

« Voyage au cœur des tissus avec
les maladies de l'os »

> **SOMMAIRE**

Introduction	p. 2
[Une étape décisive] Entrer dans l'intimité de l'os	p. 3
[Un exemple] L'ostéoporose et ses traitements	p. 4
[Le prochain palier] Remplacer l'os	p. 4
Témoignages	p. 6
Les réponses à vos questions	p. 8

Propos recueillis à l'occasion d'un débat grand public organisé par la Fondation Recherche Médicale dans le cadre des Journées de la Fondation Recherche Médicale, le mercredi 15 septembre 2004, au centre de Congrès d'Angers.

Débat animé par Laurent Romejko, animateur de France 2 et parrainé par Thierry Lhermitte.

Document disponible sur le site de la Fondation Recherche Médicale www.frm.org

Publication : octobre 2004

Crédits photos : Fondation Recherche Médicale Daniel Chappard [fig. p.3]

Avec la participation de :



> **Pr Daniel Chappard**,
Directeur de l'équipe Inserm EMI 0335 « Remodelage osseux et biomatériaux », Angers.

> **Pr Maurice Audran**,
Chef du service de Rhumatologie et Inserm EMI 0335, « Remodelage osseux et biomatériaux », CHU Angers.



> **Pr Philippe Massin**,
Chef du Département de chirurgie osseuse du CHU d'Angers et Inserm EMI 0335, « Remodelage osseux et biomatériaux », CHU Angers.

Introduction

> **Alain Grimaux,**
Administrateur de la Fondation Recherche Médicale.

La Fondation Recherche Médicale (FRM) est l'une des plus anciennes fondations existantes. Elle a été fondée en 1947 par un groupe de médecins (dont les Prs Bernard et Hamburger) qui considéraient déjà que le Gouvernement, dans cette période de reconstruction de la



France, ne s'investissait pas suffisamment pour la recherche biomédicale. La Fondation Recherche Médicale n'a, depuis, pas cessé de fonctionner. Sa mission est simple : elle consiste à aider et développer la

recherche médicale en France, directement ou indirectement. Cette fondation totalement privée et reconnue d'utilité publique, ne touche aucun subside public et ne vit que grâce à la générosité de ses donateurs. La Fondation Recherche Médicale est polyvalente et compétente dans tous les domaines, contrairement à la plupart des associations et fondations qui s'intéressent en général à un sujet en particulier. La Fondation Recherche Médicale s'appuie sur un conseil scientifique de 26 membres renouvelés tous les deux ans par moitié, afin que des « chapelles » professionnelles ne se créent pas. Les membres sont élus par leurs pairs, c'est-à-dire les 600 ou 700 directeurs de recherche publique français. Cette procédure garantit à la fois l'excellence scientifique de ce conseil et l'éthique selon laquelle l'argent des donateurs est redistribué aux chercheurs. Cette redistribution est réalisée selon des critères extrêmement stricts, reposant sur la qualité du chercheur, l'intérêt et la portée du sujet proposé, et également l'environnement dans lequel la recherche va s'effectuer.

En 2003, la Fondation Recherche Médicale a distribué plus de 16 millions d'euros sur quelque 700 projets. L'argent va tout d'abord aux chercheurs, qui doivent être de plus en plus

nombreux en France afin que perdure la recherche médicale. La Fondation Recherche Médicale soutient ensuite la création de jeunes équipes de recherche qui se fondent sur des sujets novateurs. Elle soutient également des chercheurs plus entraînés qui se sont formés à l'étranger et qui éprouvent des difficultés à revenir en France afin d'irriguer la recherche française. Enfin, la Fondation Recherche Médicale participe à certains programmes de recherche sur des sujets que l'Etat prend insuffisamment en compte.

La Fondation Recherche Médicale organise ces rencontres avec le public depuis maintenant trois ans : elles permettent le dialogue entre le public, qui s'estime souvent insuffisamment informé sur les sujets qui le préoccupent, et les chercheurs et cliniciens qui n'ont pas toujours l'occasion de s'exprimer et de répondre directement aux questions. Tout comme en 1947, la recherche médicale a besoin d'être soutenue au travers des manifestations qui vous permettront de mieux comprendre ce qu'est la recherche médicale et quels sont ses enjeux et ses limites.

Peut-être cela vous incitera-t-il à vous impliquer davantage dans ce processus de recherche médicale. Celle-ci coûte de plus en plus cher, compte tenu des moyens et des techniques sophistiqués mis en œuvre. Quelles que soient les sommes consacrées à la recherche dans un pays donné, elles seront toujours insuffisantes. A côté des deux voies traditionnelles de financement de la recherche, qui sont d'une part le financement public (Inserm, CNRS, université, etc.) et d'autre part le financement par les industriels de la santé, nous devons réussir ensemble à développer une troisième voie qui est celle du financement de la recherche publique par le privé. Ceci est l'objectif de la Fondation Recherche Médicale : elle ne peut remplir sa mission que grâce aux donateurs. La Fondation Recherche Médicale vous remercie d'avance de votre aide : avec vous et grâce à vous, notre fondation pourra poursuivre sa mission et continuer à aider la recherche médicale à aller plus vite et plus loin dans ses réalisations et dans son combat permanent contre la souffrance et la maladie.

> **Martine Richard,**
Adjointe au Maire d'Angers, déléguée à la santé et au handicap.

