

Arthrose et ostéoporose

Deux pathologies fréquentes du sujet âgé. Mais sont-elles associées ?

L'arthrose et l'ostéoporose sont deux pathologies fréquentes, dont la prévalence augmente avec l'âge. Ces deux pathologies semblent opposées par leur définition : l'ostéoporose est définie par une perte osseuse, tandis que l'arthrose est associée à une hypertrophie osseuse comme l'ostéophytose. Une question posée est de savoir s'il existe une relation entre ces 2 pathologies, par exemple si l'arthrose protège de l'ostéoporose. Dans cette brève revue, nous reverrons les principales données pour mieux comprendre la relation entre arthrose et ostéoporose.

Arthrose et ostéoporose sont deux pathologies dont la prévalence et l'incidence augmente avec l'âge. Elles sont associées à une morbidité élevée et à une diminution de la qualité de vie. Le rôle du remodelage osseux a été montré dans les deux pathologies. Malgré une densité minérale élevée dans l'arthrose, le risque fracturaire ne semble pas diminué. Plusieurs études ont évalué l'intérêt des traitements antiostéoporotiques dans l'arthrose. La prévention des chutes reste essentielle dans la prise en charge de l'arthrose et l'ostéoporose.

Prévalence

Arthrose et ostéoporose partagent plusieurs points communs notamment leur prévalence élevée dans la population âgée. La prévalence de l'ostéoporose, définie sur la base d'une densité minérale osseuse inférieure à celle de sujets jeunes en bonne santé, était de 22 millions de femmes et de 5.6 millions d'hommes dans l'UE en 2010 (1). A l'âge de 50 ans, une femme sur deux et un homme sur cinq va subir une fracture pendant la suite de son existence. La prévalence de l'arthrose est plus difficile à estimer précisément car les définitions sont variables, l'arthrose n'est pas forcément symptomatique et sa prévalence varie en fonction des sites. Ainsi, l'arthrose peut être clinique (par exemple l'arthrose digitale),

TAB. 1 Incidence de l'arthrose clinique		
Site	Sexe	Taux d'incidence (pour 1000 patients-années)
Hanche	F+M	2.1
Genou	F+M	6.5
Main	F+M	2.4

Les données sont issues du registre de soins de santé primaire SIDIAP en Catalogne. Les patients (hommes et femmes) étaient âgés de ≥ 40 ans. Le diagnostic de gonarthrose, coxarthrose et arthrose digitale clinique était fait selon le codage CIM-10 de la base de données SIDIAP.



Dr méd. Isabelle Fabreguet

Genève



Prof. René Rizzoli

Genève

symptomatique (douleur en regard d'une articulation avec arthrose radiographique), ou radiologique. La prévalence de l'arthrose clinique est estimée à 8.5 et 27 millions de personnes au Royaume Uni et aux USA respectivement (2).

Incidence

L'incidence des fractures ostéoporotiques augmente avec l'âge, et varie en fonction du site fracturaire. L'IOF (International Osteoporosis Foundation) prévoit d'ici 2050, une augmentation de l'incidence mondiale des fractures de hanche de 310% chez les hommes et de 240% chez les femmes (3). L'incidence de l'arthrose augmente également avec l'âge. Après 50 ans, l'incidence de gonarthrose, d'arthrose généralisée et d'arthrose digitale est plus élevée chez les femmes. Les taux d'incidence d'arthrose dans une étude espagnole sont résumés dans le tableau 1 (4).

Morbidité/Mortalité

L'arthrose est associée à une morbidité élevée, et à une diminution de la qualité de vie (5). L'ostéoporose est également associée à une morbidité et à une diminution de la qualité de vie, du fait de la survenue de fractures (6).

