

Ostéopathie raréfiante diffuse

I-RAPPELS DE PHYSIOLOGIE OSSEUSE

L'os est le siège d'un constant renouvellement appelé remodelage osseux .

2 cellules: - ostéoformatrices ,les **ostéoblastes**,

- cellules qui résorbent la matrice osseuse minéralisée :

les **ostéoclastes**,

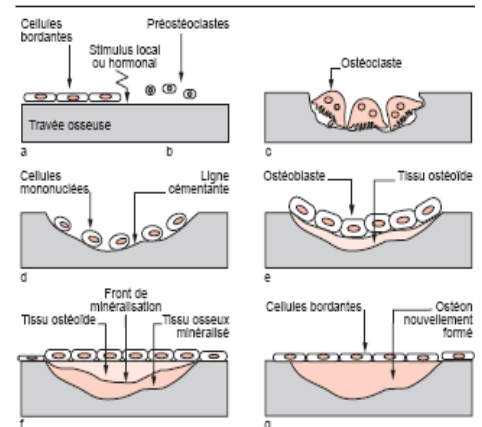
les activités sont couplées dans le temps et dans l'espace.

« **unité de remodelage** » naît à la surface d'une travée



unité structurale ou ostéon.

La durée totale de la période de formation est de l'ordre de 150 jours chez l'adulte sain.



II- Definition : une ostéopathie raréfiante ?

— une fragilité osseuse acquise qui se traduit par une ou plusieurs fractures pathologiques des membres et/ou un ou plusieurs tassements vertébraux

— une diminution du contenu minéral osseux, avec ou sans fracture, suggéré ou non par une augmentation de la transparence radiologique du squelette, mais vérifiable par l'ostéodensitométrie *et/ou l'histomorphométrie osseuse* .

Les circonstances de découverte d'une ostéopathie raréfiante diffuse sont variées. Il importe de mener alors une enquête étiologique précise.

Il existe deux grands groupes de déminéralisation diffuse : 1- les ostéopathies métaboliques

2- les ostéopathies cancéreuses.

III-DIAGNOSTIC POSITIF de l'osteopathie raréfiante :

a-Les *circonstances du diagnostic* ?

- douleurs osseuses siège
- fractures
- diminution de la taille ou apparition d'une déformation (cyphose dorsale)
- radiographie demandée pour une raison quelconque
- réalisation d'une ostéodensitométrie
- bilan d'une affection connue

b- *L'examen clinique :recherche*

- une diminution de la taille,
- une douleur provoquée à la pression,
- les déformations rachidiennes.

Dr . Ferchichi

c-Les radiographies : peuvent montrer

* une augmentation diffuse de la transparence osseuse, homogène ou non ; des traits de fracture ou des tassements vertébraux,

*signes radiologiques propres à chaque étiologie.

L'examen radiographique est cependant un examen **peu sensible** puisque il faut une perte de **30 p. 100** de la masse osseuse pour qu'une déminéralisation apparaisse sur les clichés.

d-L'ostéodensitométrie est l'examen **de choix** pour confirmer l'existence d'une déminéralisation osseuse avant l'apparition de fractures.

Cette **déminéralisation n'est pas synonyme d'ostéoporose** et le résultat doit être confronté aux données cliniques, radiographiques et biologiques.

e- La biopsie osseuse :est rarement nécessaire au diagnostic positif d'ostéopathie raréfiante diffuse, mais cet examen peut être utile pour le **diagnostic étiologique**.

IV-DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

a-L'interrogatoire : précise

le terrain

les antécédents du patient

la notion de prise de médicaments.

Il recherche l'existence de facteurs de risque d'ostéoporose et d'antécédents familiaux d'ostéoporose.

Il apprécie les caractères de la douleur : siège, durée, apparition spontanée ou traumatique, intensité, caractère mécanique ou inflammatoire, association à une radiculalgie.

Il recherche des signes fonctionnels : * **altération de l'état général**,
* signes viscéraux.

b-L'examen clinique doit être complet ;

*étude de la démarche ;

* l'examen neurologique ;

* la palpation des viscères, des aires ganglionnaires, du cou ;

* la palpation des seins

* les touchers pelviens.

c- L'examen radiographique comporte des radiographies du rachis dorsal et lombaire, du bassin, du crâne, et autres clichés demandés en fonction de l'orientation étiologique.

Cet examen peut révéler des aspects caractéristiques d'une étiologie donnée : **géodes multiples à l'emporte pièce** au cours du myélome multiple, stries de **Looser-Milkman** lors de l'ostéomalacie, etc.

d- Le bilan biologique comporte au minimum :

hémogramme, vitesse de sédimentation, CRP (protéine C réactive) ;calcémie, phosphorémie, phosphatases alcalines, créatininémie, électrophorèse des protéines sériques (à la recherche d'un pic monoclonal), protéinurie des 24 heures et calciurie.

Dr . Ferchichi

Ce bilan est complété en fonction d'une éventuelle orientation clinique et de ses premiers résultats avec notamment dosage des hormones thyroïdiennes (TSH, T4L), parathormone intacte, 25 hydroxyvitamine D, et éventuellement cortisolurie des 24 heures, et bilan hormonal plus complet chez l'homme (testostérone, FSH, LH).

Principaux résultats biologiques observés lors d'ostéopathies raréfiantes diffuses.

