

OSTEOPOROSE

1. Définition

Maladie systémique du squelette caractérisée par une masse osseuse réduite et une détérioration architecturale du tissu osseux conduisant à un accroissement de la fragilité osseuse et un risque accru de fracture.

L'ostéoporose de type I ou trabéculaire affecte le tissu osseux spongieux : elle est caractérisée par un amincissement des travées osseuses qui sont normalement minéralisées ainsi qu'une mauvaise connection de ces travées osseuses. Cette ostéoporose est également appelée post-ménopausique parce qu'elle touche préférentiellement la femme vers 60-65 ans et que le facteur essentiel est la privation hormonale de la ménopause.

L'expression caractéristique de l'ostéoporose de type I est la survenue de tassements vertébraux.

L'ostéoporose corticale, type II, est caractérisée par un amincissement et une augmentation de la porosité des corticales osseuses. Elle se voit plus particulièrement chez les sujets âgés (ostéoporose dite sénile). Son expression caractéristique est la fracture du col du fémur.

Il n'y a pas d'exclusion entre ces deux types d'ostéoporose. Chez la personne âgée, les deux ostéoporoses sont associées, l'ostéoporose vertébrale apparaissant plus précocément.

S'il existe une cause particulière d'ostéoporose on parle d'*ostéoporose secondaire*.

2. Ostéoporose de type I ou post-ménopausique "trabéculaire"

2.1. Mécanisme

Il existe une perte osseuse physiologique en fonction de l'âge (ostéopénie physiologique). En effet l'os est un tissu en perpétuel remaniement. Au niveau de chaque unité de remodelage osseux se succèdent des phases de résorption osseuse et de formation osseuse. La résorption est assurée par les ostéoclastes, la formation par les ostéoblastes.

Physiologiquement la résorption osseuse est supérieure à la formation osseuse, ce qui fait que chaque séquence d'activité au niveau d'une unité de remodelage osseux est déficitaire. La somme de ces déficits cumulés en fonction du temps explique l'ostéopénie physiologique.

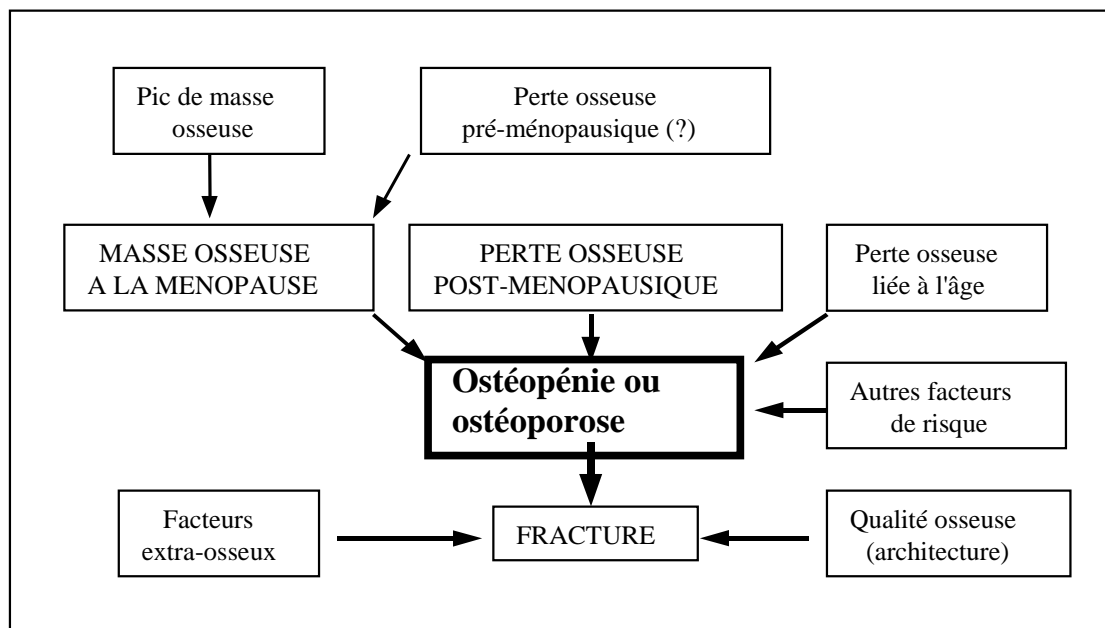


Figure 1. Schéma physiopathologique des ostéoporoses

La perte osseuse est de l'ordre de 30 % chez l'homme entre 20 et 80 ans ; elle atteint 50 % chez la femme.

