

Equivalente chez l'adulte du **rachitisme** de l'enfant, l'ostéomalacie (OM) est une ostéopathie généralisée, caractérisée par un **défaut de minéralisation primaire de la matrice osseuse** déposée par les ostéoblastes. Il y a donc une accumulation anormale de tissu ostéoïde non minéralisé avec **fragilité osseuse**. L'OM diffère radicalement de l'ostéoporose où la trame osseuse est raréfiée mais la minéralisation normale. La grande majorité des OM sont secondaires à une **carence** ou à des anomalies du métabolisme de la **vitamine D** nécessaire à la minéralisation. Certaines formes rares sont secondaires à une hypophosphatémie, une hypophosphatasie ou des causes toxiques, indépendamment de toute anomalie vitaminique D.

SIGNES CLINIQUES, RADIOLOGIQUES ET HISTOLOGIQUES COMMUNS

1 - Signes cliniques

Il s'agit essentiellement de **douleurs non spécifiques** et assez diffuses, souvent localisées au **rachis**, aux **côtes**, aux **omoplates**, au **bassin**. A partir du bassin elles irradient souvent selon une topographie **crurale** bilatérale. Elles ont des caractères mécaniques, s'accompagnent parfois d'une **démarche dandinante**, et très fréquemment d'une **myopathie proximale avec myalgies et faiblesse musculaire** gênant la montée des escaliers et le lever à partir de la station assise. Dans des formes sévères devenues exceptionnelles, on peut observer un thorax en cloche ou en violon, un sternum en carène, une forte perte de taille. Ces douleurs peuvent être suspectées d'être neurologiques ou d'être des algies psychogéniques, et un diagnostic tardif est fréquent.

2 - Signes radiologiques

Il existe une **hypertransparence osseuse d'aspect flou, cotonneux**, donnant l'impression d'un cliché de mauvaise qualité, des déformations vertébrales sous forme de **vertèbres biconcaves** multiples et seulement dans quelques cas évolués des fissures ou pseudofractures ou **stries de Looser-Milkman**, très caractéristiques. Il s'agit d'une étroite bande radiotransparente bordée d'un peu d'ostéocondensation, **perpendiculaire** à la corticale. Elles sont souvent multiples et symétriques, siégeant au col fémoral, sur le pourtour des trous obturateurs, au bord externe de l'omoplate, aux côtes. Ces fissures ou pseudofractures de Looser-Milkman sont **hyperfixantes** sur la **scintigraphie** osseuse. **L'ostéodensitométrie** lombaire et fémorale révèle une densité minérale osseuse **très basse**, avec un T score largement inférieur à -2,5 DS dans la plupart des cas, une large part de la trame osseuse n'étant pas minéralisée.

3 - Signes histologiques osseux

Seule la **biopsie** osseuse iliaque permet un diagnostic **formel**. Analysée par histomorphométrie sur os non décalcifié et après double marquage in vivo par la tétracycline,

la biopsie osseuse montre l'hyperostéoïdose caractéristique de la maladie. L'épaisseur des bordures ostéoïdes et le volume ostéoïde relatif (part de la matrice osseuse non minéralisée) sont augmentés, avec réduction parallèle de la vitesse de minéralisation mesurée à partir des marquages fluorescents par la tétracycline. Celle-ci marque la situation du front de minéralisation aux dates d'administration de la tétracycline. Le rapport épaisseur des bordures ostéoïdes/vitesse de minéralisation représente le " délai de minéralisation ", qui est très augmenté dans l'OM. Des signes d'hyperparathyroïdie secondaire (hyper-résorption ostéoclastique et fibrose localisée) peuvent s'ajouter aux signes histologiques témoignant du défaut de minéralisation.

FORMES ETIOLOGIQUES

1. Ostéomalaciques secondaires à une carence ou des anomalies du métabolisme de la vitamine D

Elles se caractérisent par des anomalies biochimiques communes associant :

- * - une **hypocalcémie** (< 2,2 mmol/l)
- * - une **hypophosphorémie** (< 1,0 mmol/l)
- * - une **élévation des phosphatases alcalines** sériques (voir les normes du laboratoire)
- * - un **abaissement du taux plasmatique du 25(OH) cholecalciferol qui est le meilleur reflet de la réserve vitaminique (< 10 ng/ml)**
- * - une **élévation de la parathormone**, traduisant la réaction hyperparathyroïdienne secondaire à l'hypocalcémie
- * - une hypocalciurie souvent accentuée (< 2 mmol/jour)
- * - une **hydroxyprolinurie élevée**, reflet de l'hyperparathyroïdie secondaire.

a. Carence d'apport ou défaut d'exposition solaire

Contrairement aux autres vitamines, la source majeure de vitamine D n'est pas alimentaire, l'alimentation n'apportant en moyenne en France que 120 à 200 UI (3-5 mg) par jour, alors que les besoins quotidiens des adultes sont estimés au moins à 400 UI et de préférence à 800 UI. La couverture des besoins est assurée majoritairement par **synthèse** dans les couches profondes de l'épiderme sous l'effet des rayons **ultraviolets** de longueur d'onde 290-315 nm. L'apport nutritionnel devient crucial lors d'une exposition solaire insuffisante (confinement lié à l'âge ou à des habitudes culturelles, climat, pollution, pigmentation cutanée, crèmes anti-solaires, crainte du mélanome...). Un régime hypolipidique excluant tous les poissons gras et le jaune d'oeuf contribue à la carence vitaminique D, d'autant qu'en France il n'existe pas de produits laitiers enrichis en vitamine D.

b. Malabsorption digestive

* La cause principale de malabsorption intestinale de vitamine D est l'entéropathie au gluten ou **maladie coeliaque** de l'adulte, avec composante ostéomalacique chez 50 à 70 % des patients, l'OM pouvant révéler une maladie coeliaque non encore diagnostiquée.

