

L'âge affecte le squelette

Les maladies ostéoarticulaires sont la première cause de douleurs et d'incapacité physique chez les personnes âgées.

toutes les articulations, mais aussi de la spondylarthrite qui se manifeste au niveau de la colonne vertébrale, ou encore de la goutte, une inflammation aiguë au niveau du gros orteil.

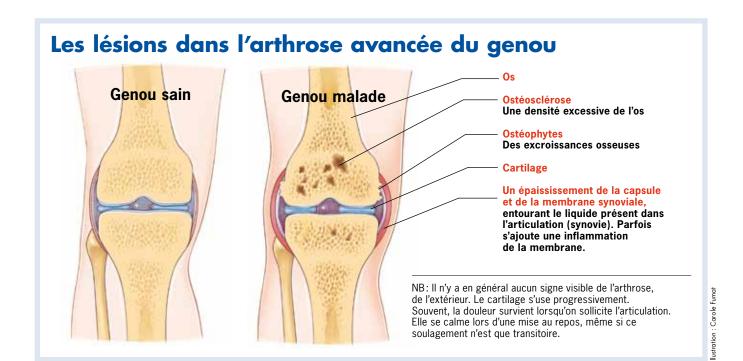
6 millions
de personnes
souffrent
d'arthrose et
10 millions
sont atteintes
d'ostéoporose
en France.

s et articulations sont indispensables pour tenir debout et se déplacer. Leur fragilisation, leur détérioration ou dysfonctionnement ont des répercussions importantes sur le quotidien et sont souvent associés à des douleurs. Certains gestes deviennent impossibles à effectuer, le risque de fracture est plus important, les déplacements sont limités, le handicap physique guette.

Les deux principales menaces qui pèsent sur le squelette sont l'arthrose, une usure anormale du cartilage localisée au niveau de certaines articulations (genou, hanche et main en particulier), et l'ostéoporose, caractérisée par une fragilisation générale des os. Moins fréquents mais tout aussi invalidants, les rhumatismes regroupent différentes formes d'arthrites, un type d'inflammation des articulations. C'est le cas de la polyarthrite rhumatoïde, arthrite la plus courante qui touche

Beaucoup de patients, quelques pistes de recherche prometteuses

En France, environ 6 millions de personnes souffrent d'arthrose et 10 millions d'ostéoporose. Des chiffres qui devraient augmenter en raison de l'allongement de l'espérance de vie. Le nombre de travaux sur ces thématiques est encore faible mais fort heureusement avec des espoirs de traitements (voir pages suivantes). Ces dernières années, des liens entre les os et le cartilage ont été mis au jour. Certains chercheurs pensent que la qualité de l'os a une influence sur l'usure du cartilage de l'articulation. C'est la raison pour laquelle de plus en plus de médicaments utilisés pour traiter l'ostéoporose sont testés contre l'arthrose (voir p. 18). Par ailleurs, on sait qu'un exercice physique régulier permet d'entretenir non seulement le tissu osseux du squelette mais aussi celui des articulations.



Quand le cartilage se dégrade

Les articulations se dégradent petit à petit avec l'âge. Mais cette dégradation peut aussi survenir plus brutalement, parfois même chez des patients jeunes. L'enjeu est alors de combattre la douleur et le handicap lié au manque de mobilité.

> 'arthrose est souvent vue comme une maladie de la ■ vieillesse. Près de 16 % des plus de 55 ans en souffrent et 70 % des plus de 65 ans. Mais on voit de plus en plus de jeunes qui en sont atteints. L'âge n'est donc pas le seul facteur de risque. Les sportifs et les personnes en surpoids, qui sollicitent beaucoup leurs articulations, ou celles qui ont subi un traumatisme ostéoarticulaire (fracture, luxation, chute) sont aussi plus exposés.