	Myélome multiple	métastases	Hyperparathyroïdie primitive	ostéomalacie	ostéoporose
Vitesse de sédimentation	↗	↗↗	Normal	Normal	Normal
Calcémie	Normal ou ↗	Normal ou ↗	↗↗↗	généralement ↘	Normal
Phosphoremie	Normal ou ↗	Normal ou ↗	↗	généralement ↘	Normal
Phosphatase alcaline	Normal	↗↗	Normal ou ↗	↗↗	Normal Si fracture récente ↗
Calciurie	Normal ou ↗	Normal ou ↗	↗		Normal Si fracture récente ↗
PTH1,84			↗↗↗	↗	Normal
Electrophorèse des protéines sériques et protéinurie	Pic ou normal (BJ)	Normal	Normal	Normal	Normal

e- La scintigraphie osseuse peut orienter le diagnostic, en montrant de multiples foyers hyperfixants, vers une origine néoplasique, surtout si ces foyers sont autres que des tassements vertébraux récents.

f- Les autres explorations (TDM, IRM) apportent des arguments en faveur de la bénignité ou de la malignité de tassements vertébraux.

g- La ponction médullaire est nécessaire si l'on suspecte un myélome.

h- Une biopsie osseuse peut être envisagée si l'on évoque la possibilité d'une ostéopathie maligne (myélome, lymphome, métastase osseuse) ou d'une mastocytose.

V-ORIENTATION : comment s'orienter pour rechercher la cause?

a-la biologie :

1-vitesse de sedimentation : Il existe une *augmentation de la vitesse de sédimentation*.

Il faut penser tout d'abord à une **ostéopathie raréfiante maligne** :

* myélome multiple

– Le myélome est une hémopathie lymphoïde maligne de la lignée B, de cause inconnue, définie par

l'association d'une **prolifération de plasmocytes tumoraux**, la **sécrétion d'une immunoglobuline monoclonale**.

La maladie peut être responsable de complications osseuses lytiques, d'hypercalcémie, d'anémie, d'insuffisance rénale, d'infections répétées... et reste de **mauvais pronostic**.

Critères diagnostiques de myélome multiple

Critères majeurs

I. Tumeur plasmocytaire sur une biopsie

Dr . Ferchichi

II. Plasmocytose médullaire > 30 %

III. Pic monoclonal sérique IgG > 30 g/L, IgA > 20 g/L

Excrétion de chaînes légères > 1 g/24 h en l'absence d'amylose

Critères mineurs

a) Plasmocytose médullaire comprise entre 10 et 30 %

b) Composant monoclonal sérique et/ou urinaire inférieur aux taux cités ci-dessus

c) Lésions osseuses lytiques

d) Diminution des immunoglobulines : IgM < 0,5 g/L, IgA < 1 g/L ou IgG < 6 g/L

Le diagnostic sera retenu chez des malades symptomatiques si :

1 critère majeur + 1 critère mineur ou 3 critères mineurs, dont au moins a + b

• Les métastases osseuses des cancers

ne sont pas responsables de déminéralisation diffuse, mais leurs localisations (fréquentes) dans les corps vertébraux sont à l'origine **de tassements** qu'il est parfois difficile de distinguer des tassements vertébraux de l'ostéoporose.

Les arguments radiologiques en faveur de la malignité :

la localisation au-dessus de D5,

l'aspect hétérogène du corps vertébral atteint,

l'effacement d'une corticale,

une ostéolyse de l'arc postérieur (à rechercher avec soin),

une tuméfaction des parties molles,

une texture osseuse anormale à distance du foyer de fracture (ostéolyse ou condensation).

Le scanner : une ostéolyse d'une corticale et/ou de l'os spongieux corporel.

IRM : anomalie de signal (**un bombement du mur postérieur ou une atteinte de l'arc postérieur**)

Dans tous les cas, la connaissance d'un antécédent néoplasique, la ténacité de la douleur et/ou l'altération de l'état général sont des arguments pour pousser les explorations aussi loin qu'il paraît nécessaire.

2- Calcémie :

Calcémie élevée avec VS normal :

• **L'hyperparathyroïdie primitive** : doit être évoquée si la calcémie élevée et de phosphorémie basse. Une déminéralisation diffuse, avec ou sans fractures, est aujourd'hui l'expression la plus courante des formes osseuses de cette maladie (qui ne sont pas elles-mêmes les plus fréquentes). Les aspects classiques d'ostéite fibro-kystiques sont rares, mais ils peuvent à l'occasion s'associer à la déminéralisation, et peuvent être recherchés pour compléter les arguments diagnostiques quand la biologie est suggestive.

Le diagnostic repose sur l'association de l'hypercalcémie souvent modérée, de **l'hypophosphorémie**, et de l'élévation de la parathormone intacte 1-84 circulante.

• **L'hyperthyroïdie** peut s'accompagner d'une diminution de la densité minérale osseuse de l'ordre de 10 à 20 p. 100, prédominant sur l'os cortical et se corrigeant après traitement.

Dr . Ferchichi

calcémie abaissée avec VS normal :

Il faut penser à l'**ostéomalacie**, rechercher par l'interrogatoire une cause plausible, par l'examen clinique une myopathie proximale, et par la radiographie des stries de Looser-Milkman dans leurs zones électives (extrémité supérieure du fémur, branches ilio- et ischiopubiennes, côtes, omoplates).

L'hypertransparence osseuse peut, dans cette maladie, prendre un **aspect flou, cotonneux** dont il faut également tenir compte.

Du fait de la diminution de la quantité de minéral au sein du tissu osseux, la densité minérale osseuse mesurée au niveau lombaire et fémorale par absorptiométrie biphotonique à rayons X est souvent très basse.

Le diagnostic d'ostéomalacie se fait sur un ensemble d'arguments biologiques, et qui peuvent différer suivant la cause de l'ostéomalacie.

En cas de doute le diagnostic pourra être confirmé par une biopsie osseuse précédée d'un double marquage à la tétracycline.

Vitesse de sédimentation normale et bilan phosphocalcique normal :

On évoque l'**ostéoporose** . *La conviction diagnostique est renforcée par la constatation d'un terrain propice*

et l'existence d'un ou plusieurs facteurs de risque (ovariectomie ou ménopause précoce, maigreur, tabagisme, corticothérapie, etc.).

La confirmation est apportée par l'absorptiométrie biphotonique.

