

11

Facteurs environnementaux

L'ostéoporose, caractérisée par un risque accru de fractures spontanées ou de fractures survenant après un traumatisme minime, résulte de l'intervention simultanée de différents facteurs qui agissent sur la fréquence même de ces fractures : l'âge, la masse osseuse, les circonstances à l'origine de la fracture, en particulier la chute.

Ces trois facteurs sont eux-mêmes sous la dépendance de divers autres facteurs, dont des facteurs environnementaux, c'est-à-dire des facteurs extérieurs au sujet et dont il pourrait se passer sans altérer ses chances de vie. Cela exclut les facteurs propres au sujet (facteurs génétiques, antécédents fracturaires, variables anthropologiques et facteurs endocriniens sexuels), les facteurs extérieurs mais nécessaires à la survie, comme les facteurs médicamenteux qui modifient en priorité le facteur chute, et les facteurs nutritionnels qui agissent sur la masse osseuse et les facteurs pathologiques qui dépendent principalement de l'âge.

Parmi les facteurs environnementaux, l'étude de la littérature permet de discuter le rôle du tabac, de la caféine, de l'alcool et de l'activité physique.

Tabac

La consommation de tabac baisse chez l'adulte dans les pays occidentaux, mais elle augmente chez les jeunes qui fument plus tôt et d'une façon générale, elle s'accroît chez les jeunes filles. Cette évolution pose donc un nouveau problème centré sur le risque. Ill et Alexandre (1993) ont réalisé une méta-analyse qualitative portant sur 40 études publiées entre 1972 et 1992 concernant l'effet du tabac et montrent que les résultats de ces études sont contradictoires tant au niveau de la densité osseuse vertébrale qu'au niveau de la densité osseuse du col fémoral. Cette analyse ne permet donc pas de conclure à l'existence d'une relation entre tabac et ostéoporose. L'analyse quantitative sur le risque de survenue de fracture du col du fémur aboutit à une valeur de risque relatif (RR) égale à 1,33 pour les études cas-témoins et égale à 1,63 pour les études prospectives (Ill et Alexandre, 1993).

Il apparaît bien établi que le tabac entraîne une diminution de la masse osseuse chez les fumeurs adultes âgés ; cependant, Bauer et coll. (1993) n'ont pas retrouvé de relation nette entre le nombre de paquets-années et la masse osseuse, sauf au niveau du calcaneum où l'on note une relation négative : - 0,6 % pour 10 paquets-années. En revanche, la durée de l'intoxication tabagique pourrait être un facteur majeur comme le montre l'absence de diminution de masse osseuse chez des sujets fumeurs, hommes et femmes, âgés de 21 à 23 ans, suivis depuis leur enfance (7 à 9 ans à l'inclusion dans l'étude) pendant 14 ans (Fehily et coll., 1992)

De nombreuses études montrent que cette intoxication est associée à différents facteurs liés au développement de l'ostéoporose. Toutefois, Hopper et Seeman (1994) mettent en évidence qu'indépendamment des co-facteurs associés, le tabac entraîne une diminution de la masse osseuse. En effet, comme l'illustre le tableau 11.I, la comparaison de 41 paires de jumelles, dont 21 paires de jumelles monozygotes, âgées de 49 ans montre que la diminution de masse osseuse chez les fumeuses, aussi bien au niveau du col du fémur et de la diaphyse fémorale qu'au niveau de la colonne lombaire, dépend du nombre de paquets-années.

