

# L'association comorbide : BPCO et ostéoporose.

*Comorbid association : COPD and osteoporosis.*

## Rachid Bouchentouf

Service de Pneumologie, Hôpital Militaire Avicenne, Laboratoire PCIM, FMPM, Université Cadi Ayyad. Marrakech - Maroc.

Rev Mar Rhum 2014; 30: 40-3

### Résumé

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique caractérisée par une limitation progressive du flux aérien causée par une réaction inflammatoire des voies aériennes et du parenchyme pulmonaire.

L'ostéoporose est l'une des comorbidités majeures de la BPCO. Sa prévalence et celle de ses complications est importante chez les patients porteurs de BPCO.

Un diagnostic précoce et un traitement adapté de l'ostéoporose est recommandé chez les patients BPCO pour améliorer leur qualité de vie.

**Mots clés :** BPCO; Comorbidité; Ostéoporose.

### Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a syndrome of progressive airflow limitation caused by the abnormal inflammatory reaction of the airway and lung parenchyma.

Osteoporosis is one of the major co morbidity of COPD, The prevalence of osteoporosis and its complication in COPD patients is very important.

Early diagnosis and treatment is required in the evaluation of osteoporosis in COPD patients so that the quality of life can be improved in these patients.

**Key words :** COPD; Comorbidity; Osteoporosis..

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique, lentement progressive, caractérisée par un trouble ventilatoire obstructif, peu ou pas réversible, très souvent liée à une intoxication tabagique, pouvant conduire à une insuffisance respiratoire chronique.[1] C'est une maladie chronique fréquemment rencontrée en consultation de médecine générale ; et c'est une cause importante de morbidité et de mortalité à l'échelle mondiale, elle est rarement isolée et s'accompagne volontiers de comorbidités, dont l'ostéoporose.

### EPIDÉMIOLOGIE : PRÉVALENCE

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la BPCO touche 210 millions de personnes dans le monde, soit une prévalence en fonction des pays qui varie de 4 à

10 %, avec autant d'hommes que de femmes atteints dans le monde. [2]

L'ostéoporose est une maladie fréquente à large prédominance féminine dont la prévalence augmente au fil des années. En France, on estime à plus de 3 millions le nombre de femmes ostéoporotiques. [3] La prévalence de l'ostéoporose chez les patients atteints de BPCO varie de 9 à 59 % selon la méthode employée, la sévérité de la maladie respiratoire, et la population étudiée [4-8].

Le lien entre la prévalence de l'ostéoporose et la sévérité de la BPCO n'est pas consensuel.

Si la majorité des études ont rapporté un lien significatif inverse entre prévalence de l'ostéoporose et valeur du VEMS [5,9] ; d'autres travaux rapportent que la prévalence de l'ostéoporose était indépendante de la sévérité de la BPCO (tableau 1) [10].

Tableau 1 : Prévalence de l'ostéoporose dans la BPCO.

	Type de patients	Sujets	Type de mesure	Prévalence de l'ostéoporose (%)
Graat-Verboom et al [4]	Patients BPCO (GOLD I-IV) référés Pour RR	554	DMO (corps entier) (DXA)	21
Vrize et al [5]	Patients BPCO (GOLD II-IV) référés Pour RR	115	échographie quantitative du calcaneum	9
Forli et al [6]	Patients BPCO En attente de TP	40	DMO CL et CF (DXA)	59
Aris et al [7]	Patients BPCO	15	DMO CL et CF et (DXA)	40
Ferguson et al [8]	Patients BPCO GOLD II-IV)	658	DMO CL et hanche (DXA)	24

DMO : densité minérale osseuse; TP: transplantation pulmonaire; CL: colonne lombaire; CF: col fémoral; DXA: densitométrie par absorption biphotonique à rayons X; RR: réhabilitation respiratoire.

L'ostéoporose peut se compliquer de fractures périphériques. La prévalence de ces fractures chez les patients atteints de BPCO n'est pas clairement déterminée. La prévalence du tassement vertébral dans la BPCO varie de 24 à 63 % selon la population étudiée, la sévérité de la maladie et la technique utilisée. [11-14].