* La gastrectomie surtout large est aussi une cause fréquente de malabsorption vitaminique D, l'OM apparaissant au moins 5 ans après l'intervention. Des signes biologiques d'insuffisance vitaminique D doivent être recherchés chez tout gastrectomisé.

* Parmi les autres causes intestinales ou digestives, on trouve les résections intestinales étendues, la pancréatite chronique, toutes les entéropathies...

c. Anomalies du métabolisme de la vitamine D

* Une anomalie de la 25-hydroxylation hépatique est exceptionnelle, sauf en cas de cirrhose sévère, mais certains médicaments (barbituriques, diphenylhydantoïnes) augmentent la conversion hépatique de la vitamine D en métabolites inactifs, par induction enzymatique, avec réduction du taux sérique du 25(OH)D. Dans les syndromes néphrotiques, une fuite urinaire de la protéine porteuse de la vitamine D peut conduire à une déficience vitaminique inductrice à la longue d'une véritable OM.

* Un défaut d'hydroxylation **rénale** en 1a peut être en cause dans la composante ostéomalacique de l'ostéodystrophie des insuffisants rénaux chroniques dialysés ou non. Son effet s'ajoute à d'autres facteurs assez souvent en cause tels la carence d'apport en vitamine D et/ou en calcium ou l'intoxication par l'aluminium. Il est aussi en cause dans le rachitisme vitamino-dépendant de type I ou rachitisme pseudo-carenciel de Prader prolongé à l'âge adulte, qui peut être responsable dans quelques rares cas d'une ostéomalacie héréditaire, de transmission autosomique récessive. Il se caractérise par un taux normal du 25(OH)D alors que celui du 1,25(OH)₂D₃ est effondré.

* Le rachitisme vitamino-dépendant de type II, très rare, est une maladie génétique caractérisée par une résistance des organes cibles à l'action de la 1,25(OH)₂D₃ dont le taux est élevé.

2 - Ostéomalaciques associées à une fuite rénale de phosphate

Elles sont dues à une insuffisance de la réabsorption tubulaire du phosphate, soit isolée, soit associée à des troubles de réabsorption des acides aminés et du glucose.

a. L'ostéomalacie hypophosphatémique vitamino-résistante familiale, correspondant chez l'adulte au rachitisme hypophosphatémique lié à l'X. Elle associe un défaut de réabsorption tubulaire du phosphate, une absorption intestinale réduite du calcium et du phosphore, et un défaut ostéoblastique. Elle est transmise comme un caractère autosomique dominant lié au chromosome X. Elle entraîne un retard de croissance, des déformations des membres inférieurs avec genu varum ou valgum. Il y a de fréquentes pseudofractures et la densité minérale osseuse est élevée.

Biologiquement, l'hypophosphatémie est marquée, sans anomalie du 25 (OH)D ou du 1,25 (OH)2D3. Histologiquement, il existe des halos hypominéralisés pénostéocytaires très caractéristiques de cette étiologie.

b. L'ostéomalacie d'origine tumorale est due à la présence d'une tumeur mésoenchymateuse (angiome, angiofibrome, hémangiopéricytome...) sécrétant un facteur humoral hyperphosphaturiant et/ou inhibiteur de l'hydroxylation rénale en 1 de la vitamine D. Le taux du 1,25 (OH)2D3 est effondré et retourne à la normale après ablation de la tumeur.

c. Le syndrome de Fanconi associe au diabète phosphoré une perte urinaire excessive d'acides aminés, de glucose, d'acide urique et de bicarbonates. Il est le plus souvent familial mais peut être secondaire à une dysglobulinémie.

3 - Autres causes d'ostéomalacie

L'hypophosphatasie, caractérisée par une diminution des phosphatases alcalines, d'origine héréditaire, avec élévation du piridoxal 5' phosphate.

Les intoxications par l'aluminium, le fluor, le strontium peuvent entraîner des signes histologiques d'ostéomalacie, ainsi que les traitements prolongés et/ou à fortes doses (>10 mg/kg/jour) par l'etidronate, bisphosphonate de première génération.

TRAITEMENT

Il dépend de l'étiologie.

* Les OM par carence ou malabsorption guérissent en quelques mois par la vitamine D2 (Stérogyl A) ou D3 (Uvédose), en associant toujours un supplément calcique d'au moins 1 g/jour. Les douleurs et la faiblesse musculaire disparaissent en quelques semaines, avec effacement des fissures de Milkman, remontée de la calcémie et de la phosphorémie, baisse des phosphatases alcalines et de la parathormone, et augmentation massive et rapide, appréciable de 3 mois en 3 mois, de la densité minérale osseuse.

* Les doses seront ensuite réduites mais une prévention des rechutes par un supplément de 600 à 1000 UI/jour, des mesures diététiques et une meilleure exposition solaire, est prudente. En cas de maladie coeliaque, un régime sans gluten doit être instauré.

*