Tableau 11-I - Variation de la densité osseuse en fonction du nombre de paquets-années

| 41 paires jumelles (49 ans) (21 monozygotes) | DMO de la colonne lombaire (%) | DMO du col du fémur (%) | DMO de la diaphyse fémorale (%) |
|--|--------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|
| Différence de 10 paquets-années | 2,0 (p = 0,01) | 0,9 (p = 0,25) | 1,4 (p = 0,04) |
| Différence de 20 paquets-années | 9,3 (p = 0,008) | 5,8 (p = 0,06) | 6,5 (p = 0,09) |

Les mécanismes d'actions du tabac comportent des effets directs et indirects sur l'os. Les effets directs sont la diminution de la synthèse de collagène par les cellules embryonnaires (Galvin et coll., 1988) et un effet délétère sur la prolifération des ostéoblastes (Fang et coll., 1991). Les effets dits indirects se traduiraient par une diminution de l'absorption digestive du calcium, d'où une hyper-résorption osseuse (augmentation de la calciurie, augmentation de la pyridinoline et diminution de la PTH). Le tabac aurait également un effet anti-œstrogénique se manifestant par une diminution de la production d'œstrogènes périphériques, une augmentation de la FSH et de la LH accompagnées d'une augmentation de la destruction des œstrogènes exogènes, d'où une précocité de la ménopause (- 0,5 déviation standard) et un effet négatif sur le traitement hormonal substitutif (Ill et Alexandre, 1993). Le tabac diminue en effet l'efficacité

du traitement hormonal substitutif chez les femmes en post-ménopause (Kiel, Baron et coll., 1992). En outre, il entraîne une diminution du poids corporel associée à une répartition différente des graisses. Enfin, il aurait un effet sur le taux d'œstrogènes endogènes, mais les résultats prêtent encore à controverse (Friedeman et coll., 1987 ; Longcope et Johnston, 1988 ; Khaw et coll., 1988 ; Slemenda et coll., 1989).

Par accélération de la perte osseuse, le tabac entraîne donc une diminution de la masse osseuse. Cependant, certaines questions se posent toujours : effet du tabac sur le capital osseux, type d'os atteint, diminution de l'efficacité des œstrogènes en post-ménopause et surtout, effet non fermement établi sur les fractures.

Café

Une étude réalisée par Cummings et coll. (1995) place désormais le café comme l'un des facteurs de risque non négligeable de la fracture du col du fémur, indépendamment de tout facteur confondant. La caféine qui modifie le taux d'AMP_c intervenant dans la réponse résorptive à la PTH, n'est cependant pas toujours reconnue comme facteur de risque (Cooper et coll., 1992). Elle agirait essentiellement sur l'os cortical et moins sur l'os trabéculaire (Hernandez-Avila et coll., 1993). La masse osseuse variant avec l'âge, il semble qu'une dose de 100 mg de caféine s'avère plus toxique chez les personnes âgées de 70 à 80 ans (Cooper et coll., 1992). Après absorption de caféine, aucune modification du taux d'œstrogènes circulants n'est décelable. Une association avec l'alcool et le tabac est toujours retrouvée. Par ailleurs, l'importance du régime calcique n'est pas négligeable puisque la perte osseuse est augmentée chez les femmes à forte consommation de café et à faible consommation calcique (Harris et Dawson-Hugues, 1994). L'étude épidémiologique américaine Rancho Bernardo montre en outre que la prise d'un verre de lait par jour ne vient pas modifier cette perte osseuse (Barrett-Connor et coll., 1994).

Alcool

L'impact de la consommation alcoolique sur la masse osseuse n'est pas reconnu de façon certaine. Globalement, dans de nombreuses études, la consommation alcoolique n'apparaît pas comme un facteur prédictif important (Bauer et coll., 1993). Toutefois, elle peut réduire la masse osseuse et augmenter la fréquence des fractures, surtout chez l'homme. La durée d'intoxication plus que la dose paraît importante. Cependant, des études montrent l'absence de retentissement osseux, en particulier lorsque

la consommation est modeste (Cummings et coll., 1995), et même une augmentation de la densité osseuse, en particulier lors de « l'alcoolisme mondain ».

