



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Os et foie

Bone and liver

Pascal Guggenbuhl*, Gérard Chalès

Inserm Umr 992, service de rhumatologie, université de Rennes-1, hôpital Sud, CHU, 16, boulevard de Bulgarie, 35203 Rennes cedex 2, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 19 février 2013

Disponible sur Internet le 18 avril 2013

Mots clés :

Densité minérale osseuse

Ostéoporose

Hépatopathie chronique

Cirrhose

Alcool

Cirrhose biliaire primitive

Cholangite sclérosante primitive

Hémochromatose génétique

Hépatite chronique virale

Transplantation hépatique

RÉSUMÉ

Les hépatopathies chroniques se compliquent fréquemment d'ostéoporose. Certains facteurs de risque sont liés à la maladie hépatique (cholestase chronique, diminution de production de facteurs de croissance comme l'IGF-1, activation de la résorption osseuse [RANKL], surcharge en fer. . .). La cirrhose biliaire primitive, la maladie alcoolique, les hépatites virales, l'hémochromatose génétique, la transplantation hépatique et la cirrhose sont des facteurs de risque d'ostéoporose. C'est l'augmentation du risque fracturaire qui fait la gravité de l'atteinte osseuse. L'évaluation du risque fracturaire repose sur la mesure de la densité minérale osseuse par absorptiométrie biphotonique (DXA) et le recensement de l'ensemble des facteurs de risque osseux. Le traitement, outre celui de l'hépatopathie, s'inspire de celui de l'ostéoporose dans la population générale avec quelques particularités liées au terrain.

© 2013 Société française de rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Chronic liver diseases are frequently complicated by osteoporosis. Some risk factors are associated with liver disease (chronic cholestasis, decreased production of growth factors such as IGF-1, increase of bone resorption (RANKL), iron overload). Primary biliary cirrhosis, alcoholic disease, viral hepatitis, hemochromatosis, liver transplantation and cirrhosis are strong risk factors for osteoporosis. This is the increase in fracture risk which makes the severity of the bone disease. The fracture risk assessment is based on measuring bone mineral density by absorptiometry (DXA) and checking all clinical osteoporosis risk factors. In addition to the liver disease treatment, treatment of osteoporosis is the same as osteoporosis in the general population with some peculiarities related to hepatic diseases.

© 2013 Société française de rhumatologie. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords:

Bone mineral density

Osteoporosis

Chronic hepatitis

Cirrhosis

Alcohol

Primary biliary cirrhosis

Primary sclerosing cholangitis

Hereditary hemochromatosis

Viral hepatitis

Liver transplantation

1. Introduction

Du fait du métabolisme hépatique de la vitamine D qui est transformée en 25-OH vitamine D dans le foie avant d'être transformée en 1-25-OH vitamine D dans le rein [1], il est classique de considérer que les perturbations du métabolisme hépatique entraînent un déficit en cette vitamine D et potentiellement une ostéomalacie. L'evidence-based medicine ne dit pas la même chose puisque

lors d'une hépatopathie, on trouve bien une diminution des taux sériques de 25-OH vitamine D [2], mais de même amplitude que dans la population générale [3]. De plus, on n'a jamais trouvé d'augmentation de la fréquence de l'ostéomalacie [4–7].

En revanche, la mesure de la densité minérale osseuse (DMO) par absorptiométrie à rayons X (DXA) et les études épidémiologiques ont mis en évidence une augmentation de l'ostéoporose et du risque fracturaire au cours des cholestases chroniques, de l'hémochromatose ou des hépatopathies alcooliques ; ainsi qu'au cours d'une complication (cirrhose, dénutrition, chutes) ou du traitement (corticostéroïdes) [7,8]. La greffe hépatique augmente de façon significative le risque de fracture ostéoporotique. Ce risque

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Pascal.guggenbuhl@chu-rennes.fr (P. Guggenbuhl).

est directement lié à la pathologie sous-jacente (au statut osseux pré-greffe des malades) et à la procédure thérapeutique médicamenteuse ; particulièrement la première année post-greffe [8,9].