La ville d'Angers met en avant la priorité de la santé par des actions de proximité, et en accueillant des conférences et des débats tels que les journées de la Fondation Recherche

Médicale. Le pôle santé du Maine-et-Loire est important : CHU, facultés de médecine et de pharmacie, centres de recherche et laboratoires. Tout ceci concourt à alimenter la recherche, l'enseignement et la prévention. Le

public est présent ce soir pour échanger avec les scientifiques. Les Angevins ont à cœur de s'informer sur leur santé et de répondre aux sollicitations qui leur sont faites

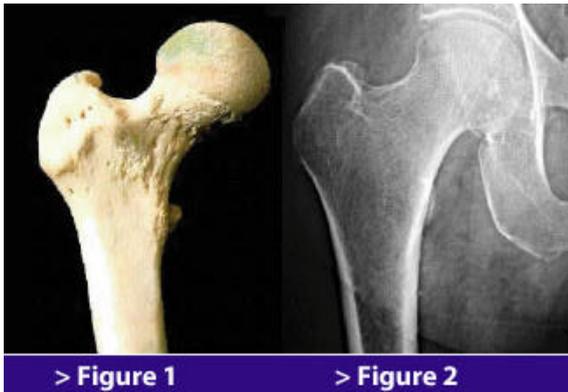
[Une étape décisive]

Entrer dans l'intimité de l'os

> Pr Daniel Chappard,
Directeur de l'équipe Inserm EMI 0335 «
Remodelage osseux et biomatériaux »,
Angers.

Le tissu osseux est vivant

Notre équipe a été reconnue par l'Inserm* le 1er janvier 2003, avec pour thématique l'étude de la reconstruction de l'os dans des conditions « normales » mais aussi au contact de biomatériaux. L'os est un tissu vivant, en perpétuelle adaptation. Il se modifie en permanence sous l'effet des variations des sollicitations mécaniques et hormonales, et sous l'effet d'autres modifications (changement d'alimentation, mode de vie, etc.). Nous étudions ce qui se passe sur l'os malade, et quelles sont les lésions qui peuvent le concerner.

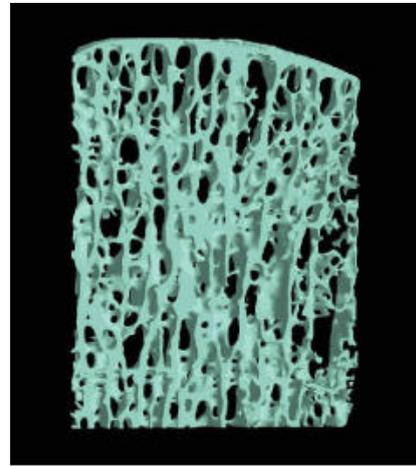


> Figure 1

> Figure 2

Prenons l'exemple de l'image classique de l'os : une tête fémorale [figure 1]. Les radiographies [figure 2] permettent de voir les travées osseuses qui composent l'os trabéculaire, -des sortes d'arches - à l'intérieur de la pièce squelettique. Ces travées osseuses possèdent une disposition particulière. Le microscope permet de constater qu'elles forment un véritable échafaudage [figure 3 – microtomographie X, Gx10]. Ainsi, avec les outils de microscopie actuels, on peut véritablement pénétrer à l'intérieur du tissu

osseux : les travées osseuses sont calcifiées et constituées par des fibres, et leur surface est la résultante de l'effet d'un certain nombre de cellules. Le tissu osseux, qui vous soutient, vous permet d'être debout et de lutter contre la force de gravité, est bien un échafaudage. Cet échafaudage est constitué par des barreaux : de grandes plaques verticales reliées entre elles par des piliers.



> Figure 3

Notre équipe a étudié les différents modes d'altération de cet échafaudage. Des cellules creusent l'os (ostéoclastes), et d'autres le bâtissent (ostéoblastes). L'activité entre ces deux types de cellules reste identique au cours de la vie : cela signifie qu'on peut - en principe - conserver son capital osseux. Certaines cellules s'emmurent dans l'os et se transforment en mécano-récepteurs (ostéocytes), capables de sentir les pressions



et d'informer les ostéoblastes et les ostéoclastes sur la nécessité de détruire ou de bâtir de l'os.

Toutes les maladies osseuses proviennent d'un dysfonctionnement de cet

équilibre. Soit elles creusent trop, soit elles ne bâtissent pas assez, soit il s'agit d'une

combinaison de ces deux mécanismes. Les ostéocytes peuvent envoyer un signal erroné, des taux d'hormones trop élevés peuvent par exemple entraîner une augmentation de la destruction de l'os. Ceci explique pourquoi le capital osseux décline au cours de la vie.

Laurent Romejko – « En quoi la Fondation Recherche Médicale aide-elle la recherche ? »

Pr Daniel Chappard – Un laboratoire de recherche est un groupe de personnes qui ont la volonté commune de travailler dans la même direction. Nous cherchons en permanence de l'argent – surtout en France – afin de développer des programmes de recherche. Par exemple, notre laboratoire souhaite acheter un microscope - 300 000 euros -, et œuvre depuis deux ans pour obtenir cet argent. L'aide apportée par les fondations comme la Fondation Recherche Médicale est donc précieuse. Le fait de mettre en place des appels d'offres et d'avoir un Conseil scientifique est un garant fort de la bonne utilisation de ces subventions. La qualité d'un laboratoire est jugée au nombre et à la qualité des articles scientifiques qu'il produit. C'est cela qui nous a permis d'avoir la labellisation Inserm. Il nous faut prouver la bonne utilisation de l'argent qui nous est confié.

[Un exemple]

L'ostéoporose et ses traitements

> Pr Maurice Audran,
Chef du service de Rhumatologie et Inserm EMI 0335, « Remodelage osseux et biomatériaux », CHU Angers.