Les vertèbres les plus touchées sont D7 D8 et D11, ces tassements ont pour conséquence : des douleurs, susceptibles d'entraîner une impotence fonctionnelle, une déformation thoracique en cyphose avec pour corollaire, une limitation de la capacité vitale (tableau 2).

## PATHOGÉNIE

Indépendamment de facteurs de risque non modifiables, tels que l'âge, le genre féminin et le terrain génétique, plusieurs autres facteurs peuvent contribuer au développement de l'ostéoporose dans la BPCO (inflammation systémique, utilisation des corticostéroïdes et insuffisance de vitamine D). L'inflammation systémique joue un rôle important dans le développement de l'ostéoporose dans la BPCO [15,16]. Des cytokines inflammatoires importantes telles que le TNF et l'interleukine 6 (IL-6) sont connues pour induire l'expression de RANK-L menant à la différenciation et à l'activité des ostéoclastes et à la résorption osseuse.

Tableau 2 : Prévalence des fractures-tassements vertébraux dans la BPCO.

	Type de patients	Sujets	Mode de diagnostic des FTV	Prévalence de FTV (%)
Jorgensen et al [11]	Patients BPCO ambulatoires (GOLD III-IV)	62	Radiographie colonne dorsolombaire	24
Nuti et al [12]	Patients BPCO Ambulatoires (GOLD I-IV)	2981	Radiographie thoracique de profil	41
Papaioanou et al [13]	Patients BPCO (sévérité inconnue)	127	Radiographie thoracique de profil	27
McEvoy et al [14]	Patients BPCO Masculins (sévérité inconnue)	312	Radiographie colonne dorsolombaire	49-63

DMO: densité minérale osseuse; TP: transplantation pulmonaire; CL: colonne lombaire; CF: col fémoral; DXA: densitométrie par absorption biphotonique à rayons X; RR: réhabilitation respiratoire; TVO: trouble ventilatoire obstructif; TDM: tomodensitométrie; FTV: fractures-tassements vertébraux.

Les corticoïdes sont employés comme traitement des exacerbations de BPCO sur base de l'évidence scientifique. L'ostéoporose induite par les glucocorticoïdes est la première cause d'ostéoporose secondaire, la perte osseuse est précoce et rapide, significative dès les 6 premiers mois de traitement, elle prédomine sur le secteur trabéculaire par rapport à l'os cortical, ce qui explique la fréquence des fractures vertébrales et costales [17].

L'effet des corticostéroïdes inhalés (CSI) sur l'os et le risque de fracture sont moins clairs, des études transversales ont montré des effets des CSI sur l'os à doses élevées.

Plusieurs mécanismes d'action des corticoïdes sur l'os ont été décrits : la perte de masse osseuse se produit en deux phases: une augmentation de la résorption osseuse, puis une diminution de l'ostéof ormation.

Les corticostéroïdes activent les ostéoclastes, diminuent leur apoptose, et dans un second temps, ils inhibent la prolifération, la différenciation et la maturation des ostéoblastes responsable d'une réduction de la formation osseuse. Les corticostéroïdes exercent également des effets négatifs sur les ostéocytes en changeant leur fonction de senseur mécanique. L'os devient ainsi plus susceptible aux fractures [18,19].

Mais le principal mécanisme expliquant l'ostéoporose

induite par les GCS serait l'altération de la formation osseuse, comme le laissent penser les avantages du tériparatide, qui active les ostéoblastes, par rapport aux thérapies anti-résorptives traditionnelles [20].

En ce qui concerne la vitamine D elle est considérée comme une pré-prohormone qui joue un rôle clé dans la régulation de l'homéostasie calcique et osseuse en augmentant entre autre l'absorption intestinale du calcium. Les études montrent qu'un taux abaissé de vitamine D est fréquent et significativement plus important chez les patients BPCO (33 à 58 % ont un taux en 25-OH-Vitamine D <20 ng/ml) et est associé à une DMO abaissée, voir une ostéoporose [21,22].