2. Aspects cliniques

Le métabolisme osseux est régulièrement altéré par les hépatopathies cholestatiques (cirrhose biliaire primitive [CBP] et à un moindre degré la cholangite sclérosante primitive [CSP]), l'hémochromatose génétique (HG), les hépatites auto-immunes (HAI), les hépatites virales (HV) et les hépatites alcooliques (HA). La cirrhose et la transplantation sont deux situations particulièrement à risque.

Guanabens et Pares [10] ont fait une revue récente sur le sujet. La majorité des données épidémiologiques concerne la CBP où la fréquence de l'ostéoporose densitométrique varie de 21 à 45 % ; celle des fractures de 13 à 22 %. Il existe peu de données sur la CSP ou les HV. Dans les travaux qui ont mélangé des populations d'HA et d'HV (ou des patients atteints des deux), il y avait un taux d'ostéoporose dans 12 à 39 % des cas et de fracture entre 7 et 35 %. Dans l'HG, le taux d'ostéoporose était estimé entre 28 et 34 % mais l'incidence fracturaire n'est pas connue.

2.1. Hépatites cholestatiques : cirrhose biliaire primitive et cholangite sclérosante primitive

Le lien entre CBP et ostéoporose a été controversé dans la littérature [11] mais la plus grande étude épidémiologique disponible sur le sujet publiée en 2006 (930 CBP suivies sept ans comparées à 9202 témoins) montre sans ambiguïté l'augmentation du risque fracturaire [12]. Il était multiplié par deux pour n'importe quelle fracture avec un *hazard ratio* (HR) de 2,14 (IC 95 % 1,4–3,28) pour les fractures de hanche et 1,96 (IC 95 % 1,43–2,71) pour les fractures de l'extrémité distale de l'avant-bras. L'incidence fracturaire n'était pas liée à la sévérité de l'atteinte hépatique. Dans une autre étude [13], le risque relatif (RR) d'ostéoporose pour les femmes atteintes de CBP était de 3,83 (IC 5 % 2,59–5,67) avec cette fois une association positive avec l'âge, un indice de masse corporelle (IMC) bas et la gravité de l'atteinte hépatique. Il y avait une fracture ostéoporotique chez 21,2 % des femmes avec CBP. Dans la plupart des études récentes il existe une augmentation de l'ostéoporose dans la CBP (14,2 à 51,5 %) [14]. Les rares études qui ne montrent pas d'augmentation du risque d'ostéoporose ont généralement de faibles effectifs et/ou une méthodologie non adaptée [15,16].

Dans la CBP, les fractures surviennent à un niveau de DMO supérieur à celui de l'ostéoporose post-ménopausique, de plus les patients font davantage de chutes. Dans une série de femmes espagnoles ayant une CBP [8], le risque fracturaire était augmenté dès le T-score inférieur à -1,5 : OR=2,86 (IC 95 % 1,24–6,58) au rachis lombaire et OR=3,97 (IC 95 % 1,57–10,05) au col fémoral. L'augmentation du risque de chute a été mise en évidence par Frith et al. en comparant les patients atteints de CBP et CSP à des témoins appariés [17]. Il y avait significativement plus de chuteurs en cas de CBP (CBP = 72,2 %, CSP = 47,9 % et C = 20 %, $p < 0,001$) ; 70 % du groupe CBP ont eu une blessure secondaire à la chute versus 34,7 % dans le groupe témoin et 33 % du groupe CSP ($p < 0,001$) ; 25,7 % des CBP ont eu une fracture, 2 % des témoins et aucun des CSP ($p = 0,006$). La diminution de la force musculaire des membres inférieurs était le seul facteur prédictif du nombre de chutes.

Par rapport à la CBP, la SCP a une prédominance masculine, survient plus tôt dans la vie et est fréquemment associée aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Peu de travaux ont été consacrés au risque osseux lié à la CSP [18]. Angulo et al. [19] ont étudié 237 CSP (42 % de femmes) âgées de $45,5 \pm 0,8$ ans, dont 74 % avaient une MICI et 22 % une cirrhose ; 5,9 % avaient un

antécédent fracturaire. Il y avait une ostéoporose chez 15 % des patients (OR = 23,8 [IC 95 % 4,6–122,8]) et une ostéopénie dans 41 % des cas. Les facteurs de risque associés à la DMO étaient l'âge (> 54 ans), l'IMC ($\leq 24 \text{ kg/m}^2$) et la durée de la MICI (≥ 19 ans). En analyse multivariée, seule la durée de la MICI était corrélée à la perte osseuse.