Les connaissances actuelles sur l'ostéoporose

Les connaissances actuelles sont plus avancées qu'il y a 40 ou 50 ans, lorsque les chercheurs ont commencé à s'intéresser au rôle du vieillissement et de l'arrêt de la sécrétion d'œstrogènes. L'ostéoporose est une maladie fragilisante, caractérisée par une diminution de la densité osseuse et par des altérations de la microarchitecture de l'os. Cela aboutit à la



survenue de nombreuses fractures. La plus précoce est la fracture du poignet qui survient généralement entre 55 et 60 ans. Les autres fractures, les plus fréquentes, sont les fractures vertébrales (ou tassements vertébraux, plus de 50 000 cas par an) qui surviennent vers 67 ans en moyenne, et les fractures du col du fémur (60 à 70 000) qui surviennent un peu plus tard, après 75 ans généralement. Les anesthésistes et les orthopédistes sont très performants, mais les suites de cette dernière fracture entraînent souvent une perte d'autonomie. Le coût humain est donc important.

Les progrès

Le principal progrès diagnostique est l'estimation de la quantité osseuse via un système de densitométrie par absorptiométrie des rayons X, qui mesure la densité des os : les rayons sont en effet plus ou moins absorbés en fonction de la quantité de minéral osseux qu'ils vont traverser. Actuellement, la recherche (et notamment celle de Pr Chappard) consiste à essayer de mesurer un autre paramètre très important, la qualité de l'os. Dans certaines situations, (par exemple après la ménopause ou bien lorsque l'os est agressé par une maladie, ou que l'on reçoit certains médicaments comme les corticoïdes qui ont des effets secondaires délétères sur l'os), on a la possibilité de mesurer directement la quantité d'os grâce à cet instrument qui est d'utilisation aisée (pas de piqûre, une irradiation faible). Cet examen n'est malheureusement pas remboursé, et un progrès reste à faire de ce point de vue : nous attendons la signature du ministre.

[Le prochain palier] Remplacer l'os

> Pr Philippe Massin,
Chef du Département de chirurgie osseuse du CHU d'Angers et Inserm EMI 0335, « Remodelage osseux et biomatériaux », CHU Angers.

Caractéristiques des fractures de l'os ostéoporotique

Il faut aborder le problème des fractures liées à l'ostéoporose sous un angle à la fois biologique et mécanique. Sur le plan

biologique, l'os ostéoporotique guérit en cas de fracture : ses capacités de réparation osseuse sont conservées, et ses capacités de remodelage sont intactes. L'ostéoporose apparaît donc comme un phénomène réversible : par exemple, l'ostéoporose de



décharge qui apparaît après la pose d'un plâtre suivi d'une longue durée d'immobilisation, disparaît lorsque la fracture guérit et que la personne remarche. Le traitement des fractures ostéoporotiques est efficace, à la

condition toutefois qu'il soit réalisé dans de bonnes conditions mécaniques. Ceci est parfois difficile, notamment dans les zones portantes du squelette. Lorsque vous faites de la menuiserie, vous choisissez votre bois. Le chirurgien ne peut pas choisir son os et est souvent confronté à des problèmes de fixation des fractures dans un os aux propriétés mécaniques médiocres. Or, si la fixation des fractures est déficiente, leur consolidation peut être compromise ou se faire dans une mauvaise position, ce qui peut entraîner un handicap prolongé.

L'ostéosynthèse

L'ostéosynthèse de l'ostéoporose est en quelque sorte la « formule 1 » de la chirurgie : nous devons trouver des solutions pour que la « réparation » tienne dans un os de mauvaise qualité, et que les personnes puissent remarcher rapidement (sans attendre les 3 mois d'immobilisation nécessaires à la consolidation d'une fracture du col par exemple). Le matériel doit avoir une tenue suffisante, notamment dans le col du fémur, pour permettre au patient de remarcher.

L'ostéoporose de décharge peut en effet se surajouter à l'ostéoporose physiologique, et les complications liées à l'inactivité de la personne âgée peuvent conduire à une perte d'autonomie difficilement réversible .

Une chirurgie moins agressive

Les problèmes de fixation existent, surtout lorsqu'il s'agit de fractures complexes. Un os fragile se fracture en une multitude de fragments (comminution). Les fragments sont multiples, mais ils conservent des attaches musculaires et sont vascularisés. Il faut donc remettre la fracture en place sans dévasculariser ces fragments. Ainsi, on réussit à réduire la fracture du col du fémur à foyer fermé, sans gestes chirurgicaux trop agressifs. Par des méthodes de radiographie et des manipulations réalisées sur des tables orthopédiques, les fractures sont ainsi réalignées et remises en place. Par un abord le plus réduit possible, le matériel de fixation est ensuite mis en place. Dans la fracture ostéoporotique, la chirurgie de premier abord fait appel à des techniques chirurgicales de plus en plus performantes. Le matériel tient même dans un os de mauvaise qualité et les méthodes chirurgicales peu agressives permettent une rapide reprise de fonction.

Fracture du col du fémur et morbidité

La fracture du col du fémur est une pathologie extrêmement fréquente : le CHU en traite 3 ou 4 par jour. Cette pathologie est également grave car elle survient dans un contexte peu favorable : perte d'autonomie, récupération difficile. Le résultat dépend de la rapidité de la récupération. La morbidité des fractures du col du fémur est très importante. Il y a donc un véritable enjeu économique consistant à prévenir ces fractures, extrêmement fréquentes (plus fréquentes que les pathologies cancéreuses par exemple).

