

Ostéoporoses secondaires: quelles particularités? L'exemple de l'infection VIH

Dr E. Biver

L'infection VIH est utilisée comme exemple principal car elle illustre bien la complexité des interactions physiopathologiques dans les ostéoporoses secondaires.

L'ostéoporose primaire, généralement post-ménopausique ou liée à l'âge, s'oppose à l'ostéoporose secondaire, dont la cause est modifiable et généralement connue.

Certaines causes prédisent une ostéoporose, alors que d'autres se déclarent à travers une fracture. Elles peuvent être une co-morbidité, un traitement, une habitude de vie...

Endocrines	Médicamenteuses	Nutritionnelles	Maladies inflammatoires chroniques	Hématologiques
Dysthyroïdies Hypogonadismes Hyperparathyroïdie Hyperprolactinémie Hypercorticismes Insuffisance somatotrope Acromégalies Diabète	Corticoïdes Inhibiteurs de l'aromatase Anti-androgènes	Anorexie mentale Malnutrition Malabsorptions manque d'apport en Ca, protéines...	... CKD-MBD	MGUS Mastocytoses Thalassémies
	Gastro-intestinales		Toxiques	Inf. virales chroniques
	Maladie coeliaque MICI Hépatopathies chroniques		Alcool Tabac	VIH

Les données estiment que 30-60% des hommes et plus de 50% des femmes avant la ménopause ont une cause secondaire à leur ostéoporose (30% post-ménopause).

Il faut s'alerter particulièrement lors d'une fracture de fatigue chez un homme jeune.

Dans 90% des cas, une bonne anamnèse et un examen physique systémique accompagnés d'un laboratoire initial (FSC, Ca, Phosphates, créat, vit. D, phosphatases, EPP* ± calciurie) sont suffisants pour exclure une cause secondaire ou une autre maladie osseuse.

Cas illustratif

Mr K, 39 ans, chute de sa hauteur et fracture son col fémoral gauche.

Il est en bonne santé habituelle hormis une anémie ferriprive traitée depuis l'enfance.

L'ostéoporose est avancée avec un T score vers -3.5 aux hanches.

Au labo, la calcémie est à la limite inférieure de la norme avec une hypocalciurie et une ferritine basse.

C'était en fait une maladie coeliaque: anti-transglutaminase +, et scalloping du duodénum.

Physiopathologie

Les ostéoporoses secondaires sont la conjonction de trois piliers: le patients avec ses risques prévalents d'ostéoporose, la maladie et son effet sur le métabolisme osseux, ainsi que les traitements donnés au patient qui peuvent aussi influencer sur les os.

*electrophorèse des protéines plasmatiques

Le patient

Dans chaque situation, il faut évaluer les facteurs de risque d'ostéoporose du patient, en dehors de sa cause principale.

La situation osseuse de ces deux patients est complètement différente.

La population VIH a plus de facteurs de risques d'ostéoporose que la population générale.

Homme 63 ans

- Test VIH + 1990
- ATCD Asthme
- Pas d'antécédent familial de fracture
- P 68kg, T 1m65, BMI 25
- OH occasionnel, pas de tabac
- Apports calciques alimentaires 1200mg/j

Homme 63 ans

- Test VIH + 1988; Co-infection HCV
- Toxicomanie : héroïne, cocaïne, tabac, méthadone
- Thyroïdite 2013
- Hypogonadisme multifactoriel 2014
- Hypercholestérolémie
- Emphysème pulmonaire

L'hypogonadisme est un facteur de risque qui survient chez 20% des hommes VIH +. Il peut être primaire ou secondaire, lié au VIH, à ces traitements ou à d'autres co-morbidités.

Un facteur de risque peut donc apparaître suite à la cause (ici, l'infection), mais peut aussi être la cause secondaire: par exemple, l'alcoolisme a des conséquences sur des organes qui ont un impact sur l'os.

La maladie

Le VIH augmente la résorption osseuse de par son action directe sur les ostéoclastes et par son effet pro-inflammatoire à travers le système immunitaire (p.ex ↑ RANKL).

Il diminue également la formation osseuse, car il affecte les précurseurs aux ostéoblastes, en les poussant à se différencier en adipocytes plutôt qu'en ostéoblastes.

Il existe très probablement d'autres effets indirects. Il semblerait qu'un trouble du microbiote intestinal a un effet sur l'ostéoporose.... et les traitements contre le VIH l'influencent.