2.2. Hépatopathie alcoolique

La surconsommation alcoolique est un facteur de risque d'ostéoporose. Il s'agit d'un problème multifactoriel : inhibition directe de la formation osseuse, malnutrition, hépatopathie, hypogonadisme, risque de chute... L'effet propre de l'alcool est difficile à mettre en évidence car le recueil des consommations réelles d'alcool et la durée d'exposition sont souvent biaisés. Dans de nombreuses études, les facteurs de risque osseux ne sont pas reportés de façon exhaustive [6]. Pour une description détaillée, se reporter aux revues de Chakkalakal et al. [20] et Maurel et al. [21]. Brièvement, une consommation « modérée » d'alcool (un verre par jour chez les femmes et deux verres chez les hommes) n'est pas délétère pour le tissu osseux. Entre deux et quatre verres, différents facteurs modulent l'effet osseux de l'alcool (âge, sexe, statut hormonal, type d'alcool). Au-delà de quatre verre par jour, les effets sont toxiques sur l'os. Il existe un retard de consolidation en cas de fracture. La pratique du *binge drinking* semble pouvoir être particulièrement délétère chez les jeunes en dehors d'une consommation chronique d'alcool [21]. En revanche, une consommation modérée (10 à 21 unités par semaine) semble augmenter la DMO chez de jeunes patients âgés de 16 à 28 ans [22].

Santolaria et al. ont étudié 181 hommes alcooliques (29 % de cirrhose) consommant en moyenne 181 g/j d'alcool (31 % « très gros buveurs » buvaient plus de 210 g/j) comparés à 43 témoins sains [23]. La DMO a été réalisée sur le corps entier. Les sujets alcooliques avaient une DMO significativement plus basse aux côtes, au bassin et aux membres inférieurs mais pas au rachis ni aux membres supérieurs. En analyse multivariée, trois facteurs de risque expliquaient la DMO : l'IMC bas, la force de préhension de la main (dynamomètre) et le taux de C-télopeptide sérique du collagène de type 1. La diminution de la DMO chez les alcooliques est un facteur de mauvais pronostic [24]. Un programme d'abstinence, de diététique et de prise en charge globale est susceptible d'améliorer les paramètres osseux mesurés au calcanéum [25].

L'augmentation du risque fracturaire lié à l'alcoolisme n'est pas obligatoirement liée à une hépatopathie sévère. Chez la femme ménopausée, une faible consommation d'alcool pourrait avoir un effet favorable sur la DMO, peut-être en favorisant la production d'androsténone et sa conversion périphérique en œstrone [26]. Mukamal et al. ont montré que le lien entre consommation alcoolique et fractures n'était pas linéaire pour la fracture de hanche avec un risque diminué (-20 %) pour une consommation faible (moins de 13 unités/semaine). Il existait une corrélation positive entre consommation d'alcool et DMO, ce qui contrastait avec la majoration du risque fracturaire de hanche en cas de consommation supérieure à 14 unités par semaine. Cela suggère que le risque fracturaire est en grande partie dû à des facteurs extra-osseux (estimés à 50 %) et particulièrement les chutes [27]. Une récente revue systématique de la littérature conforte ces résultats avec un seuil à 0,5–1 unité d'alcool/j [28]. Plusieurs études longitudinales montrent au cours du temps une corrélation négative entre la consommation alcoolique et la perte osseuse avec paradoxalement une perte moins importante avec les consommations les plus élevées. L'étude de 2000 femmes ménopausées du registre des jumeaux montrait une association positive entre la consommation de vin et la DMO, mais pas avec la consommation de bière ou de spiritueux [29]. L'ostéocalcine (marqueur de formation osseuse) augmentait avec l'abstinence et diminuait avec l'administration

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3389928>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3389928>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)