

# Item 56 : Ostéoporose

---

COFER, Collège Français des Enseignants en Rhumatologie

Date de création du document 2010-2011

## Table des matières

<b>I ENC :</b> .....	<b>3</b>
<b>II SPECIFIQUE :</b> .....	<b>3</b>
<b>III Définitions de l'ostéoporose</b> .....	<b>4</b>
<b>III.1 Définition de l'OMS</b> .....	<b>4</b>
<b>III.2 Définition densitométrique de l'ostéoporose</b> .....	<b>4</b>
<b>III.2.1 Mesure de la densité minérale osseuse</b> .....	<b>4</b>
<b>III.2.2 Évolution de la DMO au cours de la vie</b> .....	<b>5</b>
<b>III.2.3 Définition densitométrique de l'ostéoporose</b> .....	<b>6</b>
<b>IV Epidémiologie</b> .....	<b>7</b>
<b>V Physiopathologie</b> .....	<b>8</b>
<b>V.1 Physiologie osseuse</b> .....	<b>8</b>
<b>V.2 Physiopathologie de l'ostéoporose</b> .....	<b>8</b>
<b>V.3 Facteurs de risque de fracture ostéoporotique</b> .....	<b>9</b>
<b>VI Diagnostic de l'ostéoporose</b> .....	<b>12</b>
<b>VI.1 Fractures ostéoporotiques</b> .....	<b>12</b>
<b>VI.2 Ostéoporose densitométrique</b> .....	<b>13</b>
<b>VI.3 Explorations complémentaires</b> .....	<b>13</b>
<b>VI.3.1 Explorations par imagerie médicale</b> .....	<b>13</b>
<b>VI.3.2 Explorations biologiques</b> .....	<b>14</b>
<b>VI.4 Diagnostic différentiel</b> .....	<b>15</b>
<b>VII Traitement</b> .....	<b>16</b>
<b>VII.1 Mesures générales</b> .....	<b>16</b>
<b>VII.2 Thérapeutiques de l'ostéoporose</b> .....	<b>16</b>
<b>VII.2.1 Traitements disponibles</b> .....	<b>16</b>

<b>VII.2.2 Chez l'homme.....</b>	<b>18</b>
<b>VII.3 Indications thérapeutiques.....</b>	<b>18</b>
<b>VII.3.1 En cas de fracture.....</b>	<b>18</b>
<b>VII.3.2 S'il n'existe pas de fracture.....</b>	<b>18</b>
<b>VII.3.3 Au cours de la corticothérapie.....</b>	<b>19</b>
<b>VII.4 Prévention des chutes.....</b>	<b>19</b>
<b>VIII Annexes.....</b>	<b>20</b>

## **OBJECTIFS**

ENC :

- Diagnostiquer une ostéoporose.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

SPECIFIQUE :

- 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 l'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 de la ménopause (THM ; savoir expliquer le rapport bénéfice/risque du THM en l'état actuel des connaissances) et autres alternatives (SERM, BP, PTH, etc.).

# I DÉFINITIONS DE L'OSTÉOPOROSE

---

## I.1 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 (densité minérale osseuse) est le déterminant essentiel de la fragilité osseuse. Les fractures sont « la » complication de la maladie ostéoporotique et constituent toute la gravité de cette maladie.

Actuellement, le diagnostic de la maladie peut être réalisé avant la première fracture grâce à la mesure de la DMO et à l'analyse des facteurs de risque.

## I.2 DÉFINITION DENSITOMÉTRIQUE DE L'OSTÉOPOROSE

### I.2.1 Mesure de la densité minérale osseuse

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'énergies différentes 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.

Concernant les résultats de la DXA :

- la densité minérale osseuse (DMO) est exprimée en g ;
- le Z-score est le 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 est le nombre d'écart types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes jeunes de même sexe.