Différentes formes d'arthrose

« Les récentes découvertes nous incitent à penser qu'il n'y a pas une mais des arthroses, explique le Pr Francis Berenbaum, responsable du service de rhumatologie à l'hôpital Saint-Antoine (Paris). Il y aurait aussi une arthrose "métabolique", c'est-à-dire liée à des maladies telles que le diabète et l'obésité. Nous identifions aussi une arthrose "mécanique", due par exemple à des traumatismes de l'articulation du genou ou de la hanche. Il existe une arthrose directement due au vieillissement et à un moins bon fonctionnement des cellules qui entretiennent le cartilage. Il pourrait enfin exister une arthrose de la ménopause et de la carence hormonale qui l'accompagne. » Ces différentes formes peuvent aussi se combiner entre elles. Il ne faut pas non plus négliger l'impact de l'hérédité dans cette maladie. Mais, si les chercheurs ne doutent plus du lien entre génétique et arthrose, cette relation reste à explorer: « Comme beaucoup de maladies chroniques, il est très probable que l'arthrose

implique de très nombreux gènes qui interagissent eux-mêmes avec de multiples facteurs environnementaux », souligne le Pr Berenbaum.

Agir sur plusieurs fronts

Il n'y a pas de lien direct entre la gravité des lésions de l'articulation et l'intensité des douleurs ressenties par le patient. Ce sont ces douleurs que l'on traite puisque, pour l'instant, il n'existe aucun moyen pour empêcher l'apparition et la progression de la maladie. Le traitement repose sur plusieurs approches complémentaires. « Perdre du poids permet d'améliorer le confort des patients, détaille le rhumatologue, surtout pour l'arthrose du genou, où la contrainte mécanique est importante, mais peut-être aussi celle des mains qui frappe plus souvent les personnes en surpoids ou obèses. » D'un point de vue mécanique mais aussi métabolique, une activité physique régulière est également conseillée. Des séances de kinésithérapie peuvent aussi apporter un réel sou-

Enfin le port d'orthèses, qui permettent de corriger un défaut d'orientation de l'articulation et d'empêcher les mouvements excessifs, doit parfois être envisagé. Côté médicament, le traitement repose avant tout sur le paracétamol en première •••

Ostéoarticulaire: qui concerne à la fois les os et les articulations.

Orthèse: appareillage fixe ou mobile qui permet de stabiliser une articulation et d'assister son fonctionnement.

> L'arthrose, une détérioration anormale de toute l'articulation

L'arthrose résulte d'une destruction de l'ensemble de l'articulation, touchant à la fois le cartilage, l'os et la membrane synoviale, une membrane qui entoure les articulations (cf. schéma ci-contre, p. 14). Des excroissances osseuses se forment : on les appelle des ostéophytes, appelés aussi becs-de-perroquet sur la colonne vertébrale. Pour se défendre, l'articulation produit alors de plus en plus de liquide synovial, sorte de lubrifiant articulaire produit par la membrane qui entoure l'articulation, ce qui conduit à une inflammation douloureuse (épanchement de synovie). L'arthrose peut survenir en divers points : genou, hanche, main (base du pouce extrémités des doigts), épaule, vertèbres cervicales et lombaires, gros orteil, sont le plus souvent concernés. Les femmes sont un peu plus touchées que les hommes, surtout après la ménopause.

••• intention. « Lorsque cela n'est pas efficace, on prescrit des antiinflammatoires, voire des dérivés codéinés, mais leurs effets secondaires nous obligent à surveiller de près les patients », explique le Pr Berenbaum. Le médecin peut aussi prescrire la glucosamine ou la chondroïtine, qui soulage certains patients mais sans en attendre un effet structural, c'est-à-dire capable de ralentir le processus arthrosique. » Enfin, des injections locales de

corticoïdes peuvent être envisagées pour soulager la douleur lors de crises inflammatoires ou, pour le genou, d'acide hyaluronique qui aurait aussi un effet antalgique. Mais, dans les deux cas, leur effet n'est que transitoire. La chirurgie vise à remplacer l'articulation lorsqu'elle est trop abîmée. Elle est réservée aux cas évolués, source d'invalidité majeure, récalcitrants aux divers traitements.

Acide hyaluronique: substance naturellement fabriquée par l'articulation et qui compose le liquide synovial servant de lubrifiant à l'articulation.

Chondroïtine: molécule, présente dans le cartilage, aux propriétés antiinflammatoires, parfois utilisée dans le traitement d'appoint de l'arthrose mais à l'efficacité transitoire. Corticoide: médicament ayant une action antiinflammatoire puissante.