En réalité, le problème de l'alcool est rendu difficile par plusieurs questions :

- Comment définir la dose toxique ? Aux États-Unis, elle est de 0,50 once d'alcool, 120 onces de bière, 50 onces de vin, soit environ 15 g d'alcool.
- Les mécanismes d'action de l'alcool sur l'os ne sont pas tous compris parfaitement.
- La réduction de l'absorption intestinale de calcium se surajoute à l'altération de l'appétit pour entraîner un hyperparathyroïdisme secondaire.
- L'hypomagnésémie des sujets alcooliques pourrait aussi stimuler la sécrétion de parathormone. Le mécanisme de l'hyper-résorption qui en résulte n'est pas reconnu par tous les auteurs. En revanche, l'atteinte de l'ostéof ormation est authentifiée par une possible altération du métabolisme de la vitamine D et une action toxique directe sur les ostéoblastes (diminution de la différenciation et de la prolifération cellulaire).
- Enfin, l'alcool pourrait agir sur le métabolisme œstrogénique.

Exercice physique

Les effets de l'activité physique sur l'os sont indiscutables : l'immobilisation entraîne une ostéoporose responsable d'une augmentation de la fréquence des fractures (Jonsson et coll., 1993) tandis que l'exercice physique ou le sport pratiqué dans des limites raisonnables entraînent une augmentation de la densité osseuse. Toutefois, l'amplitude des effets de l'exercice physique reste controversée de sorte que son usage à titre thérapeutique préventif ou curatif est fortement discuté.

Effets de l'exercice physique chez l'adulte jeune

Les travaux concernant l'effet de l'exercice physique sur la masse osseuse chez l'adulte jeune sont relativement peu nombreux. Ils montrent un effet bénéfique sur l'acquisition du capital de masse osseuse, sauf en cas de sur-entraînement (danse, athlétisme, particulièrement patinage artistique et course à pied) qui conduit à un retard de l'apparition des premières règles chez l'adolescente ou à une aménorrhée chez la femme jeune. En fait, le problème est multi-factoriel :

- Il y a synergie avec les hormones sexuelles : une aménorrhée se crée par l'intermédiaire d'un mécanisme opioïde jouant sur l'axe hypothalamo-ovarien. Ce phénomène est réversible.

- Il y a synergie avec le calcium alimentaire : l'exercice nécessite un apport accru en calcium ; en cas d'apport insuffisant, un transfert du calcium des os non porteurs aux os porteurs pourrait survenir.
- Il y a synergie avec le poids corporel : l'effet toxique de l'exercice est retardé quand le poids est normal.

L'exemple le plus représentatif de la synergie de ces différents facteurs avec la masse osseuse est représenté par l'anorexie mentale (Seeman et coll., 1992). Enfin, chez l'adolescent et l'adulte jeune, il faut distinguer l'effet local et systémique de ceux de l'exercice physique. En tout état de cause, les exercices en charge paraissent fortement recommandés. En conclusion, l'exercice physique semble efficace, mais un modèle ostéogénique n'a pas encore été décrit.

Effets de l'exercice physique chez l'adulte âgé

Diverses études longitudinales montrent le gain nul ou minime de l'exercice physique sur la masse osseuse. En cas d'arrêt, le gain est perdu très rapidement. La conclusion paraît donc pessimiste. Cependant les études transversales confirment l'intervention de divers facteurs sur la masse osseuse comme la vitesse de marche, la station debout, le statut fonctionnel (se lever d'une chaise par exemple) (Cummings et coll., 1995).

Le type d'exercice physique est important, en particulier les exercices en charge, aussi bien au niveau de l'os cortical que de l'os spongieux. Là encore, la notion de surentraînement prend une importance capitale. En conclusion, les études épidémiologiques semblent apporter une note optimiste en montrant une diminution du risque fracturaire liée à l'exercice physique, en particulier au niveau du col du fémur.

Un travail récent montre la relation étroite entre la masse musculaire et la masse osseuse expliquant une réponse localisée avant d'être généralisée.