Témoignages

M. Genest – « En 1991, on m'a posé une prothèse totale de hanche droite. A la suite d'un descellement en 1992, on a dû me remettre une nouvelle prothèse totale de hanche. Après un examen de contrôle en 1993, le chirurgien a détecté un liseré sur la radiographie, et m'a indiqué que cela était le signe d'un descellement et qu'une opération était peut-être nécessaire. J'ai abandonné cette clinique et je me suis alors rendu au CHU, où j'ai subi des tests d'allergie aux métaux, au ciment, une arthroscopie, l'injection d'un liquide dans la hanche qui a ensuite été prélevé et analysé. Le chirurgien de l'époque m'a indiqué que l'opération était inévitable. On m'a opéré en 1996, et je suis resté 40 jours en traction, sans prothèse. J'ai vécu quasiment un an sans prothèse, avec une chaussure surélevée de 7 cm et en ayant l'impression de marcher sur mes cannes avec un piston. J'ai fait quelques chutes mais j'ai pu conduire ma voiture. Après deux ou trois ans, mes douleurs et la claudication ont repris, et j'ai été réopéré en 2000. On m'a posé un clou, mais pas de prothèse. Après trois mois et demi, j'ai été réopéré et on m'a réimplanté une prothèse. En 2002, j'ai été opéré de la hanche gauche. J'ai ressenti de nouvelles douleurs en 2003 dans la hanche droite. Le Pr Massin m'a opéré en janvier 2004, et j'ai dû rester immobile pendant deux mois et demi. Je me porte plutôt bien depuis. Je marche 2 à 3 km par jour, je jardine, je fais du vélo d'appartement tous les matins. Je ne souffre quasiment plus. »

Laurent Romejko – Le cas de récives de Monsieur Genest est-il exceptionnel ?

Pr Philippe Massin – Son cas illustre trois difficultés de la chirurgie osseuse. Le premier problème vient du fait que le chirurgien est confronté à un tissu vivant, et il est obligé d'anticiper ses réactions, qui dépendent de la forme de l'implant en cas de prothèse, des conditions post-opératoires, etc. Les réactions ne sont cependant pas toujours anticipées du bon côté.

Le deuxième problème concerne le vieillissement de l'os autour des prothèses. Une prothèse est beaucoup plus rigide que l'os et dévie une partie des contraintes de charges lors d'un appui. Ces contraintes sont encaissées par la tige et restituées beaucoup plus bas à l'os. La partie proximale de l'os est

déchargée et devient ostéoporotique. Au bout d'un certain temps, sur une prothèse parfaitement tolérée, on observe des phénomènes de vieillissement et de résorption osseuse accélérés, déclenchés par les débris d'usure de la prothèse : ainsi, un corps étranger de gros volume et inerte est parfaitement bien toléré par l'organisme. L'os essaie même de pousser vers ce corps étranger et de le stabiliser. Par contre, dès que le corps étranger est transformé en débris d'usure de petite taille, il devient agressif et emballe le mécanisme des ostéoclastes.

La troisième difficulté vient de la nécessité de remplacer l'os détruit lorsqu'on doit remplacer la prothèse, ce qui ne peut pas toujours se faire en une seule étape. De nombreuses solutions existent pour remplacer l'os, et fonctionnent plus ou moins bien en fonction des circonstances. Le médecin doit donc choisir une méthode en faisant plus ou moins confiance aux capacités de l'os du patient placé dans certaines conditions. On peut parfois se tromper et ne pas aboutir dès le premier essai au bon résultat.

M. Doucet – « J'ai eu un accident de circulation en 1972. Les séquelles de cet accident m'ont obligé à être opéré. On m'a coupé le tibia, et changé l'axe d'appui de la jambe afin que l'os porte sur les zones de cartilage restant dans l'articulation. Des petits morceaux d'os restant à la suite de l'accident avaient en effet détruit l'articulation. On m'a également relevé la rotule en prélevant de l'os dans le péroné afin que la rotule ne rabote pas l'articulation. On m'a indiqué que ce système ne tiendrait pas plus de 15 ans : il a tenu près de 25 ans. L'année dernière, je souffrais d'un épanchement de synovie permanent. Au cours d'une des ponctions, j'ai contracté une infection, que nous avons essayé de traiter. Je ne pouvais pratiquement plus me déplacer. J'ai consulté plusieurs médecins, dont le Pr Massin. Il m'a redressé et rallongé la jambe, et m'a posé une prothèse totale. Je peux à présent courir après mon bus, courir les bois pour les champignons, pêcher, etc. Je souffre beaucoup moins. »

Pr Philippe Massin – Nous voulions vous encourager ce soir, aussi avons-nous fait venir des personnes qui étaient satisfaites ! La chirurgie est toutefois une école de modestie, et chaque chirurgien connaît des échecs. Contrairement à mes collègues, je suis « mécanicien » : il y a une relation entre la mécanique et la biologie du tissu osseux. De nombreux facteurs peuvent influencer le

métabolisme osseux, dont les facteurs mécaniques. Lorsque nous traitons un genou dévié, nous savons que la désaxation entraîne des forces de compression du côté de la concavité, et des forces de traction de l'autre côté. Ces contraintes orientent le métabolisme osseux dans une direction donnée. Il faut essayer d'obtenir des contraintes équilibrées pour qu'un os ait une densité homogène et soit capable de soutenir les implants.

En orthopédie, nous travaillons beaucoup avec les lois de Wolf, selon lesquelles les forces de compression orientent plutôt l'os dans le sens du métabolisme et de la régénération osseuse. Cela est appliqué aux fractures. Auparavant, on laissait les gens en décharge pendant le temps de consolidation de la fracture. Maintenant, on

essaie de les faire appuyer précocement, car la mise en compression du foyer de fracture oriente favorablement le métabolisme osseux.

Nous avons découvert tardivement que la traction pouvait favoriser le métabolisme osseux. Le chirurgien russe Ilisarov a montré que lorsqu'un os est sectionné, qu'on le laisse consolider pendant une quinzaine de jours pour former un début de cal, et que l'on tire ensuite dessus, on peut allonger le membre. Cette opération n'est pas fréquemment pratiquée, car elle est lourde et n'est surtout pas réalisée dans un but esthétique. Mais elle montre qu'il y a bien une relation entre la biologie et la mécanique.