La 1,25(OH) vitamine D stimule l'ostéoclastogénèse via la voie de régulation RANK-L/RANK, ce qui aboutit à une augmentation de la résorption osseuse et de la mobilisation des stocks de calcium. Un déficit en vitamine D entraîne une hypocalcémie relative.

Ceci induit une hyperparathyroïdie secondaire avec augmentation de la parathormone (PTH), celle-ci augmente la résorption osseuse pour mobiliser les réserves de calcium. Il en résulte alors une fragilisation de l'os [23].

## PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Le diagnostic d'ostéoporose nécessite la mesure de la DMO par une ostéodensitométrie biphotonique à rayons X. Les recommandations pour la réalisation de cet examen chez les patients souffrant de BPCO sont les mêmes que pour la population générale.

Il n'y a pas d'évidence que l'ostéoporose doit être traitée différemment en présence de BPCO [24]. De même, il n'existe pas de preuve que la BPCO stable doit être traitée différemment en présence d'ostéoporose, cependant, la corticothérapie systémique au cours des exacerbations doit être utilisée avec précautions [24].

La prise en charge thérapeutique inclut l'application de règles hygiéno-diététiques, une supplémentation vitamino-calcique et éventuellement l'administration d'un traitement anti-ostéoporotique.

### Intervention non pharmacologique

Les programmes d'entraînement physique ont des effets bénéfiques sur la DMO dans la population générale saine, mais ces bénéfices sont moins nets chez la femme ménopausée et ils n'ont pas encore été mis en évidence chez des sujets masculins plus âgés et des patients BPCO [25].

L'activité et l'exercice physiques doivent être encouragés

[26], leurs effets positifs sur la force musculaire et l'équilibre participent à la prévention des chutes et donc des fractures.

### Supplémentation en calcium et vitamine D

La supplémentation en calcium et en vitamine D augmente la DMO chez le sujet âgé, mais cet effet s'estompe après arrêt du traitement. La vitamine D permet de réduire le risque de fracture, surtout si elle est associée au calcium [27]. Chez le sujet âgé à risque d'ostéoporose, le taux sanguin de vitamine D doit être systématiquement mesuré et une supplémentation instituée si nécessaire.

### Traitements anti-ostéoporotiques

Ces traitements incluent les bisphosphonates, le raloxifène, le ranélate de strontium, le tériparatide, et le denosumab ; mais les bisphosphonates représentent le traitement de première ligne de l'ostéoporose [28].

L'efficacité des traitements anti-ostéoporotiques n'a pas été étudiée spécifiquement dans le cadre de la BPCO, de nombreuses études démontrent l'effet protecteur des bisphosphonates dans l'ostéoporose post-ménopausique [29] et l'ostéoporose induite par la corticothérapie [30], tant sur la DMO que sur le risque de fracture.

## CONCLUSION

La prévalence de l'ostéoporose et de ses complications est importante chez les patients BPCO par rapport à la population générale. Les recommandations internationales notamment GOLD (Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease) soulignent la nécessité de prendre en charge l'ostéoporose en tant que comorbidité de la BPCO selon les modalités recommandées dans la population générale.

## DÉCLARATION D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

## RÉFÉRENCES

1. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 532-55.
2. Raherison C. Épidémiologie de la broncho-pneumopathie chronique obstructive. *Rev Du Pra VOL. 61 Juin 2011 :769-74.*
3. Cortet B. Épidémiologie de l'ostéoporose : l'incidence des fractures de hanche diminue. *Rev Du Prat ; VOL 62 Février 2012 : 175-79.*
4. Graat-Verboom L, Wouters EF, Smeenk FW, van den Borne BE, Lunde R, Spruit MA. Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review. *Eur Respir J* 2009; 34: 209-18.