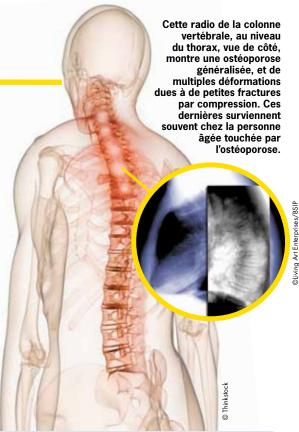
Glucosamine: molécule composant le cartilage, parfois utilisée dans les douleurs articulaires de l'arthrose mais avec une efficacité inconstante et transitoire.

Ostéoporose

Quand l'os est fragilisé

L'os est un tissu vivant. Chaque jour, un nouveau tissu se crée et l'os « ancien » est détruit. L'équilibre entre création et destruction du tissu osseux est parfois fragile, et la qualité de l'os s'altère avec l'âge. Or, lorsque l'os est affaibli, le risque de fracture augmente. La prévention est donc essentielle, mais il existe aussi des traitements.

otre squelette est en perpétuel renouvellement. Des cellules spécialisées sont au cœur du processus: les ostéoclastes, dont le rôle est de dégrader l'os ancien, et les ostéoblastes, en charge de sa reconstruction. Près de 10 % de notre charpente osseuse se renouvelle ainsi chaque année. Cependant, « l'essentiel du capital osseux s'acquiert avant l'âge de 20 ans, et cette quantité dépend à 80 % de facteurs génétiques », résume le Pr Roland Chapurlat, chef du service de rhumatologie et pathologie osseuse à l'hôpital Édouard-Herriot (Lyon). Chez les jeunes, la formation de nouveau tissu osseux est très importante, supérieure à la destruction du vieux tissu osseux, ce qui permet la croissance du squelette des enfants et adolescents. Puis, à l'âge adulte, les phénomènes de destruction du vieil os (aussi appelé résorption) et de formation d'os neuf s'équilibrent. Enfin, en vieillissant, la balance penche en faveur de la résorption, d'où une perte progressive de densité osseuse qu'on appelle l'ostéoporose. Ainsi, après 50 ans, 40 % des femmes et



Ne pas avoir peur de traiter l'ostéoporose

Pr Roland Chapurlat, CHEF DU SERVICE DE RHUMATOLOGIE ET PATHOLOGIE OSSEUSE À L'HÔPITAL ÉDOUARD-HERRIOT (LYON)



« Chez une femme de plus de 50 ans, toute fracture osseuse ou diminution de la taille, qui reflète une fracture vertébrale doit être considérée comme un signal d'alarme d'ostéoporose. Il est frappant de constater que dans les pays développés, 75 % des seniors ayant une fracture ne reçoivent aucun traitement contre l'ostéoporose. Il ne faut plus considérer cette maladie comme une fatalité. Nous disposons de traitements bien tolérés et qui sont efficaces s'ils sont prescrits correctement. »

20 % des hommes auront des fractures par fragilité. Les proportions augmentent avec l'âge et, après 80 ans, on estime que 70 % des femmes ont une masse osseuse franchement abaissée.

Un risque accru de fractures

La masse osseuse basse est une menace silencieuse car elle n'est pas douloureuse et n'altère en rien la qualité de vie. La fracture est en revanche un véritable problème de santé publique. En France, l'ostéoporose cause une fracture toutes les 20 secondes! Les fractures vertébrales, appelées plus couramment tassements, sont ainsi à l'origine de douleurs importantes. Celles du col du fémur entraînent une perte de mobilité et augmentent le risque de mortalité de façon non négligeable (surmortalité de 20 % dans l'année qui suit la fracture). Quant aux fractures du poignet et de l'épaule, elles détériorent la qualité de vie...

Un dépistage personnalisé

Dans l'ensemble de la population, « les antécédents familiaux et personnels de fracture, la carence en vitamine D, l'alcool, le tabac et, bien sûr, l'âge constituent les principaux facteurs de risque», indique le Pr Chapurlat. Mais l'ostéoporose reste une maladie silencieuse. La meilleure des préventions passe donc par un dépistage régulier, notamment des personnes les plus à risques. La femme est la plus exposée à la perte de densité osseuse, amplifiée par le bouleversement hormonal que constitue la ménopause. Chez elle, les critères de risques sont une minceur excessive, le tabagisme et des antécédents personnel

INTERVIEW

Pr Marie-Christine de Vernejoul,

RHUMATOLOGUE À L'HÔPITAL LARIBOISIÈRE (PARIS) ET DIRECTRICE DE L'UNITÉ INSERM 606 « OS ET ARTICULATIONS ».