Cette différence est due à l'accélération de la perte osseuse pendant les 10 à 15 ans suivant la ménopause, la perte osseuse se ralentit par la suite mais persiste. Cette perte osseuse accélérée post-ménopausique est due au déficit en oestrogènes. En effet les oestrogènes freinent la résorption osseuse.

La résorption osseuse peut être suffisamment marquée pour perforer les travées osseuses et donc provoquer une perte de connection de ces travées. L'amincissement des travées osseuses et les pertes de connection aboutissent à une fragilité excessive qui va se compliquer de tassements vertébraux.

2.2. Signes cliniques

Lors de la survenue de tassements vertébraux apparaissent des douleurs rachidiennes. La crise aiguë fracturaire provoque des douleurs très fortes, obligeant souvent la patiente à s'aliter. Les douleurs de la crise fracturaire régressent en quelques semaines. La succession de tassements vertébraux peut provoquer un handicap douloureux important prolongé.

Des douleurs chroniques peuvent s'installer en raison des troubles statiques secondaires aux tassements vertébraux (hypercyphose dorsale).

La perte de taille est la traduction des tassements ostéoporotiques. Elle peut les révéler car les tassements ne sont pas toujours douloureux.

L'ostéoporose n'est pas douloureuse s'il n'y a pas encore de tassements vertébraux.

Les tassements vertébraux ostéoporotiques ne se compliquent que très exceptionnellement d'une atteinte neurologique.

L'ostéoporose peut également provoquer des fractures du poignet, de l'humérus ; des fissures au niveau de divers os riches en tissus spongieux comme le sacrum, le calcaneum, les plateaux tibiaux ou les condyles fémoraux. (Il s'agit habituellement de fractures intra-osseuses non déplacées).

2.3. Explorations complémentaires

- *Radiographies*

L'ostéoporose est suggérée par un aspect peigné des vertèbres dû à la persistance de travées verticales alors que les travées horizontales ont disparu.

Dans les cas les plus évolués, hypertransparence du corps vertébral, mais les corticales restent bien visibles ("liséré de deuil"). L'appréciation d'une hypertransparence osseuse à la radiographie est cependant subjective : des techniques de mesures densitométriques sont indiquées (cf plus loin).

Un tassement vertébral peut prendre plusieurs aspects : simple enfoncement du plateau supérieur d'une vertèbre, enfoncement du plateau supérieur et du plateau inférieur réalisant une vertèbre biconcave, tassement cunéiforme antérieur, vertèbre en galette.

Les tassements vertébraux touchent le rachis dorsal et lombaire. Un tassement de vertèbre cervicale n'est jamais d'origine ostéoporotique.

- *Densitométrie osseuse*

Elle est actuellement réalisée par rayons X à double énergie. Cet examen permet de mesurer la densité osseuse lombaire. Le résultat est exprimé en densité surfacique (g/cm^2).

La valeur relative par rapport à la normale pour l'âge est exprimée en Z score, une unité de Z score correspondant à un écart-type. Une patiente ayant un Z score à -1 a une valeur de densité osseuse de 1 écart-type inférieure à la normale pour l'âge.

La densité osseuse est également exprimée en T score, c'est-à-dire en écart type par rapport à la valeur maximale de densité qui se situe à l'âge de 20 ans.

On parle d'ostéopénie pour un T score situé entre -1 et - 2,5, d'ostéoporose pour un T score inférieur à - 2,5, d'ostéoporose maladie lorsque le T score est bas ($< -2,5$) et qu'il y a des tassements vertébraux.

- *Examens biologiques*

Le bilan phosphocalcique (calcium, phosphore, phosphatases alcalines, calciurie, phosphaturie) est normal au cours de l'ostéoporose. Il n'y a pas de syndrome

inflammatoire. Il existe des marqueurs permettant de diagnostiquer un hyperremodelage osseux ('cross-links' et télopeptides terminaux du collagène I).

3. L'ostéoporose de type II "corticale"

Elle correspond à un amincissement ou une augmentation de la porosité et donc une augmentation de la fragilité des corticales qui va provoquer des fractures des os longs pour des traumatismes minimes, en particulier la fracture du col du fémur qui est très fréquente chez les personnes âgées au delà de 70 ans.

L'ostéoporose corticale affecte les deux sexes avec une prédominance féminine.

La radiographie visualise l'amincissement des corticales.

