

6

Item 56

Ostéoporose

Insérer les T1

Objectifs pédagogiques

ENC

Diagnostiquer une ostéoporose.

Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

COFER

Connaître la définition de l'ostéoporose.

Connaître la définition densitométrique de l'ostéoporose selon l'OMS.

Connaître les données épidémiologiques et physiopathologiques des ostéoporoses communes (TV, FESF et mortalité).

Connaître les circonstances devant conduire à rechercher une ostéoporose (en particulier fracture du poignet).

Savoir distinguer ostéoporose des autres ostéopathies fragilisantes bénignes et malignes sur des arguments cliniques, radiologiques et biologiques (gammopathies, ostéomalacie et hyperparathyroïdie) chez la femme et chez l'homme.

Argumenter l'attitude thérapeutique et connaître les éléments du suivi du patient ostéoporotique et planifier ce suivi.

Connaître les indications, les contre-indications et la surveillance des mesures thérapeutiques préventives et curatives de l'ostéoporose post-ménopausique et cortisonique : traitement hormonal substitutif (THS : savoir expliquer le rapport bénéfice/risque du THS en l'état actuel des connaissances) et autres alternatives (SERM, BP, PTH, etc.).

DÉFINITIONS DE L'OSTÉOPOROSE

Définition de l'OMS

« L'ostéoporose est une maladie généralisée du squelette, caractérisée par une densité osseuse basse et des altérations de la microarchitecture osseuse, responsable d'une fragilité osseuse exagérée et donc d'un risque élevé de fracture. »

Les études biomécaniques montrent que la densité minérale osseuse (DMO) est le déterminant essentiel de la fragilité osseuse. Les fractures sont une complication de la maladie ostéoporotique.

L'absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA) est la technique de référence pour la mesure de la DMO. Elle mesure la densité du tissu minéralisé (et ne permet donc pas de préjuger de la cause d'une densité basse). Les caractéristiques de la DXA sont : temps d'examen de quelques minutes, faible irradiation, exactitude de la mesure (5 à 8 % d'erreur) et reproductibilité (1 à 3 %) satisfaisantes. Elle utilise deux faisceaux de rayons X d'énergie différente et permet la mesure de la DMO en de nombreux sites squelettiques dont le contenu respectif en os cortical et en os trabéculaire est différent, tels que le rachis, l'extrémité supérieure du fémur et l'avant-bras qui sont les sites de fracture ostéoporotique les plus fréquents. La mesure de la DMO doit être réalisée en deux sites, habituellement le rachis lombaire et la hanche. Autour de la ménopause, le site lombaire est particulièrement intéressant car la perte osseuse prédomine au rachis dans la période post-ménopausique précoce. En revanche, la mesure peut être artificiellement augmentée par des lésions arthrosiques. C'est pourquoi, l'intérêt de la mesure de la DMO lombaire diminue après 65-70 ans. À partir de cet âge, c'est surtout la valeur de la DMO fémorale (mesure « à la hanche totale ») qui est analysée, d'autant plus que le risque de fracture de l'extrémité supérieure du fémur augmente alors de façon exponentielle. De nombreuses études épidémiologiques ont validé l'utilisation de la DXA pour l'évaluation prospective du risque de fracture ostéoporotique et ont servi de base à l'établissement de critères densitométriques pour le diagnostic de l'ostéoporose.

Les résultats de la DXA sont :

- la densité minérale osseuse, également appelée BMD pour *Bone Mineral Density*, en g/cm² ;
- le Z-score : nombre d'écart-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes de même sexe et même âge. La densité osseuse, comme toute variable biologique, a une répartition gaussienne. Par conséquent, 95 % des individus ont une valeur de densité située entre $Z = +2$ et $Z = -2$;
- le T-score : nombre d'écart-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes jeunes de même sexe et même âge.

Définition densitométrique de l'ostéoporose

Selon un groupe d'experts de l'OMS, l'ostéoporose peut être définie à partir du résultat densitométrique (tableau 6.I). Deux précautions s'imposent :

- cette définition s'applique seulement après avoir éliminé les autres causes d'ostéopathie (par exemple une ostéomalacie qui peut être également responsable d'une diminution importante de la minéralisation osseuse) ;
- elle s'applique exclusivement aux femmes ménopausées caucasiennes. Avant la ménopause, la densité osseuse s'interprète en fonction du Z-score : compte tenu du fait que, par définition, 2,5 % seulement de la population a un Z inférieur à -2, la découverte d'une telle valeur doit déclencher une enquête étiologique d'ostéoporose secondaire. Chez l'homme, il est admis que l'on peut utiliser le seuil diagnostique de $T \leq -2,5$ pour l'ostéoporose, à condition d'utiliser des valeurs normales masculines.