Les traitements contre l'ostéoporose ont mauvaise presse, pourquoi?

Les biphosphonates (inhibant la destruction du tissu osseux) représentent près des trois quarts des prescriptions pour le traitement de l'ostéoporose. Il y a quelques années, ils ont été mis à l'index à cause d'effets secondaires, plus particulièrement du risque de nécrose de la mâchoire. Or ce risque a été mis en évidence chez des personnes souffrant de *métastases osseuses* qui recevaient une perfusion chaque mois. On est très loin du traitement courant de l'ostéoporose avec une seule perfusion par an! Le vent de

panique créé par les médias autour des biphosphonates est donc démesuré. L'acharnement médiatique a aussi été excessif sur le ranélate de strontium, qui stimule la formation osseuse, car le sur-risque de thrombose veineuse est modéré.

Quelles sont les conséquences de ces affaires sur le traitement de l'ostéoporose en France?

En premier lieu, une perte de crédibilité importante pour les médicaments. Avec une conséquence grave: des patients arrêtent leur traitement sans même en parler à leur médecin. On constate en outre que de moins en moins

d'ostéodensitométries sont prescrites. Par conséquent, on ne détecte plus aujourd'hui les personnes ayant un risque important de fracture, qui ne bénéficient donc pas de mesures de prévention ni de traitements adaptés. Malgré ce faible dépistage, un point positif demeure: le rapport bénéfices/risques des médicaments a été réévalué, ce qui a permis de rationaliser les prescriptions et de les réserver aux seules personnes pour qui elles sont réellement utiles. Peut-être la pression marketing des laboratoires avait-elle poussé à trop prescrire ces médicaments autrefois?

et/ou familiaux de fractures. Pour les hommes, et pour les femmes plus jeunes, on recherchera surtout les antécédents familiaux, l'éventuelle prise de corticoïdes (soit toute personne souffrant de maladie inflammatoire chronique), un dérèglement hormonal (dû à un dérèglement de la thyroïde, ou à un trouble des règles, etc.). Pour chacun, il convient d'effectuer régulièrement une ostéodensitométrie. En fonction de •••

Métastases osseuses: tumeurs secondaires développées dans les structures osseuses.

Ostéoblastes: cellules responsables de la formation de l'os.

Ostéodensitométrie: examen radiologique permettant de mesurer la quantité de calcium dans l'os, reflet de sa solidité.

Ostéoclastes: cellules responsables de la destruction du tissu osseux vieilli.

Thyroïde: glande endocrine (qui sécrète des hormones) située à l'avant du cou. Les hormones qu'elle produit agissent sur de nombreuses fonctions de l'organisme, comme la régulation de la température du corps, des dépenses énergétiques, de l'humeur...



260000€

C'est le montant attribué à l'équipe du Pr Berembaum en 2008, dans le cadre du programme « vieillissement ostéoarticulaire » de la Fondation.

Futurs traitements

Des idées communes pour l'os et le cartilage

Entre l'os et le cartilage, des mécanismes biologiques communs ont récemment été découverts. De quoi ouvrir la recherche vers de nouveaux champs d'investigation sur les maladies ostéoarticulaires. En voici les premières pistes.

••• l'évolution de la densité osseuse dans le temps, le médecin décidera ou non d'engager un traitement.

Protéger l'os ou stimuler la formation osseuse

Si le traitement hormonal substitutif (parfois appelé THS par les médecins) a longtemps été indiqué dans la prise en charge de l'ostéoporose, ce n'est plus le cas compte tenu du risque accru de cancer du sein qu'il entraîne. Aujourd'hui, on utilise couramment les biphosphonates, molécules qui inhibent la destruction du tissu osseux. On prescrit aussi le raloxifène, qui mime l'action des hormones estrogènes (comme chez les femmes n'étant pas encore ménopausées) et protège donc les os. Toutefois, il reste réservé aux femmes jeunes et aux formes peu sévères d'ostéoporose. On peut aussi agir sur la formation osseuse en la stimulant grâce à des médicaments apparus plus récemment, comme le ranélate de strontium (en cas d'impossibilité d'utilisation des bisphosphonates chez les moins de 80 ans) et le teriparatide, pour l'instant réservés aux formes les plus sévères. Quant à la prise de compléments alimentaires riches en vitamine D et calcium, impliqués dans la formation osseuse, « elle n'a qu'un effet modeste sur le risque de fracture et doit être réservée aux personnes qui présentent des carences », souligne le Pr Chapurlat.