Les réponses à vos questions

« *Y a-t-il une différence entre les hommes et les femmes au niveau des maladies de l'os ?* »

> Pr Daniel Chappard – Ce qui différencie les femmes des hommes ne sont pas les cellules mais la nature des influences hormonales perçues par les cellules osseuses. Les cellules osseuses fonctionnent avec les hormones sexuelles. Les femmes sont davantage frappées que les hommes par l'ostéoporose du fait de la ménopause, qui supprime les sécrétions d'hormones sexuelles (oestrogènes) et s'accompagne d'un emballement de la destruction osseuse. Chez l'homme, aucune suppression brutale de la sécrétion hormonale (androgènes) n'intervient, même si un déclin progressif peut avoir lieu. Il n'y a donc pas de perte brutale dans le vieillissement du squelette chez l'homme.

Toutefois, l'ostéoporose masculine était mal connue, et notre équipe a beaucoup étudié ce phénomène. Elle a ainsi pu identifier certaines causes et mécanismes de la perte osseuse chez l'homme. Selon les causes mises en évidence, les mécanismes de pertes osseuses peuvent être différents, ce qui induira des thérapeutiques différentes.

« *Que pensez des compléments alimentaires (pour la souplesse des articulations, le maintien du capital osseux) dont on nous fait une grande publicité ?* »

> Pr Maurice Audran – Il faut une alimentation équilibrée : toute alimentation qui supprimerait par exemple les apports protidiques ou calciques est défavorable à la fois pour le tissu osseux, mais aussi pour d'autres éléments constitutifs de l'organisme. On ne sait pas si les suppléments alimentaires peuvent aider à la prévention des fractures, car aucune étude clinique n'a été menée sur ce point. Dans le cas de l'évaluation des traitements de l'ostéoporose par exemple, des essais cliniques permettent de comparer un médicament à un autre ou à un placebo. Ces essais permettent de dire que telle intervention est efficace. Avec les compléments alimentaires, on ne sait pas encore répondre...

« *Quelles sont les doses quotidiennes de calcium recommandées ?* »

> Pr Maurice Audran – Chez les enfants et les adolescents, on recommande entre 800 et 1 000 mg d'apport quotidien (un bol de lait apporte 300 mg). Au moment de la puberté, vers 12 à 14 ans, le squelette de l'adolescent a un important besoin de calcium. C'est malheureusement à ce moment-là que l'on doit faire face à une désaffection des adolescents pour les laitages.

« *Quel est le rôle du magnésium ?* »

> Pr Daniel Chappard – Le magnésium est indispensable à la fabrication du cristal de phosphate et du cristal de calcium osseux. Tout comme le calcium, s'il est présent en trop grande quantité, il n'est simplement pas absorbé.

« *La présence de silice est-elle aussi importante pour l'os que pour les cartilages ?* »

> Pr Daniel Chappard – C'est un oligo-élément, présent à l'état de traces, qui semble indispensable dans certains mécanismes et fonctionnements enzymatiques. Les taux de silice que l'on ingère sont tels qu'ils ne nécessitent pas de prendre de suppléments. Cet ion est présent et diffus dans toute la nature, notamment à Angers où il y a beaucoup de silice dans l'eau. Toutefois, à très haute dose, la silice a des effets délétères pouvant altérer le métabolisme des cellules.

« *Est-il vrai que les adolescentes qui ne prennent pas assez de laitages pourraient connaître des problèmes osseux au moment de la ménopause et par la suite ?* »

> Pr Maurice Audran – A la naissance, nous avons 25 g de calcium. A dix ans, nous en avons 400 g. A vingt ans (âge auquel se termine l'acquisition du capital osseux), nous avons entre 1 200 et 1 400 g : l'acquisition est donc très importante. Les mécanismes d'absorption sont importants, à condition que nous ayons des apports calciques. Lorsqu'un jeune a un apport calcique de 400 à 500 mg par jour, toute cette quantité est absorbée. L'intestin est très actif et la vitamine D permet de faire entrer le calcium. Toutefois, la consommation de boissons trop riches en phosphate, comme les boissons gazeuses,

peut limiter les apports calciques. Si les adolescents et adolescentes rejettent les laitages, on peut arriver à une situation de déficit qui fera un accroc à ce capital osseux acquis vers 20 ans. Il faut donc bien respecter l'équilibre de l'alimentation. Des études ont été menées sur la consommation importante de calcium (e.g. sucettes enrichies en calcium) en supplément de l'alimentation : cet apport supplémentaire donne un gain très léger, mais qui disparaît dès que l'on cesse cette supplémentation calcique. Il faut avoir un minimum d'apport calcique, mais le fait de rajouter du calcium de manière excessive dans l'alimentation pendant les périodes de l'enfance ou de l'adolescence n'a pas d'intérêt durable.

« Le lait peut-il acidifier le sang et empêcher la circulation du calcium ? »

> Pr Maurice Audran – Je conseille volontiers le lait, qui est une forme de calcium très assimilable. Il est vrai que les maladies qui provoquent une acidification du sang sont nocives pour l'os, mais je ne pense pas que le lait soit défavorable. Il est très riche en calcium et en phosphate, aussi est-ce un aliment très équilibré pour le métabolisme phosphocalcique (1 litre de lait représente 1 200 mg de calcium). Il faudrait prendre une trentaine ou une quarantaine de portions de fromage à pâte molle par jour pour avoir l'équivalent (et au prix d'un apport calorique considérable !). Si les personnes craignent de grossir ou d'impacter leur taux de cholestérol, elles peuvent très bien prendre du lait écrémé, qui contient plus de calcium que le lait entier.

« Le lait de soja apporte-t-il autant de calcium que le lait de vache ? »

> Pr Maurice Audran – La teneur en calcium du lait de soja est très faible, beaucoup moins que celle du lait de vache. L'alimentation au soja apporte des phytoœstrogènes. C'est la raison pour laquelle le lait de soja est proposé. Il faut cependant une grande quantité de phytoœstrogènes pour avoir l'équivalent des effets des œstrogènes sur l'os.

