

POURQUOI ET COMMENT PRÉVENIR L'OSTÉOPOROSE POST-MÉNOPAUSIQUE

J. Y. REGINSTER⁽¹⁾, P. FRANCHIMONT⁽²⁾

RÉSUMÉ

L'ostéoporose post-ménopausique est un fléau social, humain et financier. Plus de la moitié des patientes du troisième âge présentent un jour ou l'autre une fracture qui en est la conséquence. Son traitement curatif nécessite des investigations sophistiquées et un apport médicamenteux de plusieurs années.

Une prophylaxie simple et efficace peut être réalisée grâce à la mise au point d'un spray nasal de calcitonine. Ce médicament permet de diminuer l'hyper-résorption osseuse qui suit la chute du taux d'œstrogènes à la ménopause.

Contrairement aux œstrogènes, il n'existe pas de contre-indications à la prescription de spray nasal de calcitonine.

Les praticiens désireux de se joindre au Service de Rhumatologie, Médecine physique pour une campagne prophylactique de l'ostéoporose peuvent disposer de ce médicament gratuitement jusqu'à sa commercialisation.

INTRODUCTION

L'ostéoporose frappe plus d'une femme sur deux dans les années qui suivent la ménopause. Elle est la cause de la majorité des rachialgies chroniques du troisième âge. Mais ses conséquences les plus dramatiques sont les fractures : tassements vertébraux, fracture de l'extrémité distale du poignet dont l'incidence est nulle avant 50 ans et qui n'atteint que la femme et surtout, fracture du col fémoral. Plus de 8.000 femmes belges se brisent chaque année le fémur et près de la moitié d'entre elles perd définitivement son autonomie dans ce drame. Pour elles, cela signifie home, hospice ou vie obligée auprès d'un membre de la famille. Pour cette seule pathologie, dont la mortalité précoce est encore supérieure à 15 %, le coût annuel en Belgique dépasse le milliard deux cents millions de francs. L'ostéoporose post-ménopausique est donc un fléau médical, social, humain et financier.

REMODELAGE OSSEUX

L'os normal est une structure dynamique, siège d'un perpétuel remodelage où alternent des phases de résorption et de néoformation

osseuse (fig. 1) (2). A l'état normal, ces phases sont en équilibre assurant un turnover harmonieux et une masse osseuse constante. Après la ménopause, la chute du taux sérique d'œstrogènes se traduit par une résorption excessive prédominant sur la formation osseuse. Le bilan qui en résulte est une perte d'os continue se traduisant par la symptomatologie de l'ostéoporose post-ménopausique.

THÉRAPEUTIQUE

La thérapeutique de l'ostéoporose établie vise à restaurer une quantité de tissu osseux suffisante pour permettre au squelette d'affronter la vie quotidienne.

Il faut donc relever la densité osseuse au-dessus d'un « seuil fracturaire » défini comme la quantité minimale d'os nécessaire à éviter les fractures au cours d'une activité normale. Le traitement recourt à l'alternance durant deux à trois ans de substances *accroissant la natalité* des « unités multicellulaires de remodelage », c'est-à-dire des entités où se succèdent les phases de résorption et de formation au niveau microscopique (PTH, phosphore) puis d'autres drogues *bloquant* sélectivement la résorption ostéoclastique (calcitonine, diphosphonates) et enfin, d'un groupe de médicaments *stimulant* l'ostéoformation (fluorure de sodium). Il s'agit donc d'un traitement séquentiel. Une ponction biopsie osseuse est nécessaire pour éliminer

(¹) Assistant, (²) Professeur, Université de Liège, Institut de Médecine physique et de Réhabilitation fonctionnelle.