La densitométrie osseuse est possible au niveau de l'extrémité supérieure du fémur (mesure sur hanche totale, col du fémur et région trochantérienne)

Le bilan biologique, phosphocalcique est normal. Il existe toutefois au cours de l'ostéoporose corticale une carence relative en calcium et vitamine D (apport alimentaire insuffisant, exposition solaire insuffisante, mauvaise absorption intestinale de la vitamine D, diminution de l'activité 1-alpha-hydroxylase rénale). L'ensemble de ces facteurs entraînent une tendance à l'hypocalcémie, corrigée par une hyperparathyroïdie mais au prix d'une résorption osseuse corticale accrue.

4. Les ostéoporoses secondaires

Elles sont dûes à des causes particulières, autres que celles de l'ostéoporose dite commune.

4.1. Endocrinopathies

- Hypercorticisme spontané (maladie de Cushing).
- L'hyperthyroïdie provoque une ostéoporose par hyper-remodelage osseux.
- L'hyperparathyroïdie provoque également une perte osseuse par accentuation de la résorption
- L'hypogonadisme (par exemple syndrome de Klinefelter chez l'homme) ; anorexie mentale chez la femme.

4.2. Les ostéoporoses iatrogènes essentiellement la corticothérapie au long cours, accessoirement l'héparinothérapie prolongée, les agonistes LHRH (cancer de la prostate), les inhibiteurs de l'aromatase (cancer du sein). La cortisone déprime

l'activité des ostéoblastes et gêne l'absorption de la vitamine D ce qui provoque une réaction d'hyperparathyroïdie et donc une hyperrésorption secondaire.

4.3. L'ostéoporose masculine est parfois dûe à un éthylo-tabagisme plus rarement la conséquence d'une hypercalciurie par tubulopathie rénale, mais traduit le plus souvent une masse osseuse faible en fin de croissance.

4.4. L'immobilisation prolongée induit une perte osseuse qui peut aboutir à une véritable ostéoporose :

4.5. Les ostéoporoses génétiques : essentiellement la maladie de Lobstein ou ostéogénèse imparfaite qui est due à une anomalie du collagène osseux ; fractures à répétition dès le plus jeune âge (maladie des os de verre).

4.6. La mastocytose osseuse : prolifération de mastocytes dans la moëlle osseuse.

5. Diagnostic différentiel

Essentiellement une pathologie osseuse maligne : métastase ou myélome.

Le myélome se traduit dans les cas typiques par des lacunes osseuses disséminées, mais il existe des formes similaires en tout point à une ostéoporose commune.

Devant toute ostéoporose il faut réaliser un bilan biologique comportant vitesse de sédimentation et électrophorèse des protéines pour éliminer cette possibilité. Plus immunoélectrophorèse ou immunofixation.

En présence d'un tassement vertébral, outre l'origine ostéoporotique, il faut évoquer et éliminer un tassement par métastases osseuses ou par une atteinte myélomateuse. S'il y a une atteinte de l'arc postérieur (pédicule) le diagnostic d'ostéoporose ne peut pas être retenu. Le scanner ou l'IRM est utile dans les cas difficiles : l'origine maligne du tassement peut être affirmée en cas d'atteinte lytique étendue à l'arc postérieur, ou d'une extension d'un processus tissulaire au delà des limites de l'os, en particulier vers l'espace épidual.

La scintigraphie osseuse est hyperfixante dans le tassement vertébral bénin (au moins pendant un an) comme dans un tassement vertébral d'origine maligne.

6. Traitement de l'ostéoporose

6.1. Traitement symptomatique des douleurs de la crise fracturaire

Repos en décubitus. Antalgiques.

La calcitonine n'est plus autorisée pour la douleur de la fracture mais le reste pour lutter contre l'OP d'immobilisation (100 unités/j, injection sous-cutanée, pendant 2 à 3

semaines) ; parfois perfusions de bisphosphonates pour la prévention de la perte osseuse supplémentaire liée à l'immobilisation et l'effet antalgique osseux. .

6.2. Traitement préventif

Acquisition d'un bon capital osseux en fin de croissance : activité physique régulière, apport calcique suffisant.

Après la ménopause, maintien des mêmes règles hygiéno-diététiques (la ration calcique conseillée est à 1500 mg/j).

La prescription de calcium ralentit la perte osseuse post-ménopausique, mais ne la supprime pas.