Il ne faut cependant pas perdre de vue que l'ostéoporose est une maladie très fréquente, bien entendu chronique, et que des maladies qui ne lui sont pas liées, mais qui évoluent conjointement, peuvent élever la VS. Certaines, au surplus, comme les rhumatismes inflammatoires chroniques, peuvent favoriser l'ostéoporose par divers mécanismes (dont la corticothérapie). Si donc la VS normale avec bilan phospho-calcique normal évoque l'ostéoporose, la VS élevée avec bilan phospho-calcique normal ne l'écarte pas.

3- créatinémie : élevé

Mis à part les cas particuliers du myélome et de l'hyperparathyroïdie primitive compliqués d'insuffisance rénale, cette constatation fait envisager une ostéodystrophie rénale.

Le retentissement osseux de l'**insuffisance rénale chronique** est dominé par l'hyperparathyroïdie secondaire. Cette affection peut s'accompagner d'une hypertransparence du rachis ; les tassements vertébraux sont cependant rares. Il peut également exister des érosions osseuses, notamment au niveau des mains, une ostéoporose granuleuse avec aspect vermoulu au crâne.

La calcémie est variable ; la phosphorémie, les phosphatases alcalines et la parathormonémie sont élevées.

La constatation d'une ostéopathie raréfiante n'appelle pas de prise en charge thérapeutique urgente.

La seule mesure qui s'impose sans délai est l'identification de la cause, dont dépend le traitement.

OSTÉOPOROSE PRIMITIVE

I-Définition :

Définition de l'OMS « L'ostéoporose est une maladie généralisée du squelette, caractérisée par une densité osseuse basse et des altérations de la microarchitecture osseuse, responsable d'une fragilité osseuse exagérée et donc d'un risque élevé de fracture. »

T-score densitométrique	Fracture ostéoporotique	Conclusion
T-score > - 1	non	Normalité
- 2,5 < T-score < - 1	non	Ostéopénie
T-score < - 2,5	non	Ostéoporose
T-score < - 2,5	oui	Ostéoporose sévère

	Ostéoporose type I	Ostéoporose type II
Âge	50-70	> 70
Sex-ratio femme/homme	6/1	2/1
Fractures	Tassements vertébraux Fractures de Pouteau-Colles	Fracture de l'ESF Fractures du bassin Tassements vertébraux
Étiologie	Ménopause essentiellement	Vieillesse et ménopause

ESF : extrémité supérieure du fémur

II-ÉPIDEMIOLOGIE

Chez la femme, la prévalence de l'ostéoporose densitométrique (T-score \leq -2,5) augmente avec l'âge à partir de 50 ans. Elle est estimée autour de 10 % à 50 ans et autour de 50 % après 80 ans. L'ostéoporose concerne environ 40 % des femmes ménopausées. L'incidence des fractures augmente de façon exponentielle à partir de 50 ans. On estime que chaque année surviennent environ 50 000 fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF), 35 000 fractures du poignet (fracture de Pouteau-Colles) et 50 à 75 000 fractures vertébrales (moins de 50 % des fractures vertébrales sont symptomatiques, expliquant l'incertitude importante de l'estimation). Les fractures ostéoporotiques, particulièrement les FESF, sont à l'origine d'une altération de la qualité de la vie, ainsi que d'un excès de morbidité .

Chez l'homme, l'incidence des fractures ostéoporotiques est environ trois fois moindre que celle observée chez la femme. En revanche, l'excès précoce de mortalité suivant la survenue d'une FESF est environ trois fois plus important chez l'homme que chez la femme, traduisant la grande fragilité des hommes victimes de ces fractures.

III-PHYSIOPATHOLOGIE

Dans les deux sexes, la valeur maximale de la DMO est atteinte en fin de croissance et correspond au « pic de masse osseuse ». Chez la femme, la perte osseuse débute quelques années avant la ménopause mais s'accélère nettement lorsque débute la carence estrogénique. Cette perte osseuse rapide (autour de 2 % par an) persiste 3 à 5 ans, puis diminue (environ 0,5 % par an) et reste stable jusqu'à la fin de la vie. La

Dr . Ferchichi

perte osseuse est plus importante pour les sites squelettiques riches en tissu spongieux. Chez l'homme, la perte osseuse liée au vieillissement est linéaire.

Ainsi, deux mécanismes essentiels s'associent plus ou moins chez un individu pour expliquer la survenue d'une ostéoporose : l'acquisition d'un pic de masse osseuse faible au cours de la croissance et une perte osseuse accrue à l'âge adulte.

Facteurs de risque d'ostéoporose

– **La carence des hormones sexuelles** joue, dans les deux sexes, un rôle déterminant dans les mécanismes de la perte osseuse liée au vieillissement. L'arrêt brutal à la ménopause de la sécrétion estrogénique ovarienne est responsable, chez la femme, d'une accélération du remodelage osseux ayant pour conséquences l'amincissement des corticales et des travées osseuses, ainsi que la perforation des travées et la diminution de leurs connexions. Ces mécanismes expliquent la baisse de la DMO et l'altération de la microarchitecture corticale et trabéculaire.

* Chez l'homme, la diminution progressive, et non brutale, de la sécrétion androgénique testiculaire liée au vieillissement, ainsi qu'un moindre amincissement des corticales, expliquent la perte osseuse trabéculaire linéaire et une moindre altération de la microarchitecture osseuse.

– **Les facteurs génétiques** : l'héritabilité du pic de masse osseuse est de l'ordre de 80 % et le risque de survenue d'une ostéoporose est élevé chez les descendants d'un sujet ostéoporotique.

– **Les facteurs anthropométriques** : le poids est un déterminant important de la DMO. Les femmes ostéoporotiques sont souvent de petite taille et ont un poids faible.

– **L'activité physique** : une activité physique régulière, « en charge », augmente faiblement le gain de masse osseuse au cours de la croissance et contribue à préserver le capital osseux à l'âge adulte.

– **Des apports calciques alimentaires** faibles, des taux bas de vitamine D (insuffisance d'exposition au soleil) freinent la croissance osseuse et favorisent la perte osseuse à l'âge adulte. Il en est de même du tabagisme et de l'alcoolisme.