Insérer tableau 6.I (anciennement 99.I, page 492 de l'ancienne édition)

ÉPIDEMIOLOGIE

Chez la femme, la prévalence de l'ostéoporose densitométrique ($T\text{-score} \leq -2,5$) augmente avec l'âge à partir de 50 ans. Elle est estimée autour de 10 % à 50 ans et autour de 50 % après 80 ans. L'ostéoporose concerne environ 40 % des femmes ménopausées. L'incidence des fractures augmente de façon exponentielle à partir de 50 ans. On estime que chaque année surviennent environ 50 000 fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF), 35 000 fractures du poignet (fracture de Pouteau-Colles) et 50 à 75 000 fractures vertébrales (moins de 50 % des fractures vertébrales sont symptomatiques, expliquant l'incertitude importante de l'estimation). Les fractures ostéoporotiques, particulièrement les FESF, sont à l'origine d'une altération de la qualité de la vie, ainsi que d'un excès de morbidité et de mortalité. Compte tenu du vieillissement attendu de la population française, le nombre de FESF devrait tripler d'ici 2050.

Chez l'homme, l'incidence des fractures ostéoporotiques est environ trois fois moindre que celle observée chez la femme. En revanche, l'excès précoce de mortalité suivant la survenue d'une FESF est environ trois fois plus important chez l'homme que chez la femme, traduisant la grande fragilité des hommes victimes de ces fractures.

PHYSIOPATHOLOGIE

Évolution de la DMO au cours de la vie

La **figure 6.1** montre l'évolution de la DMO lombaire au cours de la vie chez la femme et chez l'homme. Dans les deux sexes, la valeur maximale de la DMO est atteinte en fin de croissance et correspond au « pic de masse osseuse ». Chez la femme, la perte osseuse débute quelques années avant la ménopause mais s'accélère nettement lorsque débute la carence estrogénique. Cette perte osseuse rapide (autour de 2 % par an) persiste 3 à 5 ans, puis diminue (environ 0,5 % par an) et reste stable jusqu'à la fin de la vie. La perte osseuse est plus importante pour les sites squelettiques riches en tissu spongieux. Chez l'homme, la perte osseuse liée au vieillissement est linéaire.

Insérer figure 6.1 (anciennement 99.1, page 491 de l'ancienne édition)

Ainsi, deux mécanismes essentiels s'associent plus ou moins chez un individu pour expliquer la survenue d'une ostéoporose : l'acquisition d'un pic de masse osseuse faible au cours de la croissance et une perte osseuse accrue à l'âge adulte.

Facteurs de risque d'ostéoporose

- La **carence estrogénique** joue, dans les deux sexes, un rôle déterminant dans les mécanismes de la perte osseuse liée au vieillissement. L'arrêt brutal à la ménopause de la sécrétion estrogénique ovarienne est responsable, chez la femme, d'une accélération du remodelage osseux ayant pour conséquences l'amincissement des corticales et des travées osseuses, ainsi que la perforation des travées et la diminution de leurs connexions. Ces mécanismes expliquent la baisse de la DMO et l'altération de la microarchitecture corticale et trabéculaire.
- Chez l'homme, la diminution progressive, et non brutale, de la sécrétion androgénique testiculaire liée au vieillissement, ainsi qu'un moindre amincissement des corticales, expliquent la perte osseuse trabéculaire linéaire et une moindre altération de la microarchitecture osseuse.
- Les **facteurs génétiques** : l'héritabilité du pic de masse osseuse est de l'ordre de 80 % et le risque de survenue d'une ostéoporose est élevé chez les descendants d'un sujet ostéoporotique.
- Les **facteurs anthropométriques** : le poids est un déterminant important de la DMO. Les femmes ostéoporotiques sont souvent de petite taille et ont un poids faible.
- L'**activité physique** : une activité physique régulière, « en charge », augmente faiblement le gain de masse osseuse au cours de la croissance et contribue à préserver le capital osseux à l'âge adulte.

- Des **apports calciques alimentaires faibles**, des **taux bas de vitamine D** (insuffisance d'exposition au soleil) freinent la croissance osseuse et favorisent la perte osseuse à l'âge adulte. Il en est de même du **tabagisme** et de l'**alcoolisme**.

Facteurs de risque de fracture ostéoporotique

Comme cela a été souligné précédemment, la **diminution de la DMO** est le déterminant principal du risque de fracture ostéoporotique. Les études épidémiologiques montrent qu'une diminution d'un écart-type de la **DMO** par rapport à la moyenne pour l'âge multiplie par deux le risque de fracture. Cependant, la valeur de la **DMO**, ou sa variation sous l'effet d'un traitement, ne permet d'expliquer qu'une partie de ce risque et il existe un important chevauchement des valeurs de **DMO** entre les sujets ayant et ceux n'ayant pas de fracture.