Les fractures ostéoporotiques sont associées à un sur-risque de mortalité, principalement dans la 1ère année post fracturaire. La surmortalité dans la population ostéoporotique est liée également aux comorbidités associées (1). Dans l'arthrose, peu de données sur la mortalité existent. Dans une étude de cohorte, le risque de mortalité toutes causes confondues était plus élevé chez les patients avec arthrose symptomatique (hanche, genou), comparé à la population générale (SMR 1.55 95%CI (1.41-1.70)). Les principaux facteurs de risque de mortalité dans l'arthrose étaient, hormis l'âge et

le sexe masculin, un antécédent de diabète, de cancer, de maladies cardiovasculaires et d'impotence fonctionnelle à la marche (7).

Coûts

L'impact économique est important dans l'arthrose et l'ostéoporose. Le coût économique des fractures prévalentes et incidentes dans l'UE est estimé à 37 milliards d'Euros. Les coûts directs et indirects du traitement de l'arthrose sont majeurs et représentent entre 1 et 2.5% du produit intérieur brut dans les pays occidentaux: les coûts directs étant principalement dus à la chirurgie prothétique, et les coûts indirects à l'absentéisme au travail (5). Pour mémoire, le PIB/habitant en Suisse était de 74010 CHF en 2012 (Office fédéral de la statistique).

Arthrose : une maladie du cartilage ou de l'os ?

L'arthrose a longtemps été considérée comme une maladie cartilagineuse. En fait, l'arthrose est une pathologie affectant l'articulation dans son ensemble (os, cartilage et synoviale) avec une interaction étroite entre l'os sous chondral et le cartilage articulaire. Le rôle de l'os dans l'arthrose a été montré notamment par un hyperremodelage osseux de l'os sous chondral, des lésions de la moelle osseuse, la sclérose sous chondrale et l'ostéophytose (8).

Burr et al. ont proposé un modèle hypothétique de physiopathologie arthrosique (fig. 1) (8). Le remodelage osseux de l'os sous chondral serait biphasique. A la phase précoce, le remodelage serait accéléré avec amincissement de l'os sous chondral. Lors de la progression arthrosique, un déséquilibre entre résorption et formation osseuse favoriserait la formation, avec augmentation du volume osseux. Cette augmentation de volume osseux ainsi que l'épaississement de la couche de cartilage calcifié pourraient être associés à l'image radiologique de sclérose sous chondrale. De plus, un amincissement du cartilage articulaire est observé au stade tardif. Cependant la chronologie entre modifications osseuses et cartilagineuses est incertaine.

Le remodelage osseux est aussi impliqué dans l'ostéoporose. Le déséquilibre formation/résorption favorise la résorption osseuse, avec un hyperremodelage qui altère la microarchitecture et entraîne une perte osseuse. Cet hyperremodelage osseux est associé à différents facteurs comme la privation hormonale lors de la ménopause, la diminution de l'IGF-I, les cytokines pro-inflammatoires (comme l'IL1, l'IL6, le TNFα).