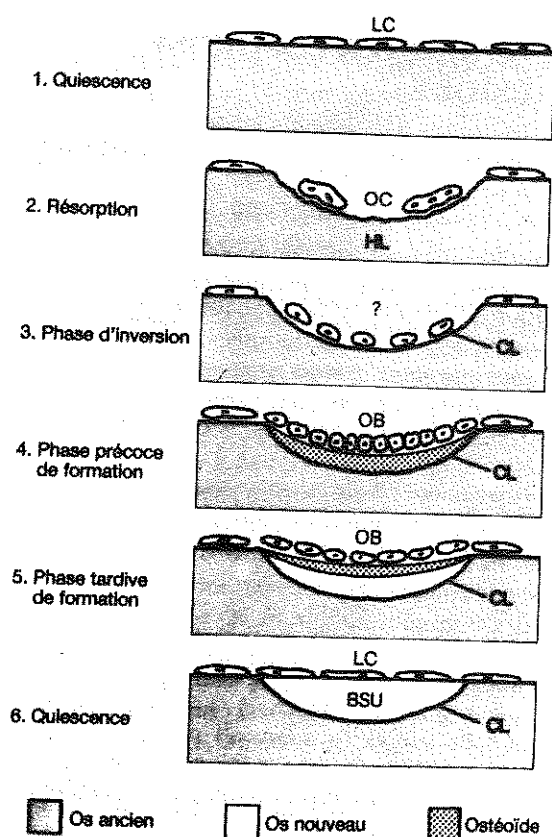


FIG. 1. Remodelage osseux normal. Ce schéma montre l'évolution d'une unité de remodelage osseux avec la construction d'une nouvelle unité de structure osseuse (BSU). 1) Surface quiescente recouverte de cellules plates bordantes (LC). 2) Surface de résorption avec des ostéoclastes (OC) dans une lacune de Howship (HL). 3) Phase d'inversion, durant laquelle des cellules mononucléées innommées d'origine incertaine aplanissent la surface de résorption et déposent le ciment, que l'on peut voir sur les coupes histologiques sous forme de ligne cimentante (CL). 4) Phase précoce de formation avec de jeunes ostéoblastes (OB) qui ont déposé une couche épaisse de substance ostéoïde sur la ligne cimentante; la minéralisation n'a pas encore commencé. 5) Phase tardive de formation avec de vieux ostéoblastes ayant presque fini de fabriquer la substance ostéoïde; il existe maintenant une couche d'os nouvellement minéralisée entre la ligne cimentante et la couche d'ostéoïde. 6) Restauration de la surface quiescente et terminaison du cycle de remodelage. La lacune a été complètement remplie pour former une nouvelle unité de structure osseuse. L'équipe coordonnée des cellules précurseurs des ostéoclastes, des cellules de la phase d'inversion, et des ostéoblastes apparaît au même endroit d'une manière séquentielle pour construire une unité de remodelage osseux. Ce schéma produit le processus de remodelage osseux entier du début à la fin (d'après Parfitt).

toute pathologie métabolique associée (5) et l'efficacité du traitement est vérifiée grâce à des mesures non invasives de la densité telles que l'absorptiométrie photonique double qui, en mesurant la quantité d'un faisceau énergétique capté par le squelette, permet au prix d'une irradiation minimale, d'obtenir une appréciation quantitative du contenu minéral osseux. Une ostéoporose établie nécessite donc des investigations sophistiquées, le plus souvent un à deux jours d'hospitalisation pour la réalisation de la biopsie et une thérapeutique se prolongeant sur plusieurs années.

PRÉVENTION

Une optique moderne et constructive est donc de se tourner vers la prophylaxie de l'ostéoporose post-ménopausique.

La perte de masse osseuse maximale apparaît dès les premières années suivant l'arrêt des règles. C'est donc à ce moment qu'il convient de bloquer cet excédent de résorption. Une supplémentation alimentaire en calcium et un programme d'exercices physiques permettent d'agir partiellement contre ce phénomène. Certaines patientes sont toutefois caractérisées par une masse squelettique de départ plus faible et un taux de perte osseuse plus élevé : ce sont les candidates les plus exposées à l'ostéoporose. Une mesure du poids et de la taille, un bilan biologique de routine et une évaluation non invasive de la densité osseuse permettent en quelques minutes d'apprécier le degré de risque auquel le sujet est confronté. En fonction de ce risque, une prophylaxie appropriée ou une surveillance espacée sont envisagées.

L'apport exogène de dérivés œstro-progestatifs visant à pallier la mise au repos ovarienne peut prévenir l'excès de perte osseuse. Toutefois, les posologies requises pour obtenir cet effet thérapeutique sont souvent supérieures à celles prescrites pour faire face aux autres troubles de la ménopause. Les contre-indications des œstrogènes, métaboliques, vasculaires, gynécologiques, psychiques sont nombreuses et de ce fait, peu de patientes peuvent bénéficier de manière prolongée de ce traitement.

