



XXème Journée scientifique du - PARIS 19 janvier 2007

L'OSTÉOPOROSE. ÉVOLUTION DES CONCEPTS.

Maurice AUDRAN

Faculté de Médecine et CHU d'Angers, INSERM-EMI 0335

D'abord Lobstein le Jeune ; sa pertinente observation d'un état parfois "poreux" de l'os le conduit à créer le terme d' "ostéoporose", mais il ne va pas beaucoup plus loin dans ses explorations. Une longue période d'oubli... jusqu'à ce que Albright, brillantissime clinicien, ne se penche sur les conséquences de cette porosité et comprenne qu'il s'agit d'une maladie. Voulant la comprendre, il établit, (avec le secours de pigeons mâles !), qu'il existe un lien entre l'ostéoporose et la carence œstrogénique de la ménopause et décrit la forme la plus fréquente de l'affection, l'ostéoporose post-ménopausique.

Ostéoclastes, ostéoblastes, ostéocytes... après de vives controverses quant à la filiation de ces cellules, naquit le concept de BMU, dû à Frost, approche ingénieuse de la dynamique du remaniement cellulaire osseux, qui permit à l'histomorphométrie de gagner ses lettres de noblesse, notamment en France avec les pionniers que furent Bordier et Meunier, rejoints quelques années plus tard par les écoles angevine et stéphanoise.

L'environnement hormonal devient plus précis au fil des années, et se dessinent progressivement les influences de la parathormone, de la calcitonine, de la vitamine D, des hormones stéroïdes sexuelles, tandis qu'apparaissent plus évidentes les conséquences de la perturbation de leur sécrétion sur le métabolisme phosphocalcique et le tissu osseux. Les perspectives de leur utilisation dans la prévention ou le traitement de l'ostéoporose sont envisagées, puis testées, avec plus ou moins de succès.... Il y a plus de 40 ans, quelques provocateurs lancent même de folles idées, tel par exemple l'effet anabolique de la parathormone administrée par voie sous-cutanée de façon intermittente !...

La lutte de trois puissances fit grand bruit ! Comme dans une "guerre des étoiles" à l'échelle de la cellule, l'ostéoprotégérine livre un combat féroce contre RANK-L pour le contrôle de RANK et de la voie NF κ B : il n'est guère de domaine où l'on ne suive avec attention ces combats de (micro)-titans, entraver le mauvais côté de la force (avec des anti-RANK-L), apparaissant l'approche la plus prometteuse!

Des observations cliniques, d'ancienneté variable, trouvent maintenant leur explication dans des mutations génératrices de désordres enzymatiques (picnodysostose de Toulouse-Lautrec et anti-cathepsine K, anomalies de la voie de signalisation Wnt/LRP5 dans l'ostéoporose associée au syndrome cécité-pseudogliome, mutation du gène de SOST dans la sclérostéose...). Mais au delà de ces considérations pathogéniques, cette recherche révèle aussi des potentialités fantastiques dans l'approche thérapeutique future des ostéopathies métaboliques.

Comprendre, certes... mais comment évaluer en pratique clinique ? En complément de l'étude histologique, l'analyse qualitative des radiographies avec la description de différents index constitua un première (et souvent laborieuse !) approche. Mais Cameron en introduisant la technique de l'absorptiométrie monophonique à l'avant-bras, permit alors de franchir une étape décisive, la masse osseuse et sa "densité" apparente constituant des facteurs déterminants du risque de fracture ostéoporotique. On sait le développement considérable qu'a connu cette mesure, et son extension à la mesure au rachis, à la hanche par absorptiométrie biphotonique, largement validée, a conduit à la définition actuelle de la maladie par l'OMS. La détermination des marqueurs biochimiques du remodelage, d'intérêt indéniable dans la compréhension des processus pathogéniques des ostéopathies métaboliques, reste en clinique encore imprécise à l'échelon individuel et elle n'a pas supplanté la densitométrie dans le diagnostic de l'ostéoporose et l'évaluation du risque fracturaire. Il en est de même des techniques de mesure de l'architecture osseuse, ou plus généralement de la "qualité osseuse" ; leur apport dans la compréhension de la fragilité osseuse est considérable (qu'il s'agisse des mesures vulnérantes ou du scanner périphérique), mais leur application en pratique quotidienne est encore loin d'être acquise...

Traiter pour prévenir la survenue des fractures, voilà en fait la grande affaire qui nous préoccupe tous, ainsi que nos patient(e)s ! Les approches ont été multiples : traitements hormonaux, substitutifs ou additifs (œstrogènes, androgènes, calcitonines, parathormone, dérivés de la vitamine D...), recours aux

sels minéraux (sels de calcium, de silicium, de fluor, de strontium...) ou aux dérivés des polyphosphates (bisphosphonates aminés ou non), correction de carences vitaminiques (vitamine D). Ici on veut réduire l'activité des ostéoclastes et freiner la résorption, là au contraire, l'ambition est de reconstruire en stimulant la formation par les ostéoblastes ; quelquefois on estime même agir sur les deux aspects cellulaires. Certains auteurs, tel Frost, alors qu'on disposait de moins de molécules qu'aujourd'hui, avaient proposé, avec beaucoup de subtilité, des schémas répétés de traitement faisant suivre l'activation du remaniement cellulaire osseux par une freination de la résorption, pour ensuite laisser place au processus de formation. Cette habile manipulation, convaincante sur le papier, ne fit pas réellement la preuve de son efficacité...

Aux enthousiasmes d'écoles, a alors succédé la froide et rigoureuse "médecine fondée sur les preuves", renforçant la crédibilité des démarches thérapeutiques, malgré les réticences qu'elle a pu parfois inspirer ! Car aujourd'hui, et c'est quand même un point majeur, on peut estimer que tous les médicaments disponibles pour traiter l'ostéoporose sont efficaces. La réduction du risque fracturaire est certes d'intensité variable, variant approximativement entre 15 et 65 % selon les produits et les sites squelettiques, mais elle est prouvée à l'aune d'essais conduits dans des conditions méthodologiques rigoureuses et contrôlées.

Pour être actif le médicament doit être pris par le patient ! C'est sans doute de bon sens mais encore fallait-il le prouver comme l'a fait récemment un auteur canadien... Il reste toutefois à appliquer cette mesure pour que nos traitements soient efficaces tant à l'échelon de l'individu qu'en termes de santé publique. Pour éviter cette mauvaise observance l'information, l'éducation sont indispensables en même temps que la diversification des modes d'administration des traitements (hebdomadaires, mensuels, bientôt peut-être annuels, sous forme orale, injectable, peut-être de sprays...)

Vieillir sans fracture... Le message délivré pour la "Bone And Joint Decade" est de tout mettre en oeuvre pour atteindre cet objectif. Le GRIO, depuis sa création, pourra estimer avoir activement participé à cet effort et à l'évolution des concepts !

mise à jour : 26 janvier 2007