Un **antécédent de fracture ostéoporotique**, quel qu'en soit le site, augmente significativement le risque de survenue d'une nouvelle fracture, indépendamment de la valeur de la **DMO**, et cette augmentation est proportionnelle au nombre initial de fractures.

Chez le sujet âgé, le risque de survenue d'une fracture ostéoporotique, en particulier d'une **FESF**, est étroitement lié au risque de chute. Parmi les **facteurs de risque de chute**, on peut citer les déficits neuromusculaires et les troubles de l'équilibre et de la marche, la diminution de l'acuité visuelle, l'utilisation de médicaments psychotropes, les altérations des fonctions cognitives et la démence.

En pratique, la décision thérapeutique est guidée par une évaluation du risque individuel de fracture ostéoporotique. Ce risque repose sur la combinaison des facteurs de risque suivants :

- âge ;
- densité minérale osseuse basse ;
- antécédent personnel de fracture ostéoporotique ;
- antécédent maternel de fracture de l'extrémité supérieure du fémur ;
- faible poids ;
- tabagisme en cours ;
- corticothérapie ancienne ou passée ;
- risque de chute.

DIAGNOSTIC DE L'OSTÉOPOROSE

L'ostéoporose doit être évoquée lors de la survenue d'une fracture non traumatique et/ou devant la découverte d'une diminution de la **DMO** (ostéoporose densitométrique).

Fractures ostéoporotiques

Les fractures ostéoporotiques sont la conséquence d'une diminution des capacités de résistance mécanique du squelette. À ce titre, elles sont classées dans le groupe des fractures par insuffisance osseuse (on distingue trois groupes de fractures : les fractures traumatiques, les fractures pathologiques et les fractures de contrainte ; les fractures de contraintes comprennent les fractures de fatigue et les fractures par insuffisance osseuse).

Toute fracture survenant en dehors d'un traumatisme violent, c'est-à-dire pour une énergie correspondant à une simple chute de sa hauteur, doit faire évoquer le diagnostic d'ostéoporose (sauf les fractures du crâne, du rachis cervical, de la main et des orteils qui ne sont jamais ostéoporotiques). Les plus fréquentes des fractures ostéoporotiques sont la fracture du poignet (fracture de Pouteau-Colles, survenant autour de l'âge de 60 ans), la fracture vertébrale (préférer le terme de fracture à celui, ambigu, de tassement ; survenant autour de l'âge de 70 ans) et la FESF (survenant autour de l'âge de 80 ans). Ainsi, la fracture du poignet doit être considérée comme un signal d'alarme conduisant à la recherche de facteurs de risque d'ostéoporose et à la réalisation d'une ostéodensitométrie.

La fragilité osseuse conduisant à la fracture n'est pas douloureuse. Ainsi, devant des rachialgies aiguës ou chroniques, et en l'absence de fracture vertébrale sur les radiographies, l'ostéoporose doit être écartée et d'autres diagnostics doivent être évoqués (rachialgies d'origine dégénérative, infectieuse, ou tumorale).

Dans la moitié des cas la fracture vertébrale ostéoporotique ne se manifeste pas par des douleurs aiguës. Elle peut être asymptomatique mais elle est souvent à l'origine de rachialgies chroniques. Elle peut se traduire par un syndrome fracturaire dorsal ou lombaire à l'origine de rachialgies aiguës d'horaire mécanique (la douleur est très nettement soulagée par le décubitus strict et elle s'aggrave à la moindre mobilisation) et d'une impotence fonctionnelle sévère. La douleur s'estompe habituellement après une à deux semaines de décubitus. L'état général du patient est conservé et l'examen neurologique est normal (la fracture ostéoporotique du corps vertébral respecte le mur postérieur).

Ostéoporose densitométrique

Lors de la survenue d'une fracture d'allure ostéoporotique (ou sa découverte sur des radiographies), ou devant la découverte par l'interrogatoire d'un ou plusieurs facteurs de risque d'ostéoporose, la réalisation d'une ostéodensitométrie permet de confirmer l'existence d'une densité osseuse basse.

Explorations complémentaires

Elles ont pour objectif d'affirmer la nature ostéoporotique de la fracture et d'éliminer les autres causes de fragilité osseuse.