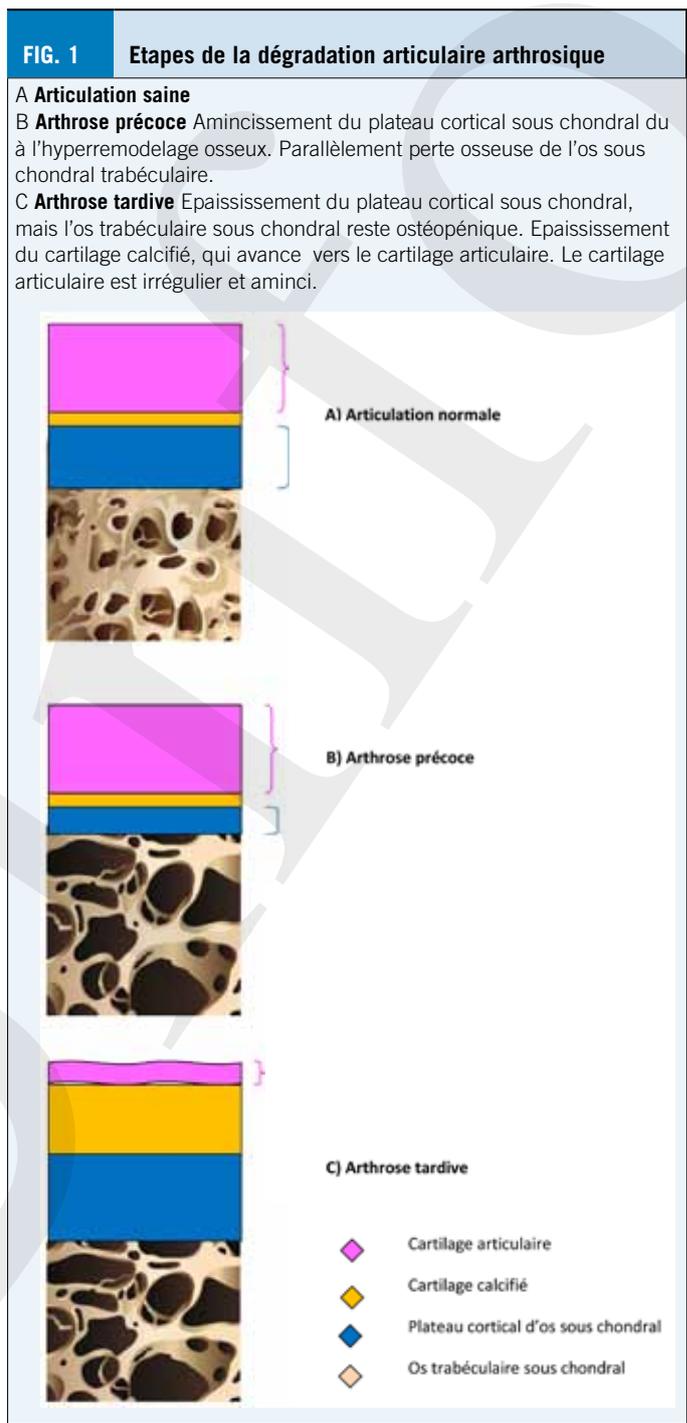
Par ailleurs, le rôle des voies de remodelage osseux telles que ostéoprotégérine/RANK L et DKK/Wnt, a été suggéré dans des modèles expérimentaux arthrosiques (fig. 2) (9, 10).

Arthrose et densité minérale osseuse

Plusieurs études ont évalué la relation entre densité minérale osseuse (DMO) et arthrose prévalente, incidente ou progression de l'arthrose.

Une relation inverse entre ostéoporose et arthrose prévalente a été montrée dans plusieurs études de cohorte (11). Cependant dans les études transversales, la plus grande masse osseuse des articulations arthrosiques telles que la hanche et le rachis pourrait expliquer en partie la corrélation inverse entre arthrose et DMO.

De plus, une relation inverse entre ostéoporose et arthrose incidente a été montrée. Ainsi, parmi 1754 hommes et femmes, Nevitt et al. ont rapporté qu'une DMO au col fémoral dans les 3 quartiles les plus élevés, et une DMO corps entier dans le quar-



tile le plus élevé étaient associées à un risque 2 fois plus élevé de gonarthrose radiographique à 30 mois, comparé au quartile le plus faible (12). Il est important de souligner que cette étude comprenait des sujets à risque de gonarthrose puisque 44% étaient obèses. Dans une revue récente, les auteurs concluaient qu'une DMO élevée, particulièrement au rachis, était associée à une incidence élevée de gonarthrose (11).

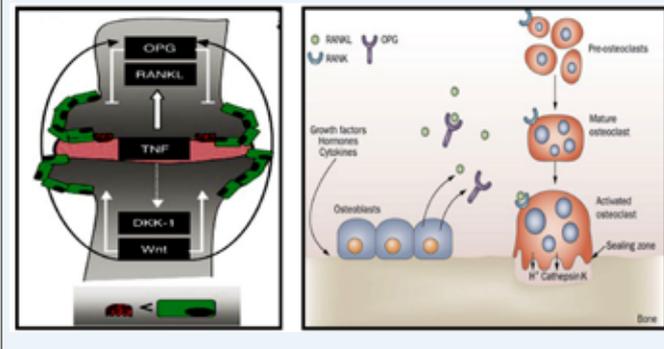
Concernant la relation entre DMO et progression de l'arthrose, les études sont discordantes.