Le traitement substitutif oestroprogestatif empêche la perte osseuse post-ménopausique et permet un gain osseux densitométrique de l'ordre de 3 à 5 %. Il réduit également l'incidence des fractures vertébrales et de l'extrémité supérieure du fémur de 30 à

40 %. Ce traitement doit être prescrit le plus tôt possible après la ménopause, sa prescription du point de vue osseux devrait être prolongée une dizaine d'années car à son arrêt la perte osseuse reprend. Toutefois, les traitements prolongés augmentent le risque de cancer du sein et également le risque d'accidents cardio-vasculaires, de sorte qu'actuellement la durée proposée pour le traitement oestroprogestatif est réduite à quelques années, uniquement tant que durent les symptômes gênants de la post-ménopause (bouffées de chaleur).

Le traitement oestrogénique augmente le risque de thrombose veineuse (risque relatif 2 à 3) ; il est contre-indiqué en cas d'antécédents de maladie thrombo-embolique. L'association d'un progestatif aux oestrogènes est nécessaire pour ne pas augmenter le risque de survenue de cancer de l'endomètre ; le progestatif n'est pas nécessaire en cas d'hystérectomie dans les antécédents. Les antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein sont une contre-indication formelle au traitement par oestroprogestatifs.

Si l'oestrogénothérapie substitutive a été longtemps la seule possibilité remboursée par la Sécurité Sociale de traitement préventif de l'ostéoporose post-ménopausique, depuis le 11 octobre 2006 d'autres molécules (bisphosphonates, molécules modulatrices de l'activité des récepteurs aux oestrogènes, ranélate de strontium) sont remboursées pour le traitement de l'ostéoporose postménopausique en l'absence de fracture mais uniquement pour les patientes à haut risque de fracture :

-T score < - 3

-T score < ou égal à -2.5 associé à d'autres facteurs de risque de fracture, en particulier :

- .un âge > 60 ans,
- .une corticothérapie systémique ancienne ou actuelle à une posologie > ou égale à 7,5mg/jour d'équivalent prednisone, un indice de masse corporelle < 19 kg/m²,
- .un antécédent de fracture de l'extrémité du col du fémur chez un parent du premier degré (mère),
- .une ménopause précoce (avant l'âge de 40 ans).

Ces molécules sont le risédronate (journalier ou hebdomadaire), l'alendronate (journalier ou hebdomadaire), le raloxifène et le ranélate de strontium .

6.3. Traitement de l'ostéoporose fracturaire (voir recommandations de l'Afssaps de juin 2006 sur le site www.afssaps.fr)

- *Les bisphosphonates*

Les bisphosphonates freinent les ostéoclastes donc la résorption osseuse.

Le plus ancien (étidronate, Didronel®) est utilisé de façon séquentielle : 400 mg/j, 2 semaines tous les 3 mois ; dans l'intervalle calcium 1 g/j, cycle répété pendant 2 à 3 ans. Le Didronel® doit être pris à distance des repas. Ce produit est remplacé par des bisphosphonates plus récents dont l'efficacité est mieux documentée.

- L' alendronate : réduit l'incidence des fractures vertébrales et extra-vertébrales, en particulier de l'extrémité supérieure du fémur d'environ 50 %. Il doit être pris dans des conditions précises (à jeun, 1 heure avant le petit déjeuner, avec un grand verre d'eau, sans se recoucher) pour éviter les problèmes d'absorption et surtout le risque d'oesophagite. Peut être utilisé de façon quotidienne (Fosamax® 10 mg : 1 cp/j, ou de façon hebdomadaire : Fosamax® 70 mg). Le Fosavance® associe Fosamax + 800 Unités vitamine D.
- Le risédronate a une efficacité comparable et nécessite les mêmes précautions. Il peut être utilisé de façon quotidienne (Actonel® 5 mg/j), ou hebdomadaire (Actonel 35® : 1X/semaine).
- L'ibandronate ou Bonviva®, à 150mg en forme mensuelle orale, a depuis peu une AMM pour la prise en charge de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fractures vertébrales mais son efficacité sur les fractures du col du fémur n'a pas été établie.

Les bisphosphonates augmentent la densité osseuse d'environ 5 %, ce qui pourrait paraître très peu, mais en fait l'incidence des tassements vertébraux diminue de l'ordre de 50 %, car les bisphosphonates empêchent la perforation des travées osseuses et donc leur perte de connexion, ce qui préserve dans une certaine mesure la qualité mécanique de l'os.

- *Le raloxifène* (Evista® et Optruma®) est un modulateur sélectif des récepteurs oestrogéniques, n'ayant pas d'effet oestrogénique sur le sein et l'endomètre, mais gardant un effet oestrogénique sur l'os ce qui permet un gain modéré de densité osseuse, mais une réduction significative du risque de fracture vertébrale de 30 à 50 %. N'a pas démontré d'efficacité pour la prévention des fractures extra-vertébrales. Il est utilisable en cas d'antécédent de cancer du sein, n'a pas d'effet sur les bouffées de chaleur ou les aggrave, augmente le risque veineux thrombo-embolique dans la même proportion que les oestrogènes.