Les œstrogènes ne possèdent pas de récepteur spécifique au niveau de l'os. Leur action semble être médiée par la thyrocalcitonine dont les taux fluctuent après la ménopause de

manière parallèle à ceux des œstrogènes. Il s'agit d'une hormone sécrétée à l'état normal par tous les sujets humains au niveau de la glande thyroïde. Ce médicament a déjà montré son efficacité dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique aux Etats-Unis (fig. 2) (1)

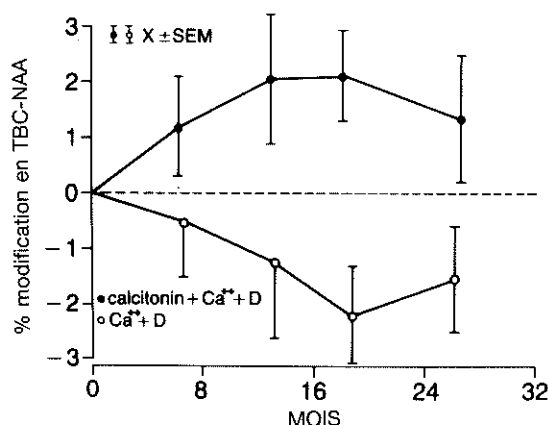


FIG. 2. Pourcentage de modification du calcium total squelettique mesuré en fonction du temps (en mois) selon le traitement appliqué dans une population ostéoporotique (d'après Chesnut).

Une prophylaxie basée sur l'administration de doses suppléatives de thyrocalcitonine est donc l'optique la plus rationnelle face à l'ostéoporose post-ménopausique, d'autant plus que ce médicament est totalement dépourvu de toxicité au long cours comme l'a démontré son usage depuis près de 25 ans dans la maladie osseuse de Paget. Cette possibilité de prévention de l'ostéoporose post-ménopausique a longtemps été freinée par la nécessité d'administrer la thyrocalcitonine par voie parentérale. Depuis deux ans, il existe un spray nasal de ce médicament dont l'efficacité est comparable à la voie intramusculaire (4) et qui est dépourvu des effets secondaires inconfortables rencontrés après injection de calcitonine (nausées, vomissements, rougeur des extrémités) (3).

Le Service de Rhumatologie, Médecine physique et Réhabilitation fonctionnelle de l'Université de Liège, et plus spécifiquement son département d'exploration des troubles du

métabolisme du calcium et du phosphore, a obtenu la garantie de pouvoir fournir gratuitement jusqu'à sa commercialisation ce médicament aux praticiens de la région liégeoise désireux de fournir à leurs patientes un moyen de prévention de cette maladie. Il s'agit d'une initiative originale tant sur le plan de la démarche thérapeutique visant à restaurer une fonction tarie par le vieillissement que sur le plan méthodologique, puisqu'il existe une première collaboration étroite entre les omnipraticiens et les médecins spécialistes en rhumatologie, médecine physique et d'autre part, une collaboration directe entre le milieu universitaire et les praticiens de la ville. Nous espérons pouvoir mener cette collaboration à bon terme en éradiquant l'ostéoporose post-ménopausique et ses conséquences chez les patientes de notre région.

BIBLIOGRAPHIE

1. CHESNUT, C. H. — Synthetic salmon calcitonin, diphosphonates and anabolic steroids in the treatment of postmenopausal osteoporosis, in *Osteoporosis 84*, C. CHRISTIANSEN, Ed. University of Glostrup, Copenhagen, 1984, 549-555.
2. PARFITT, M. — Place de la calcitonine dans la pathogénie et le traitement de l'ostéoporose. *Triangle*, 1984, **24**, 35-48.
3. REGINSTER, J. Y., FRANCHIMONT, P. — Side effects of synthetic salmon calcitonin given by intranasal spray compared with intramuscular injection. *Clin. exp. Rheumat.*, 1985, **3**, 155-157.
4. REGINSTER, J. Y., FRANCHIMONT, P. — Effect of nasal administration of synthetic salmon calcitonin in Paget's disease of bone. *Calcif. Tiss. Int.*, 1984, **36**, S2, 77.
5. REGINSTER, J. Y., SIMAR, L., MEMBRE, H., FRANCHIMONT, P. — La biopsie osseuse transiliaque antérieure et l'histomorphométrie quantitative. Intérêt en pathologie ostéoarticulaire. *Rev. méd. Liège*, 1985, **40**, 533-538.

*
* *

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr J. Y. Reginster, Service de Rhumatologie, Hôpital de Bavière, 4020 Liège.