Arthrose et risque fracturaire

Comme suggéré dans la plupart des études, les patients avec arthrose ont une DMO plus élevée ce qui, en théorie, devrait être asso-

FIG. 2 Rôle des voies de remodelage osseux dans l'arthrose et l'ostéoporose

À gauche **modèle d'arthrose** La formation osseuse (ostéoblastes) est supérieure à la destruction (ostéoclastes) [9]
 À droite **modèle d'ostéoporose** [10]



cié à une diminution du risque fracturaire. Cependant, les études sont discordantes. Récemment, deux études à grande échelle ont été publiées à ce sujet :

Dans une grande cohorte multicentrique de femmes ≥ 55 ans, les auteurs ont évalué l'association entre arthrose (rapportée par questionnaire) et l'incidence de fractures et de chutes. Le risque fracturaire à 3 ans chez les patientes arthrosiques était augmenté de 20% (HR ajusté de 1.21 (95% CI 1.13 à 1.30; $p < 0.0001$), et le risque de chutes augmenté de 25% (HR ajusté de 1.24 (95% CI 1.22 à 1.26; $p < 0.0001$), par rapport aux patientes non arthrosiques [13].

Une large étude prospective de cohorte a étudié la relation entre discopathie dégénérative lombaire et le risque de fractures ostéoporotiques (incluant les fractures vertébrales) chez des hommes et femmes de plus de 55 ans. Le suivi était de 13 ans. Le risque de fracture ostéoporotique était augmenté chez les hommes avec discopathie dégénérative lombaire comparé aux hommes sans discopathie (HR ajusté: 1.80, 95%CI: 1.20–2.70). Le risque de fracture vertébrale était également augmenté chez les hommes avec discopathie dégénérative lombaire (HR 2.34 CI 1.09–5.04). Les mêmes auteurs ont réalisé une méta-analyse, qui n'a pas permis de conclure sur la relation entre discopathie dégénérative lombaire (pincement intervertébral et/ou ostéophytes) et risque de fractures vertébrales radiographiques chez les femmes (14).

Ainsi, les patients avec arthrose ne semblent pas protégés du risque fracturaire. Une des hypothèses est que les symptômes de l'arthrose (tels que douleur, dérouillage) altéreraient la proprioception, entraîneraient une sarcopénie, une propension aux chutes et donc aux fractures.

Arthrose et traitements antiostéoporotiques

Le rôle de l'os sous chondral et de l'hyperremodelage osseux dans la physiopathologie de l'arthrose a été montré, et constitue donc une cible thérapeutique. Les bisphosphonates ont été utilisés, avec des résultats discordants. Le risédronate n'a pas montré d'effet symptomatique ni structurel dans la gonarthrose. Dans une étude récente sur la gonarthrose, une perfusion unique de zoledronate 5 mg, était associée à une diminution significative de l'EVA douleur versus placebo, à 6 mois (-14.5 mm, 95% CI -28.1 à -0.9). Cet effet n'était pas retrouvé à 3 ni à 12 mois, suggérant peut être la nécessité de faire des perfusions plus fréquemment dans cette indication (15).

Dans l'étude SEKOIA, à 3 ans, le ranelate de strontium était associé à une moindre progression radiographique de gonarthrose que le placebo. Dans le groupe ranelate de strontium à 2 grammes par jour, une réduction significative du score WOMAC total (-8.0 mm; 95% CI -15.7 à -0.2 mm) et du WOMAC douleur (-3.0 mm; 95% CI -5.6 à -0.3) était observée versus placebo (16).

Au total, les sous-groupes de patients pour lesquels ces traitements seraient appropriés restent à définir. De plus, le moment clé pour l'initiation de ces traitements au cours de l'évolution de l'arthrose n'est pas connu. La phase précoce pourrait être privilégiée du fait d'un remodelage osseux élevé, mais il est difficile de diagnostiquer les phases initiales arthrosiques, d'autant plus que les patients sont parfois asymptomatiques.