6.4. Traitement de l'ostéoporose de type II (corticale)

Traitement préventif du déficit vitamino-calcique : la prise régulière de calcium à raison de 1 g/j et vitamine D3 (800 unités/j) réduit le risque de fracture du col du fémur de 25 %. La prévention des chutes est également très importante. .

Ce traitement vitamino-calcique doit être poursuivi au long cours chez la personne âgée.

Les nouveaux bisphosphonates (risédronate, alendronate) réduisent le risque de fracture du col du fémur d'environ 50 %.

6.5. La prévention de l'ostéoporose cortisonique

L'étidronate (Didrone®) ou le risédronate (Actonel®) est recommandé pour la prévention de l'ostéoporose cortisonique (dose quotidienne prednisone > 7,5 mg/j pour une durée de traitement prévisible > 3 mois), surtout chez la femme ménopausée.

6.6. L'ostéoporose masculine fracturaire est traitée par alendronate (Fosamax®).

6.7. Les médicaments récents

- La parathormone ((tériparatide, Forstéo®) en injection sous-cutanée quotidienne a un effet stimulant sur la formation osseuse (alors qu'une hypersécrétion chronique comme celle d'un adénome hyperthyroïdien stimule la résorption osseuse). L'efficacité est très marquée pour la réduction du risque de fracture vertébrale (diminution de 65 %), mais n'est pas établie pour la prévention des fractures de l'extrémité supérieure du fémur. Son indication est donc limitée aux fractures vertébrales (au moins 2) pour une durée courte (limitée à 18 mois), relayée par un freinateur de la résorption osseuse (bisphosphonates, raloxifène). Le prix est élevé (400 €/mois), de sorte que ce produit est réservé aux ostéoporoses vertébrales sévères.
- Le ranélate de strontium à raison de 2 g/j, en sachets par voie orale, réduit l'incidence des fractures vertébrales de 41 % et des fractures non vertébrales de 16%. Les données d'efficacité chez les femmes de plus de 80 ans expliquent la bonne cotation de l'amélioration du service médical rendu dans ce groupe d'âge seulement . Le Ranélate de strontium (Protélos®) stimule la formation osseuse et diminue la résorption osseuse.

ANNEXE I : Indications du remboursement de la densitométrie osseuse selon le JOURNAL OFFICIEL du 30.06.06

La densitométrie est indiquée pour un premier examen :

Dans la population générale, quels que soient l'âge et le sexe :

-En cas de signes d'ostéoporose : découverte ou confirmation radiologique d'une fracture vertébrale (non traumatique, non tumorale), antécédent personnel de fracture périphérique sans traumatisme majeur (hors crâne, doigts, orteils, rachis cervical).

-En cas de pathologie ou de traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose : corticothérapie systémique prescrite pour une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose $>7.5\text{mg/jour}$ d'équivalent prednisone ; antécédent documenté de pathologie ou de traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose : hypogonadisme prolongé (y compris orchidectomie et traitement analogue Gn-Rh), hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive et ostéogénèse imparfaite.

Indications supplémentaires chez la femme ménopausée (y compris si THS à des doses inférieures aux doses recommandées pour la protection osseuse) :

- Antécédent de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent du 1^{er} degré.
- Indice de masse corporelle $< 19\text{ kg/m}^2$.
- Ménopause avant 40 ans quelle qu'en soit la cause
- ATCD de prise de corticoïdes d'une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose $>7.5\text{mg/jour}$ d'équivalent PREDNISONNE.

La densitométrie osseuse est prise en charge dans ces conditions par la Sécurité Sociale au tarif de 39.96 euros. Le cumul des honoraires de l'ostéodensitométrie n'est réalisable avec ceux de la consultation que pour les rhumatologues et les médecins de médecine physique et de réadaptation.

ANNEXE II: Facteurs de risque les plus utilisés pour estimation du risque de fracture selon l'AFSSAPS

- Âge
- T-score du rachis lombaire et/ou de l'extrémité supérieure du fémur
- ATCD personnel de fracture
- Corticothérapie ancienne ou actuelle
- ATCD de FESF chez parents 1er degré
- Diminution de l'acuité visuelle
- Insuffisance de masse corporelle ($< 19\text{ kg/m}^2$)
- Troubles neuromusculaires ou orthopédiques
- Tabagisme