Facteurs de risque de fracture ostéoporotique

La diminution de la DMO est le déterminant principal du risque de fracture ostéoporotique. Cependant, la valeur de la DMO, ou sa variation sous l'effet d'un traitement, ne permet d'expliquer qu'une partie de ce risque . **Un antécédent de fracture ostéoporotique**, quel qu'en soit le site, augmente significativement le risque de survenue d'une nouvelle fracture, indépendamment de la valeur de la DMO, et cette augmentation est proportionnelle au nombre initial de fractures. Chez le sujet âgé, le risque de survenue d'une fracture ostéoporotique, en particulier d'une FESF, est étroitement lié au **risque de chute**. Parmi les facteurs de risque de chute, on peut citer les déficits neuromusculaires et les troubles de l'équilibre et de la marche, la diminution de l'acuité visuelle, l'utilisation de médicaments psychotropes, les altérations des fonctions cognitives et la démence.

En pratique, la décision thérapeutique est guidée par une évaluation du risque individuel de fracture ostéoporotique. Ce risque repose sur la combinaison des facteurs de risque suivants : – âge ; – densité minérale osseuse basse ; – antécédent personnel de fracture ostéoporotique ; – antécédent maternel de fracture de l'extrémité supérieure du fémur ; – faible poids ; – tabagisme en cours ; – corticothérapie ancienne ou passée ; – risque de chute.

IV-DIAGNOSTIC DE L'OSTÉOPOROSE

L'ostéoporose doit être évoquée lors de la survenue d'une fracture non traumatique et/ou devant la découverte d'une diminution de la DMO (ostéoporose densitométrique).

Fractures ostéoporotiques

Les fractures ostéoporotiques sont la conséquence d'une **diminution des capacités de résistance** mécanique du squelette. À ce titre, elles sont classées dans le groupe des **fractures par insuffisance osseuse** . Toute fracture survenant en dehors d'un traumatisme violent, c'est-à-dire pour une énergie correspondant à une simple chute de sa hauteur, doit faire évoquer le diagnostic d'ostéoporose . Les plus fréquentes des fractures ostéoporotiques sont la fracture du poignet (fracture de Pouteau-Colles, survenant autour de l'âge de 60 ans), la fracture vertébrale (préférer le terme de fracture à celui, ambigu, de tassement ; survenant autour de l'âge de 70 ans) et la FESF (survenant autour de l'âge de 80 ans). Ainsi, la fracture du poignet doit être considérée comme un signal d'alarme conduisant à la recherche de facteurs de risque d'ostéoporose et à la réalisation d'une ostéodensitométrie. La fragilité osseuse conduisant à la fracture n'est pas douloureuse. Ainsi, devant des rachialgies aiguës ou chroniques, et en l'absence de fracture vertébrale sur les radiographies, l'ostéoporose doit être écartée et d'autres diagnostics doivent être évoqués (rachialgies d'origine dégénérative, infectieuse, ou tumorale). Dans la moitié des cas la fracture vertébrale ostéoporotique ne se manifeste pas par des douleurs aiguës. Elle peut être asymptomatique mais elle est souvent à l'origine de rachialgies chroniques. Elle peut se traduire par un syndrome fracturaire dorsal ou lombaire à l'origine de rachialgies aiguës d'horaire mécanique (la douleur est très nettement soulagée par le décubitus strict et elle s'aggrave à la moindre mobilisation) et d'une impotence fonctionnelle sévère. La douleur s'estompe habituellement après une à deux semaines de décubitus. L'état général du patient est conservé et l'examen neurologique est normal (la fracture ostéoporotique du corps vertébral respecte le mur postérieur).

Ostéoporose densitométrique

Lors de la survenue d'une fracture d'allure ostéoporotique (ou sa découverte sur des radiographies), ou devant la découverte par l'interrogatoire d'un ou plusieurs facteurs de risque d'ostéoporose, la réalisation d'une ostéodensitométrie permet de confirmer l'existence d'une densité osseuse basse.

L'absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA) est la technique de référence pour la mesure de la DMO. Les résultats de la DXA sont :

- la densité minérale osseuse, également appelée BMD pour Bone Mineral Density, en g/cm^2 ;
- le Z-score : nombre d'écart-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes de même sexe et même âge.
- le T-score : nombre d'écart-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes jeunes de même sexe et même âge

V-Explorations complémentaires

Elles ont pour objectif d'affirmer la nature ostéoporotique de la fracture et d'éliminer les autres causes de fragilité osseuse

Explorations par imagerie médicale

Les radiographies standard de la fracture montrent l'existence d'une déminéralisation homogène sans signe d'ostéolyse. Au rachis, plusieurs arguments plaident en faveur de la nature ostéoporotique d'une fracture vertébrale :

Dr . Ferchichi

- fracture située sous la 3e vertèbre dorsale ;
- absence d’ostéolyse ;
- respect du mur vertébral postérieur et de l’arc postérieur (en particulier les pédicules).

Cependant, aucun de ces signes n’est totalement spécifique. En cas de doute, la réalisation d’un scanner, ou mieux encore, d’une IRM, permettra de confirmer l’absence de signes évocateurs d’une autre origine, en particulier tumorale.

Explorations biologiques

Les examens suivants doivent être réalisés systématiquement :

- VS et électrophorèse des protéines sériques ;
- calcémie, phosphorémie, créatininémie avec clairance ;
- 25OHD3 ;
- sur les urines des 24 heures : calciurie, créatininurie.

Au cours de l’ostéoporose ces examens sont normaux ; la calciurie peut être abaissée, traduisant des apports calciques alimentaires insuffisants.