« Lorsqu'on ne peut pas boire de lait, quelle alimentation peut fournir le calcium ? »

> Pr Maurice Audran – Certaines eaux minérales contiennent beaucoup de calcium (Contrex, Hépar, Talians...). Mais parlez-en avec votre médecin, car il faut veiller aux

apports trop riches en sels dans l'alimentation. Des préparations sont vendues en pharmacie et contiennent du carbonate ou du citrate de calcium. Ces préparations apportent entre 500 mg et 1 g de calcium par comprimé. Nous les conseillons parfois aux personnes âgées de plus de 65 ans. Avec l'âge, l'intestin est moins bien capable d'absorber le calcium. Si l'alimentation en contient moins, ces préparations (sans sucre et sans sel) permettent d'avoir un équilibre suffisant et évitent les réactions de parathyroïde. Si l'apport de calcium est insuffisant, l'organisme va le puiser dans la réserve, c'est-à-dire le squelette. De même, il est très important d'avoir des apports suffisants en vitamine D. Les huiles de foie de poisson sont bien connues, mais il ne faut pas compter sur l'alimentation pour arriver à l'équilibre en vitamine D. Il faut donc savoir exposer – un peu – ses bras et ses jambes au soleil, même en hiver dans notre région, ou sinon prendre, pendant l'hiver, un supplément sous forme de médicament.

« Certains homéopathes affirment que le lait est pollué, que ceci est mauvais pour les os, et déconseillent sa consommation : qu'en pensez-vous ? »

> Pr Daniel Chappard – Un mouvement chez les homéopathes et les ostéopathes vise effectivement à discréditer le lait. Il s'agit pourtant d'un élément indispensable au moment de la croissance. Ces homéopathes font prendre un risque médico-scientifique de retard de croissance et plus tard d'ostéoporose à leurs patients. Le capital osseux se gagne à ce moment-là, et le fait d'avoir un capital osseux réduit entraîne des risques ultérieurs de fracture. Par ailleurs, les apports nutritionnels sont extrêmement importants chez les sujets âgés, chez qui on note une désaffection pour la viande et les laitages. Or les besoins sont très importants en calcium. Chez les sujets âgés présentant une carence en calcium, des systèmes hormonaux se mettent en œuvre, et aboutissent à une augmentation de la destruction osseuse, qui s'ajoute à un capital osseux bas.

« Mon fils, qui faisait de l'eczéma et du psoriasis, a été élevé végétalien par obligation. Il fait 1,95 m et se porte très bien. Ces deux affections sont difficiles à soigner, et un homéopathe parisien a beaucoup aidé mon fils. »

> Pr Daniel Chappard – Ne pas consommer de lait risque d'induire des retards de croissance et des enfants à masse osseuse faible. Vous avez parlé de la taille de votre fils, mais pas de sa masse osseuse. Celle-ci peut être évaluée à l'aide d'appareils appelés densitomètres, capables de mesurer la quantité de calcium dans les os. La quantité d'os est un facteur important, mais d'autres facteurs sont également importants : la forme générale de l'os, etc. On ne sait pas ce qui se passera dans dix ans.

« Ouest-France a publié récemment un article sur des vaches qui avaient mangé du maïs enrobé. On a retrouvé dans le lait et ses dérivés issus de ces vaches des traces de fipronil (insecticide). »

> Pr Daniel Chappard – Je ne connais pas le produit dont vous parlez. Les composants de l'alimentation sont parfois bons, et parfois mauvais. Par exemple, certains produits alimentaires grand public peuvent se révéler néfastes. Ainsi, une eau minérale, la Vichy-Saint-Yorre, vendue dans les supermarchés, contient une quantité très élevée de fluor (9 mg/l). Certaines personnes peuvent en boire 2 à 3 l par jour. Dans l'os, cet ion prend la place du phosphate, il peut saturer le tissu osseux et donner un os dense mais de très mauvaise qualité, susceptible de se fracturer. D'autres eaux de boisson riches en aluminium peuvent avoir des effets identiques, notamment lorsque la fonction rénale est déficiente. C'est pour cela que l'on recommande de changer régulièrement d'eau minérale. Des herbes chinoises ont également des effets proches de ceux de la vitamine D, et peuvent générer des intoxications. L'alimentation peut donc aussi avoir des effets néfastes.

« L'éclatement interne d'un membre est-il uniquement dû à l'ostéoporose, ou est-ce d'origine cancéreuse ? »

> Pr Maurice Audran – Dans l'exemple de la fracture vertébrale, on ne se contente pas de faire une radiographie ou une densitométrie. Dans certains cas, le médecin peut s'informer sur les antécédents du patient et demander quelques examens complémentaires afin de vérifier si le calcium dans le sang est normal, s'il n'y a pas d'inflammation, etc. Ces examens peuvent parfois amener à découvrir que la fragilité de l'os peut résulter de son environnement. L'os contient de la moelle et

des cellules qui peuvent devenir cancéreuses et fragiliser l'os.

« Qu'en est-il de l'ostéoporose chez les personnes jeunes ?

> Pr Maurice Audran – L'ostéoporose des sujets jeunes est rare et relève souvent de maladies génétiques (notamment l'ostéogénèse imparfaite, qui est une maladie non pas de l'os mais du collagène). Cette ostéoporose chez sujets jeunes peut résulter d'importants troubles hormonaux survenus au moment de la puberté ou de dysfonctionnements hormonaux au cours de la vie adulte (anomalies de la thyroïde ou de la parathyroïde). Les sujets jeunes chez qui on a détecté une ostéoporose sont donc examinés avec soins.