ans l'articulation, les cellules de l'os et celles du cartilage communiquent entre elles. L'arthrose pourrait résulter d'anomalies dans les communications moléculaires entre ces deux tissus », explique le Pr Francis Berenbaum, rhumatologue à l'hôpital Saint-Antoine (Paris). Avec son équipe de chercheurs et grâce au soutien de la Fondation pour la Recherche Médicale, il travaille actuellement à l'identification des facteurs produits par l'os qui modifient les réactions des cellules du cartilage. Pour le Pr Pierre Gillet, rhumatologue, pharmacologue, et enseignantchercheur au CHU de Nancy, « un os trop dur sous le cartilage pourrait conduire à une usure prématurée de l'articulation. » Ainsi, depuis quelques années, on soupçonne des liens importants entre ces deux tissus. Par ailleurs, certaines recherches ont montré que des molécules agissant sur l'un avaient également un effet sur l'autre. De sorte que, depuis 5 ans, des médicaments utilisés couramment pour traiter l'ostéoporose sont évalués contre l'arthrose.

« Remodeler » l'os et/ou le cartilage

Le traitement actuel de l'ostéoporose consiste avant tout à freiner l'excès de résorption osseuse (la destruction du vieux tissu osseux, normalement en équilibre avec sa reconstruction). « De nombreuses molécules sont testées pour agir encore plus efficacement contre ce phénomène, dit le P^r Thierry Thomas, du CHU de Saint-Étienne. Ainsi, un anticorps développé grâce à des travaux de recherche fondamentale sur le métabolisme osseux sera bientôt disponible. Il cible les ostéoclastes. » Cet anticorps a démontré son efficacité dans la réduction du risque de fractures vertébrales et non vertébrales.

Autre approche contre l'ostéoporose : stimuler la formation osseuse réalisée par les ostéoblastes. C'est ce que permet le tériparatide. Une étude chez le rat a par ailleurs montré que le tériparatide pouvait aussi accélérer la formation de cartilage! Ce traitement pourrait donc être aussi utilisé contre l'arthrose, confirmant le lien entre os et cartilage. D'autres molécules sont également à l'essai. « Le plus difficile – mais aussi le plus intéressant – va consister à déterminer le dosage et la durée d'administration optimale de ces futurs traitements, qui constituent aussi des thérapies ciblées, dont les résultats des études précliniques suggèrent des effets plus puissants et rapides sur la formation osseuse. Car on sait que le remodelage osseux, tout comme celui du cartilage, est une question d'équilibre », insiste le P^r Thomas. Parallèlement, les pistes de traitement pour les articulations



Pour remplacer le

répondent aux mêmes enjeux que celles pour l'os, à savoir : stimuler la formation de cartilage. « Mais ce n'est pas évident, car le cartilage s'use de façon inégale. Il faudrait donc pouvoir agir uniquement *là où il y a usure,* précise le Pr Pierre Gillet. De nombreuses études évaluent aussi de nouvelles molécules ciblant l'inflammation ou la douleur. » Mais cette stratégie symptomatique agit sur les signes de l'arthrose sans avoir nécessairement de conséquences sur la structure même du cartilage, et l'évolution de la maladie n'est pas réellement combattue. D'où l'idée d'agir à la source, et pas uniquement sur les symptômes, grâce à des cellules souches (lire encadré ci-dessous) qui pourraient régénérer le cartilage partiellement érodé par l'arthrose.

La génétique en suspens

Pour les chercheurs, l'arthrose et l'ostéoporose communes impliquent des facteurs héréditaires. Mais les gènes de prédisposition sont multiples et il est impossible de déterminer un profil génétique type à risque de ces maladies. De plus, les gènes concernés « interagissent très probablement avec l'environnement », explique le P^r Berenbaum, et ces interactions restent méconnues. La recherche a donc encore beaucoup à faire pour élucider le rôle exact de la génétique dans ces maladies, qui permettrait de comprendre « les mécanismes impliqués dans le fonctionnement de l'os et du cartilage », selon le rhumatologue, et d'imaginer ainsi de futurs traitements qui s'attaqueraient là encore à une autre cible que les symptômes. ■

Métabolisme: ensemble des réactions chimiques qui se produisent au sein de l'organisme. Ostéoclastes: voir définition p. 17. Ostéoblastes: voir définition p. 17.