Il existe des marqueurs biologiques du remodelage osseux capables d’évaluer l’activité de formation osseuse (ostéocalcine, phosphatases alcalines osseuses) ou l’activité de résorption osseuse (télopeptides du collagène : CTX, NTX). Ces marqueurs sériques n’ont pas leur place dans le diagnostic, ni le bilan initial d’une ostéoporose. Leur résultat n’a pas d’influence sur le choix thérapeutique. Ils sont utilisés par certains dans deux circonstances : (suivi du TRT, Prédire la survenue de fracture)

VI-Diagnostics différentiels

Devant une fracture d’allure ostéoporotique ou lors de la découverte d’une ostéoporose densitométrique, le diagnostic d’ostéoporose primitive, ou ostéoporose commune, ne peut être retenu qu’après avoir éliminé les autres ostéopathies fragilisantes et les ostéoporoses secondaires.

Tableau I. – Étiologies des ostéoporoses.

Ostéoporoses primitives	Ostéoporose postménopausique Ostéoporose sénile Ostéoporose idiopathique juvénile
Ostéoporoses secondaires	Ostéoporose cortisonique Hypogonadisme, hyperthyroïdie Anorexie mentale Grossesse Polyarthrite rhumatoïde Hypercalciurie idiopathique Éthylisme chronique Tabagisme Maladies hépatiques et digestives chroniques Hémochromatose Traitement prolongé par les anticonvulsivants Immobilisation prolongée Mastocytose systémique Ostéogenèse imparfaite Syndrome de Marfan
Diagnostics différentiels	Ostéopathies malignes : métastases, myélome, hémopathies Ostéomalacie Hyperparathyroïdie primitive Ostéodystrophie rénale

Mesures générales

Quel que soit l'âge du patient et quel que soit l'objectif poursuivi (prévention de l'ostéoporose ou traitement d'une ostéoporose avérée), les mesures hygiénodététiques suivantes doivent toujours être mises en œuvre :

- assurer des apports calciques alimentaires satisfaisants (d'au moins 1 g/jour) et un taux sérique de vitamine D normal, si nécessaire par la prescription d'un supplément en calcium (500 mg à 1 g/j) et en vitamine D3 (800 UI/j) ;
- inciter le patient à maintenir une activité physique régulière, en charge ;
- conseiller la suppression du tabac et traiter l'alcoolisme.

Thérapeutiques de l'ostéoporose

- **Les bisphosphonates** : l'alendronate (70 mg en une prise par semaine) et le risédronate (35 mg en une prise par semaine) freinent le remodelage osseux, augmentent la densité osseuse et diminuent l'incidence des fractures vertébrales et des FESF.
- **Le raloxifène** appartient à la classe des SERM (modulateurs sélectifs du récepteur aux estrogènes). Il est prescrit à la dose de 60 mg/j. Il est contre indiqué en cas d'antécédent thromboembolique et n'a aucune action sur les bouffées de chaleur. Il freine le remodelage osseux, augmente la DMO et diminue l'incidence des fractures vertébrales, sans effet sur les fractures périphériques.
- **La parathormone (tériparatide)** est administrée quotidiennement par voie sous-cutanée à la dose de 20 µg pendant une durée de 18 mois. Elle augmente le remodelage osseux au bénéfice de la formation osseuse et induit une augmentation de la DMO et une diminution de l'incidence des fractures vertébrales et des FESF. Elle est réservée aux formes sévères.
- **Le ranélate de strontium** prescrit à la dose de 2 g/j stimule la formation osseuse et freine la résorption osseuse. Il induit une augmentation de la DMO et réduit l'incidence des fractures vertébrales et, avec un effet moindre, les fractures périphériques.
- **Le traitement hormonal substitutif** de la ménopause n'est plus considéré parmi les traitements de l'ostéoporose en raison de l'augmentation du risque de cancer du sein et d'accident cardiovasculaire qu'il induit. La prescription du THS doit être limitée au traitement des troubles climatériques (bouffées de chaleur essentiellement) de la ménopause.

Indications thérapeutiques et suivi

- En cas d'ostéoporose densitométrique, outre les mesures générales, l'intérêt d'un traitement spécifique doit être discuté en tenant compte de l'âge du patient et de l'existence de facteurs de risque cliniques. Avant 75 ans, le risque de fracture vertébrale prédomine et le traitement peut être choisi entre le raloxifène, un bisphosphonate ou le ranélate de strontium. Après 75 ans, le risque de FESF prédomine lorsque la DMO fémorale est basse et le choix du traitement peut porter sur un bisphosphonate ou sur le ranélate de strontium. Il convient de souligner que le traitement de l'ostéoporose par raloxifène, bisphosphonate ou ranélate de strontium n'est pas remboursé par l'assurance maladie en l'absence de fracture ostéoporotique.
- Cas de l'ostéoporose avec fractures En cas d'ostéoporose avec fractures, le traitement est systématique. Le choix peut se faire selon les critères précédents. Le traitement par tériparatide est

Dr . Ferchichi

également indiqué dans les formes sévères d'ostéoprose (plusieurs fractures ostéoporotiques ou échec des autres traitements).

- Le critère essentiel de jugement de l'efficacité du traitement de l'ostéoporose est l'absence de survenue, ou la non récurrence, des fractures. L'ostéodensitométrie peut être contrôlée après deux ans de traitement afin de vérifier l'absence de diminution ou l'augmentation de la DMO. Une nouvelle ostéodensitométrie sera réalisée à la fin du traitement et servira de référence pour le suivi ultérieur.

OSTEOMALACIE

Equivalente chez l'adulte du rachitisme de l'enfant, l'ostéomalacie (OM) est une **ostéopathie généralisée**, caractérisée par un **défaut de minéralisation primaire** de la matrice osseuse déposée par les ostéoblastes. Il y a donc une accumulation anormale de tissu ostéoïde non minéralisé avec fragilité osseuse.

La grande majorité des OM sont secondaires à une carence ou à des anomalies du métabolisme de la vitamine D nécessaire à la minéralisation. Certaines formes rares sont secondaires à une hypophosphatémie, une hypophosphatasie ou des causes toxiques, indépendamment de toute anomalie vitaminique D.