Conclusion

La relation entre arthrose et ostéoporose est complexe et pas entièrement élucidée.

Les chutes sont particulièrement fréquentes dans les deux maladies et leur prise en charge reste essentielle, tout comme la prise en charge des comorbidités associées.

Malgré une DMO élevée chez les sujets arthrosiques, le risque fracturaire ne semble pas diminué.

L'os sous chondral est impliqué dans la physiopathologie de l'arthrose. Plusieurs traitements antiostéoporotiques ont donc été essayés dans l'arthrose, cependant, il faut définir les sous-groupes de patients qui pourraient le plus en bénéficier. De plus le stade évolutif d'arthrose le plus propice à une réponse thérapeutique est encore incertain.

Dr méd. Isabelle Fabreguet

Prof. René Rizzoli

Hôpitaux Universitaires de Genève, Service des Maladies Osseuses
 Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4, 1205 Genève
 isabelle.fabreguet@hcuge.ch

+ Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Message à retenir

- ◆ Le remodelage osseux est impliqué à la fois dans l'arthrose et l'ostéoporose. La modification du remodelage osseux est une cible thérapeutique potentielle dans l'arthrose
- ◆ Le risque fracturaire ne semble pas diminué dans l'arthrose, il ne faut donc pas sous-estimer ce risque chez les patients arthrosiques
- ◆ La prévention des chutes reste essentielle dans la prise en charge de l'arthrose et de l'ostéoporose

References

1. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos*. 2013;8(1-2):136.
2. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum*. 2008 Jan;58(1):26-35.
3. Gullberg B, Johnell O, Kanis World-wide projections for hip fracture. *Osteoporos Int* 1997 7;(5):407-13.
4. Prieto-Alhambra D, Judge A, Javaid MK et al. Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints. *Ann Rheum Dis* 2013 Jun 6. [Epub ahead of print]
5. Hilgsmann M, Cooper C, Arden N et al. Health economics in the field of osteoarthritis: an expert's consensus paper from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2013 Dec;43(3):303-13
6. Lips P, van Schoor NM. Quality of life in patients with osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2005 May;16(5):447-55.
7. Nüesch E, Dieppe P, Reichenbach S, et al. All cause and disease specific mortality in patients with knee or hip osteoarthritis: population based cohort study. *BMJ*. 2011 Mar 8;342: d1165.
8. Burr DB, Gallant MA. Bone remodelling in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2012 Nov;8(11):665-73.
9. Diarra D, Stolina M, Polzer K, et al. Dickkopf-1 is a master regulator of joint remodeling. *Nat Med*. 2007 Feb;13(2):156-63.
10. Lewiecki M New targets for intervention in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Nat Rev Rheumatol* 2011 Nov; 7, 631-638.
11. Im GI, Kim MK. The relationship between osteoarthritis and osteoporosis. *J Bone Miner Metab*. 2013 Nov 7.
12. Nevitt MC, Zhang Y, Javaid MK, et al. High systemic bone mineral density increases the risk of incident knee OA and joint space narrowing, but not radiographic progression of existing knee OA: the MOST study. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jan;69(1):163-8.
13. Prieto-Alhambra D, Nogues X, Javaid MK, et al. An increased rate of falling leads to a rise in fracture risk in postmenopausal women with self-reported osteoarthritis: a prospective multinational cohort study (GLOW). *Ann Rheum Dis*. 2013 Jun;72(6):911-7.
14. Castaño-Betancourt MC, Oei L, Rivadeneira F, et al. Association of lumbar disc degeneration with osteoporotic fractures; the Rotterdam study and meta-analysis from systematic review. *Bone*. 2013 Nov;57(1):284-9.
15. Laslett LL, Doré DA, Quinn SJ, et al. Zoledronic acid reduces knee pain and bone marrow lesions over 1 year: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2012 Aug;71(8):1322-8.
16. Reginster JY. Efficacy and safety of strontium ranelate in the treatment of knee osteoarthritis: results of a double-blind randomised, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2014 Feb 1;73(2):e8.