Explorations par imagerie médicale

Les radiographies standard de la fracture montrent l'existence d'une déminéralisation homogène sans signe d'ostéolyse. Au rachis, plusieurs arguments plaident en faveur de la nature ostéoporotique d'une fracture vertébrale :

- fracture située sous la 3^e vertèbre dorsale ;
- absence d'ostéolyse (« signe du puzzle » : bien que fracturée, la corticale de la vertèbre peut être suivie sur toute sa longueur) ;
- respect du mur vertébral postérieur et de l'arc postérieur (en particulier les pédicules).

Cependant, aucun de ces signes n'est totalement spécifique. En cas de doute, la réalisation d'un scanner, ou mieux encore, d'une **IRM**, permettra de confirmer l'absence de signes évocateurs d'une autre origine, en particulier tumorale.

Explorations biologiques

Les examens suivants doivent être réalisés systématiquement :

- **VS** et électrophorèse des protéines sériques ;
- calcémie, phosphorémie, créatininémie avec clairance ;
- 25OHD3 ;
- sur les urines des 24 heures : calciurie, créatininurie.

Au cours de l'ostéoporose ces examens sont normaux ; la calciurie peut être abaissée, traduisant des apports calciques alimentaires insuffisants.

À ces examens peuvent être ajoutés, dans un 2^e temps, en fonction des données de l'examen clinique et des 1^{ers} résultats biologiques, les dosages de la **PTH**, de la phosphaturie, de la **TSH**, de la cortisolurie des 24 heures et, chez l'homme, de la testostérone plasmatique.

Il existe des marqueurs biologiques du remodelage osseux capables d'évaluer l'activité de formation osseuse (ostéocalcine, phosphatases alcalines osseuses) ou l'activité de résorption osseuse (télopeptides du collagène : CTX, NTX). Ces marqueurs sériques n'ont pas leur place dans le diagnostic, ni le bilan initial d'une ostéoporose. Leur résultat n'a pas d'influence sur le choix thérapeutique. Ils sont utilisés par certains dans deux circonstances :

- amélioration de l'estimation du risque fracturaire (le fait d'avoir une augmentation de la résorption osseuse en cas de densité basse augmente le risque de fracture) ;
- suivi à court terme des traitements : ces marqueurs sensibles permettent de juger de l'effet pharmacologique des traitements en quelques mois, avant les variations densitométriques.

Diagnostics différentiels

Devant une fracture d'allure ostéoporotique ou lors de la découverte d'une ostéoporose densitométrique, le diagnostic d'ostéoporose primitive, ou ostéoporose commune, ne peut être retenu qu'après avoir éliminé les autres ostéopathies fragilisantes et les ostéoporoses secondaires. En effet, de nombreuses affections peuvent se compliquer d'ostéoporose et toute atypie dans la présentation clinique, ou toute anomalie dans les explorations complémentaires initiales, doit faire éliminer le diagnostic d'ostéoporose :

- le **myélome multiple** doit être évoqué systématiquement car, dans sa « forme décalcifiante diffuse », il peut parfaitement mimer une ostéoporose commune ;
- l'hypothèse d'une fracture sur une **métastase vertébrale de tumeur solide** doit être évoquée en cas d'antécédent de cancer ou lorsque la douleur est inflammatoire et que l'état général est altéré. Les radiographies standard et l'**IRM** apportent habituellement des arguments pour cette hypothèse mais, parfois, seule la biopsie vertébrale en apporte la confirmation ;
- la **corticothérapie**, quel qu'en soit le motif, est à l'origine d'une perte osseuse dont l'intensité dépend de la dose reçue et de la durée du traitement, et pouvant conduire à la survenue de fractures ;
- des **affections endocriniennes** (hypogonadisme, hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie, maladie de Cushing), **métaboliques** (ostéomalacie, hémochromatose, malabsorptions intestinales, cirrhose hépatique) ou **inflammatoires** (polyarthrite rhumatoïde et spondylarthropathies inflammatoires) se compliquent souvent d'ostéoporose.

TRAITEMENT

Mesures générales

Quel que soit l'âge du patient et quel que soit l'objectif poursuivi (prévention de l'ostéoporose ou traitement d'une ostéoporose avérée), les mesures hygiénodietétiques suivantes doivent toujours être mises en œuvre :

- assurer des apports calciques alimentaires satisfaisants (d'au moins 1 g/jour) et un taux sérique de vitamine D normal, si nécessaire par la prescription d'un supplément en calcium (500 mg à 1 g/j) et en vitamine D3 (800 UI/j) ;
- inciter le patient à maintenir une activité physique régulière, en charge ;
- conseiller la suppression du tabac et traiter l'alcoolisme.