I-SIGNES CLINIQUES, RADIOLOGIQUES ET HISTOLOGIQUES COMMUNS

1 - Signes cliniques

Il s'agit essentiellement de **douleurs** non spécifiques et assez diffuses, souvent localisées au rachis, aux côtes, aux omoplates, au bassin. A partir du bassin elles irradient souvent selon une topographie crurale bilatérale. Elles ont des caractères mécaniques, s'accompagnent parfois d'une **démarche dandinante**, et très fréquemment d'une **myopathie proximale** avec myalgies et faiblesse musculaire gênant la montée des escaliers et le lever à partir de la station assise.

Dans des formes sévères devenues exceptionnelles, on peut observer un **thorax en cloche** ou en violon, un sternum en carène, une **forte perte de taille**.

Ces douleurs peuvent être suspectées d'être neurologiques ou d'être des **algies psychogéniques**, et un diagnostic tardif est fréquent.

2 - Signes radiologiques

Il existe une **hypertransparence osseuse** d'aspect flou, cotonneux, donnant l'impression d'un cliché de mauvaise qualité, des déformations vertébrales sous forme de vertèbres biconcaves multiples et seulement dans quelques cas évolués des fissures ou pseudofractures ou **stries de Looser-Milkman**, très caractéristiques. Il s'agit d'une étroite bande radiotransparente bordée d'un peu d'ostéocondensation, perpendiculaire à la corticale. Elles sont souvent multiples et symétriques, siégeant au col fémoral, sur le pourtour des trous obturateurs, au bord externe de l'omoplate, aux côtes. Ces fissures ou pseudofractures de Looser-Milkman sont hyperfixantes sur la scintigraphie osseuse. L'ostéodensitométrie lombaire et fémorale révèle une densité minérale osseuse très basse, avec un T score largement inférieur à -2,5 DS dans la plupart des cas, une large part de la trame osseuse n'étant pas minéralisée.

3 - Signes histologiques osseux

Seule la biopsie osseuse iliaque permet un diagnostic formel. Analysée par histomorphométrie sur os non décalcifié et après double marquage in vivo par la tétracycline,

la biopsie osseuse montre l'**hyperostéoïdose** caractéristique de la maladie. L'épaisseur des bordures ostéoïdes et le volume ostéoïde relatif (part de la matrice osseuse non minéralisée) sont augmentés, avec réduction parallèle de la vitesse de minéralisation mesurée à partir des marquages fluorescents par la tétracycline. Celle-ci marque la situation du front de minéralisation aux dates d'administration de la tétracycline. Le rapport épaisseur des bordures ostéoïdes/vitesse de minéralisation représente le "**décalci de minéralisation**", qui est très augmenté dans l'OM.

Des signes d'hyperparathyroïdie secondaire (hyper-résorption ostéoclastique et fibrose localisée) peuvent s'ajouter aux signes histologiques témoignant du défaut de minéralisation.

II-FORMES ETIOLOGIQUES

1. Ostéomalacies secondaires à une carence ou des anomalies du métabolisme de la vitamine D

Elles se caractérisent par des anomalies biochimiques communes associant :

- * - une hypocalcémie (< 2,2 mmol/l)
- * - une hypophosphorémie (< 1,0 mmol/l)
- * - une élévation des phosphatases alcalines sériques
- * - un abaissement du taux plasmatique du 25(OH) cholecalciferol qui est le meilleur reflet de la réserve vitaminique (< 10 ng/ml)
- * - une élévation de la parathormone, traduisant la réaction hyperparathyroïdienne secondaire à l'hypocalcémie
- * - une hypocalciurie souvent accentuée (< 2 mmol/jour) * - une hydroxyprolinurie élevée, reflet de l'hyperparathyroïdie secondaire.

a. Carence d'apport ou défaut d'exposition solaire

Contrairement aux autres vitamines, la source majeure de vitamine D n'est pas alimentaire, l'**alimentation** n'apportant en moyenne en France que 120 à 200 UI (3-5 mg) par jour, alors que les besoins quotidiens des adultes sont estimés au moins à 400 UI et de préférence à 800 UI. La couverture des besoins est assurée majoritairement par synthèse dans les couches profondes de l'épiderme sous l'effet des rayons ultraviolets de longueur d'onde 290-315 nm. L'apport nutritionnel devient crucial lors **d'une exposition solaire insuffisante** (confinement lié à l'âge ou à des habitudes culturelles, climat, pollution, pigmentation cutanée, crèmes anti-solaires, crainte du mélanome...). **Un régime hypolipidique** excluant tous les poissons gras et le jaune d'oeuf contribue à la carence vitaminique D, d'autant qu'en France il n'existe pas de produits laitiers enrichis en vitamine D.

b. Malabsorption digestive

* La cause principale de malabsorption intestinale de vitamine D est l'entéropathie au gluten ou **maladie coeliaque** de l'adulte, avec composante ostéomalacique chez 50 à 70 % des patients, l'OM pouvant révéler une maladie coeliaque non encore diagnostiquée.

* **La gastrectomie** surtout large est aussi une cause fréquente de malabsorption vitaminique D, l'OM apparaissant au moins 5 ans après l'intervention. Des signes biologiques d'insuffisance vitaminique D doivent être recherchés chez tout gastrectomisé. * Parmi les autres causes intestinales ou digestives, on trouve les résections intestinales étendues, la pancréatite chronique, toutes les entéropathies...

c. Anomalies du métabolisme de la vitamine D

* Une anomalie de la 25-hydroxylation hépatique est exceptionnelle, sauf en cas de cirrhose sévère, mais certains médicaments (barbituriques, diphenylhydantoïnes) augmentent la conversion hépatique de la vitamine D en métabolites inactifs, par induction enzymatique, avec réduction du taux sérique du 25(OH)D. Dans les syndromes néphrotiques, une fuite urinaire de la protéine porteuse de la vitamine D peut conduire à une déficience vitaminique inductrice à la longue d'une véritable OM.