« Quel est le retentissement des grossesses et de l'allaitement sur l'ostéoporose ? »

> Pr Maurice Audran – Pendant la grossesse, l'organisme fait appel à tous les systèmes endocriniens (Vitamine D, prolactine) afin de faciliter l'absorption du calcium et d'en créer une réserve suffisante pour le fœtus (25 g). Cependant, dans certains cas (facteurs génétiques, mauvaise alimentation) chez des femmes ayant un capital osseux bas, une ostéoporose gravidique peut se déclarer. Ceci est rare, car je n'en ai rencontré que cinq ou six cas en 30 ans de rhumatologie.

« Quels sont les effets secondaires du bisphosphonate ? »

> Pr Maurice Audran – Les effets secondaires sont peu dérangeants si les conditions de prise sont bien respectées. La posologie actuelle est d'une fois par semaine, et les nouvelles générations de médicaments pourront être prises une fois par mois voire une fois par an.

> Pr Daniel Chappard – Votre question est la thématique de recherche des prochaines années. Le capital osseux d'un sujet mis sous bisphosphonate augmente modérément, et son risque de fracture diminue. Cela signifie que la quantité d'os n'est pas le seul mécanisme en jeu : ces médicaments agissent sur les facteurs de la qualité osseuse en protégeant l'architecture de l'os. Ils aboutissent également à une augmentation du dépôt du calcium à l'intérieur du tissu osseux, qui se calcifie au-dessus de la normale. Il devient plus rigide, mais peut-être aussi plus friable. Ceci peut entraîner l'accumulation au sein de l'os de

micro-fractures à l'échelon des molécules de collagène de la matrice osseuse. Ces micro-fractures s'accumulent, mais leur signification pathologique est encore mal connue.

« Je citerai des exemples inverses de la perte osseuse, liés à la prolifération osseuse anormale : hématome qui se calcifie au niveau du brachial antérieur, le cal osseux hypertrophique à la suite d'une fracture, la maladie du forestier (spondylarthrose hyperostosante ankylosante). »

> Pr Philippe Massin – L'os est un tissu vivant composé de cellules : certaines contribuent à former de l'os, d'autres ont l'effet contraire et contribuent à sa résorption. Chez une personne bien portante, il existe un équilibre entre ces deux versants du métabolisme osseux. Parfois, l'un des deux versants prend le pas sur l'autre, et donne un excès de production osseuse ou au contraire une destruction osseuse (maladie de l'os fantôme). Les calcifications ectopiques (cals vicieux hypertrophiques) par exemple, sont des productions d'os anormales en site extra-osseux. Elles s'observent à la suite d'une chirurgie par exemple. Le traumatisme opératoire ou toute agression osseuse (due à l'utilisation d'une râpe sur l'os avant la pose d'une prothèse par exemple) provoque un hématome, qui initie des processus de réparation osseuse. Ces processus peuvent s'emballer et dépasser leur objectif.

Les cals hypertrophiques s'observent lorsque l'os n'arrive pas à se consolider, par exemple à la suite d'une fracture. L'énorme masse osseuse donne l'impression que la fracture est consolidée. Toutefois, le scanner montre qu'un trait de fracture persiste au sein de cet amas osseux. L'os a réagi à une insuffisance de stabilisation (e.g. défaut de la plaque utilisée pour stabiliser une fracture, mauvaise stabilisation d'une prothèse de la hanche), alors que la mobilité de la fracture l'en empêche. Un des symptômes de cet emballement du processus de réparation est ce cal hypertrophique qui finalement échoue. Dans le cas de la prothèse de la hanche mal stabilisée, on peut observer des proliférations osseuses dans le canal fémoral ou autour de l'os. L'os réagit aux stimulations mécaniques dans le sens d'une réparation, à partir du moment où il est agressé.

D'autres phénomènes existent. L'os a un pouvoir ostéo-inducteur : l'os frais est capable d'induire la formation d'os en site extra-osseux, par la libération de cytokines (substances

issues des cellules sanguines). Lorsqu'il y a un processus d'inflammation (par exemple après une opération) avec libération de cytokines, une calcification ectopique peut se produire et entraîner une prolifération osseuse à l'extérieur de l'os. Ces processus témoignent de l'emballement de la régénération osseuse sous l'influence d'un stimulus (fracture, agression opératoire, implantation d'une prothèse).

« Pouvez-vous dire quelques mots de la maladie de Paget ? »

> Pr Daniel Chappard – Cette maladie a été beaucoup et surtout étudiée à Angers. Mon collègue et ami Michel Basle, notre prédécesseur le Pr Rebel, et le Pr Renier (rhumatologue) ont montré qu'il pouvait y avoir des inclusions de nature virale à l'intérieur des ostéoclastes. Actuellement, nous penchons pour un dérèglement de certains gènes qui correspondrait à un emballement de la mécanique de ces cellules.

> Pr Maurice Audran – Nous avons beaucoup progressé dans la connaissance génétique de la maladie de Paget. Une étude génétique est possible, qui peut avoir des retentissements du fait de l'existence de traitements contre l'hyperactivité osseuse (bisphosphonates). Il sera possible d'identifier les personnes porteuses dans les familles et de traiter à temps la maladie.

« Une étude américaine semble révéler l'existence d'interactions entre le plomb (cas de saturnisme) et l'os. »

> Pr Daniel Chappard – L'ion calcium est bivalent, de même que l'aluminium, le plomb, le fer, le cuivre, le strontium, le cadmium... Lorsque l'os se calcifie, c'est normalement le calcium qui se place à l'intérieur. Toutefois, si vous présentez une surcharge en un de ces ions bivalents, il peut prendre la place du calcium. A ce moment, le cristal s'arrête de grandir, l'os sera mal calcifié, et le tissu osseux aura de moins bonnes propriétés mécaniques. Une étude japonaise – et non américaine – a examiné l'intoxication massive dans la baie de Minamata, qui a entraîné des malformations chez les enfants et d'importants dégâts osseux. Tous les ions que j'ai cités sont potentiellement dangereux : on ne connaît pas actuellement les effets d'autres ions comme le titane ou le tantale.