BIBLIOGRAPHIE

BARRETT-CONNOR E, CHUN CHANG J, EDELSTEIN SL. Coffee-associated osteoporosis offset by daily milk consumption. *JAMA* 1994, **271** : 280-283

BAUER DC, BROWNER WS, CAULEY JA, ORWOLL ES, SCOTT JC, BLACK DM, TAO JL, CUMMINGS SR. Factors associated with appendicular bone mass in older women. *Ann Intern Med* 1993, **118** : 657-665

COOPER C, ATKINSON EJ, WAHNER HW, O'FALLON WM, RIGGS BL, JUDD HL, MELTON LJ. Is caffeine consumption a risk factor for osteoporosis ? *J Bone Miner Res* 1992, **7** : 465-471

CUMMINGS SR, NEVITT MC, BROWNER WS et coll. Risks factors for hip fracture in white women. *N Engl J Med* 1995, **330** : 387-392

- FANG MA, FROST PJ, JIDA-KLEIN A, HAHN JJ. Effects of nicotine on cellular function in UMR 106-01 osteoblast-like cells. *Bone* 1991, **12** : 283-286
- FEHILY AM, COLES RJ, EVANS WD, ELWOOD PC. Factors affecting bone density in young adults. *Am J Clin Nutr* 1992, **56** : 579-586
- FRIEDEMANN AJ, RAVNIKAR VA, BABIERI RL. Serum steroid hormone profiles in postmenopausal smokers and non smokers. *Fertil Steril* 1987, **47** : 457
- GALVIN RJ, RAMP WK, LENZ LG. Smokeless tobacco contains a non nicotine inhibitor of bone metabolism. *Toxicol Appl Pharmacol* 1988, **95** : 292-300
- HARRIS SS, DAWSON-HUGUES B. Caffeine and bone loss in healthy postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1994, **60** : 573-578
- HERNANDEZ-AVILA M, STAMPFER MJ, RAVNIKAR VA, WILLETT WC, SCHIFF I, FRANCIS M, LONGCOPE C, MCKINLAY S. Caffeine and other predictors of bone density among pre- and perimenopausal women. *Epidemiology* 1993, **4** : 128-134
- HOPPER JL, SEEMAN E. The bone density of female twins discordant for tobacco use. *N Engl J Med* 1994, **330** : 387-392
- ILL P, ALEXANDRE C. Le tabac, facteur de risque, mythe ou réalité ? *Rev Rhum* 1993, **60** : 280-286
- JONSSON B, SERNBO I, KRISTENSSON H, JOHNNELL O. Hip fractures in middle-aged men : a consequence of early retirement and alcohol misuse ? *Alcohol & Alcoholism* 1993, **28** : 709-714
- KHAW KT, CHIR MBB, TAZUKE S, BARRETT-CONNOR E. Cigarette smoking and levels of adrenal androgens in post-menopausal women. *N Engl J Med* 1988, **318** : 1705-1708
- KIEL DP, BARON JA, ANDERSON JJ, HANNAN MT, FELSON DT. Smoking eliminates the protective effect of oral estrogens on the risk for hip fracture among women. *Ann Intern Med* 1992, **116** : 716-721
- LONGCOPE C, JOHNSTON CC. Androgen and estrogen dynamics in pre and post menopausal women : a comparison between smokers and non smokers. *J Clin Endocrinol Metab* 1988, **67** : 379-383
- SEEMAN E, SZMUKLER GI, FORMICA C, TSALAMANDRIS C, MESTROVIC R. Osteoporosis in anorexia nervosa : the influence of peak bone density, bone loss, oral contraceptive use and exercise. *J Bone Miner Res* 1992, **7** : 1467-1474
- SLEMENDA CW, HUI SL, LONGCOPE C, JOHNSTON CC. Cigarette smoking. Obesity and bone mass. *J Bone Miner Res* 1989, **4** : 737-741