*Un défaut d'hydroxylation rénale en 1 α peut être en cause dans la composante ostéomalacique de l'ostéodystrophie des insuffisants rénaux chroniques dialysés ou non. Son effet s'ajoute à d'autres facteurs assez souvent en cause tels la carence d'apport en vitamine D et/ou en calcium ou l'intoxication par

Dr . Ferchichi

l'aluminium. Il est aussi en cause dans le rachitisme vitamino-dépendant de type I ou rachitisme pseudo-carentiel de Prader prolongé à l'âge adulte, qui peut être responsable dans quelques rares cas d'une ostéomalacie héréditaire, de transmission autosomique récessive. Il se caractérise par un taux normal du 25(OH)D alors que celui du 1,25 (OH)2D3 est effondré.

* Le rachitisme vitamino-dépendant de type II, très rare, est une maladie génétique caractérisée par une résistance des organes cibles à l'action de la 1,25 (OH)2D3 dont le taux est élevé.

2 - Ostéomalaciques associées à une fuite rénale de phosphate

Elles sont dues à une insuffisance de la **réabsorption tubulaire du phosphate**, soit isolée, soit associée à des troubles de réabsorption des acides aminés et du glucose.

a. L'ostéomalacie hypophosphatémique vitamino-résistante familiale, correspondant chez l'adulte au rachitisme hypophosphatémique lié à l'X. Elle associe un défaut de réabsorption tubulaire du phosphate, une absorption intestinale réduite du calcium et du phosphore, et un défaut ostéoblastique. Elle est transmise comme un caractère autosomique dominant lié au chromosome X. Elle entraîne un retard de croissance, des déformations des membres inférieurs avec genu varum ou valgum. Il y a de fréquentes pseudofractures et la densité minérale osseuse est élevée.

Biologiquement, l'hypophosphatémie est marquée, sans anomalie du 25 (OH)D ou du 1,25 (OH)2D3. Histologiquement, il existe des halos hypominéralisés pénostéocytaires très caractéristiques de cette étiologie.

b. L'ostéomalacie d'origine tumorale

est due à la présence d'une tumeur mésoenchymateuse (angiome, angiofibrome, hémangiopéricytome...) sécrétant un facteur humoral hyperphosphaturiant et/ou inhibiteur de l'hydroxylation rénale en 1 de la vitamine D. Le taux du 1,25 (OH)2D3 est effondré et retourne à la normale après ablation de la tumeur.

c. Le syndrome de Fanconi

associe au diabète phosphoré une perte urinaire excessive d'acides aminés, de glucose, d'acide urique et de bicarbonates. Il est le plus souvent familial mais peut être secondaire à une dysglobulinémie.

3 - Autres causes d'ostéomalacie

* L'hypophosphatasie, caractérisée par une diminution des phosphatases alcalines, d'origine héréditaire, avec élévation du piridoxical 5' phosphate.

* Les intoxications par l'aluminium, le fluor, le strontium peuvent entraîner des signes histologiques d'ostéomalacie,

* les traitements prolongés et/ou à fortes doses (>10 mg/kg/jour) par l'etidronate, bisphosphonate de première génération.

III-TRAITEMENT

Il dépend de l'étiologie.

* Les OM par carence ou malabsorption guérissent en quelques mois par la vitamine D2 (Stérogyl A) ou D3 (Uvédose), en associant toujours un supplément calcique d'au moins 1 g/jour. Les douleurs et la faiblesse musculaire disparaissent en quelques semaines, avec effacement des fissures de Milkman, remontée de la calcémie et de la phosphorémie, baisse des phosphatases alcalines et de la parathormone, et augmentation massive et rapide, appréciable de 3 mois en 3 mois, de la densité minérale osseuse.

Dr . Ferchichi

* Les doses seront ensuite réduites mais une prévention des rechutes par un supplément de 600 à 1000 UI/jour, des mesures diététiques et une meilleure exposition solaire, est prudente. En cas de maladie coeliaque, un régime sans gluten doit être instauré.

HYPERPARATHYROÏDIE PRIMITIVE

L'hyperparathyroïdie primitive est une sécrétion de parathormone **inadaptée** à la valeur de la calcémie et ayant pour conséquences une augmentation de l'absorption intestinale du calcium, une augmentation de la réabsorption tubulaire rénale du calcium, une diminution de la réabsorption tubulaire rénale des phosphates et une augmentation de la résorption osseuse.

1 Signes biologiques

Le profil biologique associe typiquement :

- une hypercalcémie fluctuante, souvent modérée mais évoluant depuis plusieurs mois ou années ;
- une hypercalciurie moins importante que ne le voudrait la calcémie ;
- une hypophosphatémie (dans deux tiers des cas) ;
- une diminution du taux de réabsorption des phosphates ;
- une acidose métabolique avec hyperchlorémie ;
- un taux de PTH augmenté (dans 90 % des cas) ou inapproprié en regard de la valeur de la calcémie.

L'association d'une hypercalcémie et d'un taux sérique de parathormone élevé (ou même normal alors qu'il devrait être abaissé) assure le diagnostic d'hyperparathyroïdie primaire.

2 Manifestations de la maladie

Le plus souvent, il n'y a aucune manifestation clinique (hypercalcémie de découverte fortuite) du fait de l'installation progressive des troubles biologiques.

2.1 Manifestations osseuses

Ces formes osseuses sont rares actuellement en raison de la découverte fréquente de l'hypercalcémie sur un ionogramme sanguin :

- douleur osseuse mécanique dans les zones portantes (bassin, rachis lombaire) ;
- fracture osseuse spontanée (col fémoral) ;
- ostéite fibrokystique de von Recklinghausen (tuméfactions, déformations osseuses des tibias, des avant-bras ou des mâchoires, résorption de l'os alvéolaire avec chute des dents).