5. Vrieze A, de Greef MH, Wijkstra PJ, Wempe JB. Low bone mineral density in COPD patients related to worse lung function, low weight and decreased fat-free mass. *Osteoporos Int* 2007; 18: 1197-202.
6. Forli L, Mellbye OJ, Halse J, Bjortuft O, Vatn M, Boe J. Cytokines, bone turnover markers and weight change in candidates for lung transplantation. *Pulm Pharmacol Ther* 2008; 21: 188-95.
7. Aris RM, Neuringer IP, Weiner MA, Egan TM, Ontjes D. Severe osteoporosis before and after lung transplantation. *Chest* 1996;109:1176-83
8. Ferguson GT, Calverley PM, Anderson JA, Jenkins CR, Jones PW, Willits LR, et al. Prevalence and progression of osteoporosis in patients with COPD. Results from TORCH. *Chest*2009; 136: 1456-65.
9. De VF, van Staa TP, Bracke MS, Cooper C, Leufkens HG, Lammers JW. Severity of obstructive airway disease and risk of osteoporotic fracture. *Eur Respir J* 2005; 25: 879-8.
10. Graat-Verboom L, Spruit MA, van den Borne BE, Smeenk FW, Martens EJ, Lunde R, et al. correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease: an underestimated systemic component. *Respir Med* 2009; 103: 1143-51.
11. Jorgensen NR, Schwarz P, Holme I, Henriksen BM, Petersen LJ, Backer V. The prevalence of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study. *Respir Med* 2007; 101: 177-85.
12. Nuti R, Siviero P, Maggi S, et al. Vertebral fractures in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the EOLO Study. *Osteoporos Int* 2009; 20(6):989-98.
13. Papaioannou A, Parkinson W, Ferko N, Probyn L, Ioannidis G, Jurrians E, et al. Prevalence of vertebral fractures among patients with chronic obstructive pulmonary disease in Canada. *Osteoporos Int* 2003;14:913-7.
14. McEvoy CE, Ensrud KE, Bender E, Genant HK, Yu W, Griffith JM, et al. Association between corticosteroid use and vertebral fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:704-9.
15. Biskobing DM. COPD and osteoporosis. *Chest* 2002;121:609-20
16. Hardy R, Cooper MS. Bone loss in inflammatory disorders. *J Endocrinol* 2009; 201: 309-20.
17. Briot K .Ostéoporose médicamenteuse. *Rev Du Prat* VOL.62 Février 2012 : 187-92.
18. Lane NE, Yao W, Balooch M, Nalla RK, Balooch G, Habelitz S, et al. Glucocorticoid-treated mice have localized changes in trabecular bone material properties and osteocyte lacunar size that are not observed in placebo-treated or estrogen-deficient mice. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 466-76.
19. O'Brien CA, Jia D, Plotkin LJ, Bellido T, Powers CC, Stewart SA, et al. Glucocorticoids act directly on osteoblasts and osteocytes to induce their apoptosis and reduce bone formation and strength. *Endocrinology* 2004; 145: 1835-41.
20. Saag KG, Shane E, Boonen S, Marin F, Donley DW, Taylor KA, et al. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 357:2028-39.
21. Franco CB, Paz-Filho G, Gomes PE, et al. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with osteoporosis and low levels of vitamin D. *Osteoporos Int* 2009; 20 (11): 1881-7.
22. Romme EAPM, Rutten EPA, Smeenk FWJM, et al. Vitamin D status is associated with bone mineral density and functional exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Med* 2013; 45(1): 91-6.
23. Murry E. Actualités sur la vitamine D et nouvelles perspectives thérapeutiques. Thèse d'exercice en pharmacie. Grenoble, université Joseph Fourier. 2011.
24. From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2013; [www. Gold copd. org/](http://www.Goldcopd.org/)
25. Guadalupe-Grau A, Fuentes T, Guerra B, Calbet JA. Exercise and bone mass in adults. *Sports Med* 2009; 39: 439-68.
26. Rutherford OM. Is there a role for exercise in the prevention of osteoporotic fractures? *Br J Sports Med* 1999; 33: 378-86.
27. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and postmenopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (2):CD000227.
28. Miller PD. Anti-resorptives in the management of osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008;22: 849-68.
29. Bilezikian JP. Efficacy of bisphosphonates in reducing fracture risk in post menopausal osteoporosis. *Am J Med* 2009; 122 (2 Suppl): S14-21.
30. Doga M, Bonadonna S, Burattin A, et al. Bisphosphonates in the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Front Horm Res* 2002; 30: 150-64.