Thérapeutiques de l'ostéoporose

- Les **bisphosphonates** : l'alendronate (70 mg en une prise par semaine) et le risédronate (35 mg en une prise par semaine) freinent le remodelage osseux, augmentent la densité osseuse et diminuent l'incidence des fractures vertébrales et des **FESF**. Ils sont contre-indiqués en cas d'antécédent d'oesophagite et nécessitent que les règles d'administration (prise le matin à jeun) soient bien respectées.
- Le **raloxifène** appartient à la classe des **SERM** (modulateurs sélectifs du récepteur aux estrogènes). Il est prescrit à la dose de 60 mg/j. Il est contre-indiqué en cas d'antécédent thromboembolique et n'a aucune action sur les bouffées de chaleur. Il freine le remodelage osseux, augmente la **DMO** et diminue l'incidence des fractures vertébrales, sans effet sur les fractures périphériques.
- La **parathormone (tériparatide)** est administrée quotidiennement par voie sous-cutanée à la dose de 20 µg pendant une durée de 18 mois. Elle augmente le remodelage osseux au bénéfice de la formation osseuse et induit une augmentation de la **DMO** et une diminution de l'incidence des fractures vertébrales et des **FESF**. Elle est réservée aux formes sévères.
- Le **ranélate de strontium** prescrit à la dose de 2 g/j stimule la formation osseuse et freine la résorption osseuse. Il induit une augmentation de la **DMO** et réduit l'incidence des fractures vertébrales et, avec un effet moindre, les fractures périphériques.
- Le **traitement hormonal substitutif de la ménopause** n'est plus considéré parmi les traitements de l'ostéoporose en raison de l'augmentation du risque de cancer du sein et d'accident cardiovasculaire qu'il induit. La prescription du **THS** doit être limitée au traitement des troubles climatériques (bouffées de chaleur essentiellement) de la ménopause.

Indications thérapeutiques et suivi

Cas de l'ostéoporose densitométrique

En cas d'ostéoporose densitométrique, outre les mesures générales, l'intérêt d'un traitement spécifique doit être discuté en tenant compte de l'âge du patient et de l'existence de facteurs de risque cliniques. Avant 75 ans, le risque de fracture vertébrale prédomine et le traitement peut être choisi entre le raloxifène, un bisphosphonate ou le ranélate de strontium. Après 75 ans, le risque de **FESF** prédomine lorsque la **DMO** fémorale est basse et le choix du traitement peut porter sur un bisphosphonate ou sur le ranélate de strontium.

Il convient de souligner que le traitement de l'ostéoporose par raloxifène, bisphosphonate ou ranélate de strontium n'est pas remboursé par l'assurance maladie en l'absence de fracture ostéoporotique.

Cas de l'ostéoporose avec fractures

En cas d'ostéoporose avec fractures, le traitement est systématique. Le choix peut se faire selon les critères précédents. Le traitement par téraparatide est également indiqué dans les formes sévères d'ostéoprose (plusieurs fractures ostéoporotiques ou échec des autres traitements). Il est remboursé par l'assurance maladie lorsqu'il existe au moins deux fractures vertébrales.

Le critère essentiel de jugement de l'efficacité du traitement de l'ostéoporose est l'absence de survenue, ou la non récurrence, des fractures. L'ostéodensitométrie peut être contrôlée après deux ans de traitement afin de vérifier l'absence de diminution ou l'augmentation de la **DMO**. Une nouvelle ostéodensitométrie sera réalisée à la fin du traitement et servira de référence pour le suivi ultérieur.

Points clés :

- L'ostéoporose concerne environ 40 % des femmes ménopausées. Son incidence augmente, surtout en raison du vieillissement de la population.
- La mesure de la densité minérale osseuse par l'absorptiométrie biphotonique aux rayons X est le meilleur moyen d'évaluer le risque de fracture ostéoporotique d'un individu.
- Après 50 ans, l'existence de facteurs de risque cliniques d'ostéoporose fait évoquer le diagnostic d'ostéoporose, justifiant la réalisation d'une ostéodensitométrie.
- La survenue non traumatique d'une fracture fait évoquer le diagnostic d'ostéoporose. L'existence d'une fracture augmente le risque de nouvelle fracture quel que soit la valeur de la densité minérale osseuse.
- Le diagnostic d'ostéoporose commune ne doit être retenu qu'après avoir éliminé les nombreuses causes d'ostéoporose secondaire, et les autres ostéopathies fragilisantes.
- Le traitement de l'ostéoporose peut être préventif ou curatif. Il doit comporter des mesures hygiéno-diététiques et, selon les cas, la prescription de médicaments augmentant la densité minérale osseuse et réduisant le risque de fracture ostéoporotique.