Des cellules souches pour réparer l'articulation du genou

Au CHU de Nancy, l'équipe du Pr Pierre Gillet étudie différentes méthodes pour remplacer le cartilage partiellement détruit par l'arthrose. « Deux voies sont envisagées. Dans la première, on prélève des cellules de cartilage dans une articulation en bon état, puis on les place en culture dans un gel qui est ensuite inséré dans la zone malade. On le fait déjà en clinique, avec un certain succès, chez les sportifs ou les patients jeunes qui ont une arthrose très localisée du genou et ont encore des articulations en bon état, sur lesquelles on peut prélever des cellules de cartilage saines », explique le professeur. La deuxième voie, en amont, consiste à fabriquer du cartilage en laboratoire. « On étudie pour cela l'efficacité des cellules souches. Prélevées dans la moelle osseuse, elles sont ensuite stimulées à l'aide de facteurs de croissance afin de reconstituer la matière manquante et faire du cartilage. » Une approche similaire existe pour la reconstruction de l'os, en changeant toutefois les facteurs de croissance utilisés. Les chercheurs espèrent aussi pouvoir travailler à partir de cellules souches induites, c'est-à-dire des cellules souches issues de simples cellules de peau, par exemple. Quoi qu'il en soit, « toutes ces approches sont pour l'instant réservées à des patients relativement jeunes qui ont une arthrose du genou très localisée ».

Cellules souches: cellules capables d'acquérir les fonctionnalités d'un type cellulaire particulier (peau, muscle, cœur...); ici, les cellules du cartilage.

S'INFORMER

 Mis en place par l'AFLAR, le service Allo Rhumatismes est à l'écoute des malades et de leur entourage, répond à leurs questions et leur apporte un soutien.

Tél.: 0810 42 02 42 (n° Azur, appel au tarif local).

• L'ostéoporose en 100 questions, édition de l'AP-HP.

Cet ouvrage a été réalisé par l'Institut de rhumatologie de l'hôpital Cochin (Paris). Il recueille des données actualisées sur l'ostéoporose : les facteurs de risques, la prévalence, les méthodes de diagnostic, des mesures de prévention, les différents traitements disponibles. Pour vous le procurer, faitesen la demande auprès de votre médecin généraliste, votre rhumatologue ou votre gynécologue. Il est aussi disponible en ligne sur le site du GRIO (Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses), qui a pour but d'informer les professionnels de santé ainsi que le grand public. Site: www.grio.org

SE RETROUVER

 L'Association francaise de lutte antirhumatismale (AFLAR) regroupe des malades, des associations affiliées et des professionnels de santé. Sur son site web, elle présente de nombreuses informations sur les différentes maladies qui concernent les os et les articulations. Elle informe aussi régulièrement sur la recherche, les congrès scientifiques, les journées d'action...

Site: www.aflar.org 2, rue Bourgon - 75013 Paris Tél. : 01 45803000

aflar@wanadoo.fr

La Société française de rhumatologie (SFR),

une société savante, met en ligne sur son site des fiches pratiques sur l'arthrose et l'ostéoporose, qui traitent notamment de la prévention des chutes, de la teneur en calcium des aliments, du lavage articulaire du genou ou encore d'exercices pour renforcer les muscles du genou.

Site: www.rhumatologie.asso.fr Siège social de la SFR

80, rue de l'Abbé Groult - 75015 PARIS

Tél.: 01 42 50 00 18

Association des femmes contre l'ostéoporose

90, boulevard du Général-Konig - 92200 Neuilly-sur-Seine Tél.: 01 42 54 92 92



SE FAIRE DÉPISTER

L'ostéodensitométrie est le seul examen permettant d'évaluer l'ostéoporose. Elle est totalement indolore et sans risque, comme une simple radio. Elle permet de mesurer la densité osseuse et de la comparer à la moyenne de celles de jeunes adultes. Le résultat est un T-score.

- S'il se situe entre 0 et -1 : la densité est considérée comme normale.
- Entre -1 et -2,5 : il y a ostéopénie, c'est-à-dire une diminution de la densité
- Au-dessous de -2,5 : on parle d'ostéoporose.