Le traitement

L'étude [START](#) montre que la perte osseuse est accélérée au début du traitement antirétroviral, en comparant une initiation retardée à une initiation immédiate. Cela est dû à la reconstitution immunologique, qui impacte le métabolisme osseux.

La perte osseuse dans les ostéoporoses secondaires est maximale dans les phases aiguës. Ici, elle dure 1-2 ans. C'est le bon moment pour introduire un anti-ostéoporotique.

Les antirétroviraux peuvent aussi avoir un effet direct sur la perte osseuse.

Il existe de nombreux schémas et drogues différentes d'antirétroviraux, qui sont également utilisés pour la PrEP, ou prophylaxie de pré-exposition.

[Cette étude](#) sur des patients sous PrEP (HIV -) montre que selon la molécule, la perte osseuse est différente: Le TAF fait moins de perte que le TDF. *

Perte de densité minérale osseuse annuelle attendue

En situation non pathologique, un homme > 50 ans perd 0.5% par an.

Pendant la ménopause, c'est -2% par an, puis lorsqu'elle est stabilisée, -1%.

Lors de traitement du cancer du sein avec des anti-aromatases après la ménopause, la perte est de -2% ...avant la ménopause, c'est 9% par an durant le traitement.

A l'initiation des antirétroviraux, la perte osseuse est de -3%, mais une fois la maladie sous contrôle, celle-ci se stabilise: +0.2% tout confondu, - 0.7% avec du TDF.

La plus grande baisse de DMO chez les personnes VIH+ a lieu prétraitement et à l'initiation de celui-ci. Si le patient est stable avec un traitement long terme, il est suffisant de ne prendre en compte que ses facteurs de risque prévalents.

Il y a un potentiel de récupération après la correction d'un facteur de risque, comme lors du traitement de l'hyperparathyroïdie primaire: c'est le hungry bone syndrome.

cas illustratif

Un patient de 58 présente un syndrome de Cushing sévère et compliqué de nombreuses fractures, avec une DMO à -3.8...6 mois après le traitement de l'adénome surrénalien, il récupère spontanément 17% de masse osseuse, ce qui aurait pu être gêné par l'introduction d'un antirésorbeur à ce moment clef.

Prise en charge

L'examen de densitométrie osseuse est une prestation obligatoire pour certaines causes secondaires, comme le VIH, le traitement par corticoïdes, l'hypogonadisme...

Le [FRAX](#), un outil d'évaluation du risque fracturaire, inclut certaines causes dans l'item n°10: ostéoporose secondaire. On y retrouve DT1*, ostéogénèse imparfaite, hyperthyroïdisme de longue date non traité, hypogonadisme, malnutrition/absorption et les maladies chroniques du foie.

Cet item n'est pondéré qu'en l'absence de densitométrie osseuse. Ce qui n'est pas le cas des items individuels 5 à 9.

Souvent, le FRAX sous-estime le risque de fractures. Pour les patients VIH, il y a un ratio de 3-4 fractures observées vs 1 attendue.

Des ajustements sont possibles, par exemple pour le dosage des glucocorticoïdes, ou encore lors de DT2*: cocher "polyarthrite rhumatoïde" ou diminuer le T-score de 0.5DS.

<i>Dose de glucocorticoïde</i>	<i>Fractures principales*</i>	<i>Fracture de la hanche</i>
basse (<2.5 mg)	-20%	-35%
moyenne (2.5-7.5 mg)	0%	0%
élevée (≥7.5 mg)	+15%	+20%

* vertèbre, hanche, poignet, humérus proximale

L'association suisse contre l'ostéoporose [recommande](#) de diminuer le seuil d'intervention du T-score à <1.5 en cas de traitement par corticoïdes, inhibiteurs de l'aromatase ou supprimeurs des androgènes, car le patient est alors à haut risque de fractures.

La prise en charge de l'étiologie est primordiale, en plus des retentissements potentiels associés. Les traitements anti-ostéoporotiques augmentent la densité osseuse des patients avec une ostéoporose secondaire, mais il manque des données sur l'efficacité contre les fractures.

*DT: diabète de type 1 ou 2, à choix

A retenir

- Toujours rechercher une cause secondaire.
- La sévérité est variable en fonction des interactions entre les facteurs de risques liés au patient, à la maladie et à ses traitements.
- La perte osseuse est maximale au début d'une cause secondaire ou du traitement, et pendant la phase active de la maladie. Moment à cibler.
- Il y a un potentiel de récupération après résolution de la cause secondaire. Retenir le traitement pour permettre la récupération.
- Le risque de fracture est sous-estimé par le FRAX, il faut donc une évaluation globale.



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch