, remerciements, références bibliographiques, légendes des

figures et des tableaux. Les articles rédigés en anglais, allemand, espagnol, italien font l'objet d'un résumé en français de 500 mots au maximum.

### Références bibliographiques

Les références bibliographiques apparaissent dans le texte sous le nom de l'auteur et l'année entre parenthèses. Lorsque plusieurs auteurs sont cités dans le texte, seul le premier est mentionné suivi par «et al.» à l'exception d'un nombre réduit à deux.

A la fin de l'article, elles mentionnent dans l'ordre suivant : les noms d'auteurs, l'année, le titre de l'article, le titre de la revue abrégé selon les normes des périodiques scientifiques et en italique ; pour les monographies en majuscules, puis le volume, les pages ainsi que le nom de la ville de l'éditeur. Voici un exemple de présentation :

Garrow JS, Weshster J (1985) Quetelet's index ( $w/h^2$ ) as a measure of fatness. *Int. J. of Obesity* 9 : 147-53

Miller JH (1972) Experiments in molecular genetics. *Cold Spring Harbor laboratory Press*

### Figures

Les photographies ou les documents originaux doivent être fournis à part, ainsi que les tableaux et les légendes. **Deux clichés seront gratuits.** Tout cliché supplémentaire sera à la charge de l'auteur pour un coût de 82 Fr par cliché.

### Conventions et abréviations

Les abréviations seront définies entre parenthèses dans le texte. Les unités, symboles et nomenclature doivent rester conformes aux conventions internationales. Les unités de mesure standard ainsi que les symboles mathématiques ou statistiques seront utilisés sans être définis dans le manuscrit.

### Corrections des épreuves

Les épreuves doivent être corrigées par l'auteur dès leur réception et renvoyées à la Société de Biométrie Humaine sous 48 heures par courrier et/ou par télécopie.

### Tirés à part

Les auteurs reçoivent gratuitement 25 tirés à part de leur article. Des exemplaires supplémentaires payants peuvent être fournis à la demande, soit par bon de commande, soit par chèque libellé à l'ordre de la Société de Biométrie Humaine avec le retour des épreuves.

---

## Bureau de la Société de Biométrie Humaine

Présidents d'Honneur : Y. COPPENS, J. RUFFIÉ

Président : EA. CABANIS

Vice-Présidents : V. DELMAS, A. DUCROS, AB. DUFOUR, G. IGNAZI, J.L. HEIM  
JC. PINEAU, M. SEMPÉ (Honoris Causa)

Secrétaire Général : Y. DELOISON Secrétaires : F. ROVILLÉ-SAUSSE, P. SOTO-HEIM

Trésorier : M. PINEAU

Archiviste-Bibliothécaire : M. POTIER

---