« Quelles sont les raisons du déclenchement d'une algodystrophie, qui attaque directement l'os ? »

> Pr Maurice Audran – Le terme « algodystrophie » s'explique ainsi : « algo » signifie douleur et « dystrophie » que l'os va modifier sa texture. Il s'agit d'une réponse anormale de l'organisme vis-à-vis d'une douleur, par exemple lors de la survenue d'une fracture ou d'une entorse.

Plus qu'une maladie osseuse, il s'agit d'une maladie de l'innervation et de la vascularisation de l'os. Les patients souffrent parfois beaucoup, avec des phénomènes pseudo-inflammatoires (la main ou le pied deviennent très chauds, gonflés et douloureux). Les causes exactes ne sont pas bien connues, mais on incrimine le rôle nocif de certains médiateurs chimiques ou de messages transmis par le cerveau et mal intégrés par le système végétatif. Ce serait donc une mauvaise compréhension des messages entre le cerveau qui souffre et les ordres inappropriés qu'ils donnent. Les douleurs laisseront une décalcification locale.

« Pourquoi ne propose t'on pas le dépistage par densitométrie à un plus grand nombre de personnes ? S'agit-il d'un problème d'équipement des structures hospitalières ? »

> Pr Maurice Audran – La France dispose d'un nombre relativement important d'appareils (environ 1 000) par rapport à d'autres pays européens. Pourquoi ne fait-on pas de cet examen un examen de dépistage ? Car il doit être « rentable », non pas d'un point de vue financier mais parce qu'il doit avoir un sens. S'il fallait y soumettre toute la population, on ne saurait pas à partir de quel âge le faire. Les recommandations de l'ANAES consistent à dire que cet examen doit concerner la population la plus à même d'en bénéficier. Dans le cas d'une fracture du poignet, notamment chez une femme, il faut se demander si l'os n'était pas déjà fragile, et si la densité osseuse n'est pas basse. Ceci est une bonne indication de la densitométrie. Une femme peut perdre 15 à 20 % de sa densité osseuse dans les 5 à 10 ans qui suivent la ménopause, si celle-ci n'a pas été substituée. Dans ce cas, on peut réaliser un bilan vers l'âge de 60-65 ans, d'autant plus si la patiente déclare que sa mère a été victime de fractures. Une autre indication de la densitométrie est celle de l'évaluation du retentissement, sur l'os, des traitements antérieurs par des corticoïdes.

Les fractures surviennent à la suite d'un traumatisme. A chaque fois que le traumatisme est peu violent (par exemple lors d'une chute de la hauteur de la personne), on parle de fractures pathologiques et on peut demander une exploration densitométrique. Toute fracture autre que celle du poignet, des vertèbres et du col du fémur peut être liée à l'ostéoporose, excepté les fractures du crâne, du massif facial, des doigts et des orteils.

« Dois-je m'inquiéter du fait d'avoir perdu quelques centimètres de hauteur ? »

> Pr Maurice Audran – Il s'agit d'un élément très important qui amène à réfléchir sur la fragilité osseuse. La diminution de la taille peut être un signe d'appel et indiquer qu'il y a une ou plusieurs fractures de vertèbres. Seul un tiers des fractures vertébrales sont réellement douloureuses. On estime que la diminution de taille ne doit faire l'objet d'examens complémentaires que lorsqu'elle atteint trois centimètres. Entre 20 ans et 70 ans, il y a toujours une petite diminution de la taille, du fait que les disques intervertébraux (amortisseurs) tendent à diminuer de hauteur. A partir de 40-50 ans, on peut accepter une perte de 1 cm tous les 10 ans. Le fait de perdre 3 cm peut résulter de très mauvais disques ou d'une fragilité osseuse. Le médecin ou le rhumatologue qui suit le patient peut être amené à demander une densitométrie osseuse ou une radiographie. La réduction de la taille n'est dangereuse que si elle dépasse plusieurs centimètres : le dos peut s'arrondir et cette déformation peut retentir sur la capacité respiratoire.

« J'ai l'impression que les personnes porteuses de prothèse et qui pratiquent beaucoup de sport doivent souvent changer leur prothèse. Quel est le facteur d'usure d'une prothèse et de vieillissement de l'os autour de la prothèse ? »

> Pr Philippe Massin – Il s'agit ici de mécanique articulaire. L'exercice physique est bénéfique car il exerce des contraintes mécaniques directement ou indirectement par l'intermédiaire des muscles qui se contractent. Par leur insertion, ils impriment des contraintes à l'os qui favorisent sa minéralisation. Les femmes qui pourraient être ostéoporotiques mais qui ont mené une intense activité physique au cours de leur vie (agricultrices, etc.) ont une minéralisation squelettique meilleure que la moyenne. En ce qui concerne le mécanisme de l'articulation et du cartilage, ce dernier ne s'use

que si l'on s'en sert. La durée de vie des prothèses est d'autant plus courte qu'elles sont implantées chez des sujets jeunes. Le fait d'avoir un exercice physique est bon pour l'os mais pas forcément pour l'articulation. Il faut rester normalement actif pour entretenir la trophicité osseuse de son squelette, autour de la prothèse mais aussi autour des autres parties du squelette. L'usure articulaire est

considérée comme inéluctable. Il faut donc utiliser sa prothèse et rester actif : les mesures nécessaires seront prises le moment venu si elle s'use.

Les Journées de la Fondation Recherche Médicale 2004 ont été organisées avec le précieux soutien de l'AG2R, l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, la Matmut, Femme Actuelle, France 5, France Inter, Pleine Vie, Top Santé et La Vie.