Les signes radiologiques ne s'observent que dans les formes anciennes :

- corticales amincies et festonnées, résorption sous-périostée des phalanges ;
- érosion des houpes phalangiennes (aspect sucé) ;
- aspect granuleux du crâne, résorption de l'os alvéolaire ;
- tumeurs osseuses lytiques soufflantes (rares, dénommées « tumeurs brunes ») et géodes ovalaires disséminées (ostéite fibrokystique). L'ostéodensitométrie est utile pour évaluer le retentissement osseux de l'hyperparathyroïdie en sites osseux trabéculaires (rachis lombaire et fémur) et en site cortical (radius).

2.2 Manifestations extraosseuses

Les manifestations extraosseuses de l'hyperparathyroïdie primitive sont également devenues rares :

- lithiase rénale bilatérale avec néphrocalcinose ;
- ulcère gastroduodénal ;
- pancréatite calcifiante aiguë ;
- hypertension artérielle ;
- chondrocalcinose articulaire ;
- manifestations de l'hypercalcémie chronique

3 Étiologie de l'hyperparathyroïdie primitive

L'incidence annuelle de la maladie est d'environ 30 cas pour 100 000 personnes, avec une prédominance féminine (sex-ratio femmes/hommes de 2 à 3) et un âge moyen de 60 ans lors du diagnostic.

L'hyperparathyroïdie primitive peut être liée à :

- **un adénome parathyroïdien** (80 % des cas environ), le plus souvent unique et de localisation cervicale mais parfois multiple et ectopique (notamment médiastinal). Dans de très rares cas, l'adénome peut s'intégrer à une neuroendocrinopathie multiple (NEM). Il s'agit de la NEM de type 1 (hyperparathyroïdie, tumeur hypophysaire, tumeur du pancréas, de transmission autosomique dominante) ou de la NEM de type 2A (carcinome médullaire de la thyroïde, hyperparathyroïdie, phéochromocytome) ;
- **une hyperplasie diffuse** des quatre glandes parathyroïdiennes (dans environ 10 à 15 % des cas) ;
- **un carcinome parathyroïdien** (moins de 2 % des cas).

Comment mettre en évidence l'adénome ou l'hyperplasie ?

Les examens localisant l'adénome ou identifiant l'hyperplasie sont utiles pour guider le choix de la technique chirurgicale.

Il s'agit de :

- **l'échographie cervicale** (sensibilité de 50 % environ en fonction de l'opérateur, de la localisation et du volume ; spécificité de 93 %) ;
- **la scintigraphie au MIBI** (1-méthoxy-isobutyl-isonitrile) qui fixe de façon assez spécifique le tissu parathyroïdien et dont la sensibilité est de 80 % environ ; elle est particulièrement intéressante pour les localisations ectopiques ;
- **le scanner cervical** en coupes fines (spécificité de 90 %, sensibilité de 30 %) ;
- **l'imagerie par résonance magnétique cervicale**, d'interprétation difficile, utile pour les localisations ectopiques.

Deux examens concordants, habituellement l'échographie et la scintigraphie au MIBI, sont recommandés.

4-Traitement

Le traitement repose essentiellement sur la chirurgie.

Dr . Ferchichi

Tout patient présentant des complications cliniques de l'hyperparathyroïdie primitive (lithiase rénale, fractures de fragilité, syndrome neuromusculaire) devrait être opéré.

Dans la situation d'une hyperparathyroïdie asymptomatique, les recommandations internationales considèrent les paramètres suivants comme justifiant également la chirurgie :

- * calcémie à plus de 0,25 mmol/l au-dessus de la limite supérieure des valeurs normales ;
- * calciurie supérieure à 10 mmol par 24 heures ;
- * clairance de la créatinine réduite de 30 % ;
- * T-score de densité minérale osseuse inférieur à - 2,5, quel que soit le site mesuré ; *âge inférieur à 50 ans ;
- * impossibilité d'une surveillance régulière

1 Chirurgie

Il s'agit classiquement d'une **cervicotomie** exploratrice avec contrôle des quatre glandes.

Toutefois, la concordance de l'échographie et de la scintigraphie en faveur d'un adénome autorise l'exploration de la seule glande suspecte et son exérèse sous anesthésie locale avec contrôle peropératoire de la normalisation du taux de parathormone.

En cas d'hyperplasie, la cervicotomie permet une exérèse subtotale (trois glandes parathyroïdiennes sur quatre).

Au décours immédiat de l'intervention chirurgicale, il est absolument nécessaire de contrôler la normalisation de la calcémie. Parfois une hypocalcémie survient qui peut être symptomatique et dont la durée est variable.

2 Abstention chirurgicale

Chez le sujet très âgé ou ayant une contre-indication chirurgicale, ou lorsque l'hyperparathyroïdie est asymptomatique et sans retentissement osseux ou urinaire, une simple surveillance peut être instituée. Cette surveillance repose sur le dosage de la **calcémie tous les 6 mois**, de la **créatinine sérique tous les ans** et sur l'**ostéodensitométrie** aux trois sites (rachis lombaire, hanche totale, radius distal) tous les ans.

.3 Traitement médicamenteux

Si la chirurgie n'est pas réalisable, un traitement par **bisphosphonate** ou **calcimimétique** peut abaisser la calcémie et prévenir la perte osseuse. Il convient également de veiller à un apport calcique suffisant de l'ordre de 1 g par jour. Il n'y a en effet aucun rationnel pour une restriction alimentaire en calcium. Celle-ci pourrait au contraire stimuler l'hypersécrétion de parathormone. Il faut s'assurer de même de l'absence de carence en vitamine D.

5-Diagnostic différentiel

Il se fait avec :

– une hyperparathyroïdie secondaire à une hypocalcémie chronique (ostéomalacie par carence en vitamine D, insuffisance rénale chronique). La réponse parathyroïdienne est alors physiologique avec augmentation de volume des quatre glandes.

– une hyperparathyroïdie tertiaire : si elle n'est pas traitée, l'hyperplasie secondaire des parathyroïdes peut « s'autonomiser » avec constitution d'un adénome.

Dr . Ferchichi

– une hypercalcémie humorale maligne (sécrétion de PTHrp : profil biologique identique mais PTH effondrée).