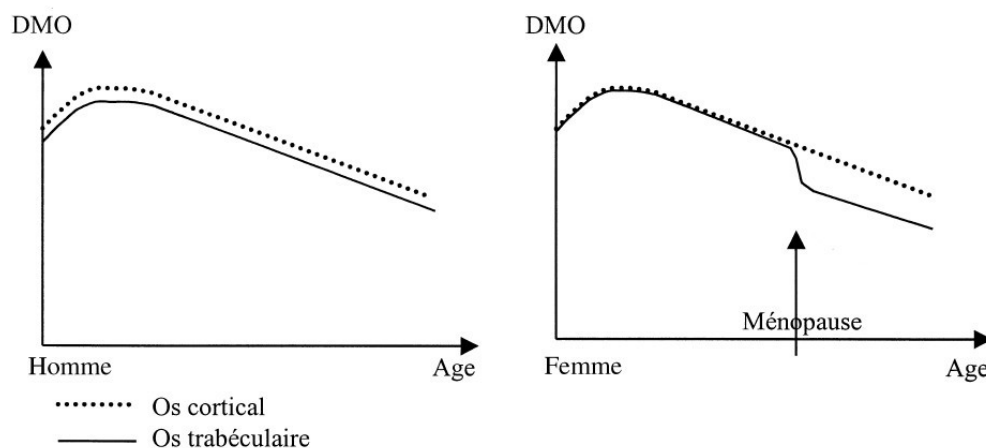
*(Recommandation : Haute Autorité de Santé. Ostéodensitométrie sur 2 sites par méthode biphotonique [en ligne]. Juin 2006)*

### I.2.2 Évolution de la DMO au cours de la vie

La figure 4.1 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 (valeurs de DMO de l'adulte jeune, globalement entre 20 et 30 ans). La variance de la masse osseuse dépend de la génétique dans une proportion de 70 % à 80 %. L'activité physique, la puberté et les apports calciques sont d'autres déterminants fondamentaux de l'acquisition du pic de masse osseuse. Chez la femme, la perte osseuse débute quelques années avant la ménopause mais s'accélère nettement lorsque débute la carence oestrogénique. Cette perte osseuse rapide (autour de 2 à 3 % par an au rachis) persiste 3 à 5 ans, puis tend à s'atténuer. La perte osseuse est plus importante pour les sites squelettiques riches en tissu trabéculaire. Chez l'homme, la perte osseuse liée au vieillissement est linéaire.

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.

**Fig. 4.1. Évolution de la masse osseuse chez l'homme et la femme en fonction de l'âge.**



### I.2.3 Définition densitométrique de l'ostéoporose

L'ostéoporose peut être définie à partir du résultat densitométrique (tableau 4.I). Deux précautions s'imposent :

- cette définition s'applique seulement après avoir éliminé d'autres causes d'ostéopathie fragilisante qui peuvent entraîner une diminution de la DMO mesurée en DXA mais qu'il faut distinguer de l'ostéoporose, car les implications thérapeutiques qui en découlent sont différentes. Il s'agit principalement de l'ostéomalacie et des affections malignes osseuses (métastases et myélome) ;

- cette définition s'applique théoriquement 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. Chez l'homme de plus de 50 ans, il est admis que l'on peut utiliser le seuil diagnostique T-score  $\leq - 2,5$  pour l'ostéoporose, à condition de se référer à des valeurs normales masculines. Pour les hommes jeunes, comme pour les femmes non ménopausées, on utilise le Z-score.

**Tableau 4.I. Définition ostéodensitométrique de l'ostéoporose, selon l'OMS.**

Normalité	T-score $\geq - 1$
Ostéopénie	$- 1 > \text{T-score} > - 2,5$
Ostéoporose	T-score $\leq - 2,5$
Ostéoporose sévère ou confirmée	T-score $\leq - 2,5$ et présence d'une ou plusieurs fractures

## II EPIDÉMIOLOGIE

Chez la femme, la prévalence de l'ostéoporose densitométrique (T-score  $\leq - 2,5$ ) augmente avec l'âge à partir de 50 ans. Elle est estimée à 39 % à 65 ans et autour de 70 % après 80 ans. L'ostéoporose concerne environ 40 % des femmes ménopausées et 15 % des hommes après 50 ans. 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 50 000 à 75 000 fractures vertébrales. Moins de 50 % des patients souffrant d'une fracture vertébrale consultent un médecin, ce qui explique l'incertitude importante de l'estimation ; ces fractures sont donc mal évaluées par l'interrogatoire et seules les radiographies permettent de les détecter. Une diminution de taille de plus de 3 cm permet de les suspecter. Les fractures ostéoporotiques, particulièrement les fractures de l'extrémité

supérieure du fémur, sont à l'origine d'une altération de la qualité de la vie, ainsi que d'un excès de morbidité et de mortalité (surmortalité de 20 % la première année après la fracture de l'extrémité supérieure du fémur). Compte tenu du vieillissement attendu de la population française, le nombre de fractures de l'extrémité supérieure du fémur 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 fracture de l'extrémité supérieure du fémur est environ trois fois plus important chez l'homme que chez la femme, traduisant la grande fragilité des hommes victimes de ces fractures.

À côté de ces fractures vedettes, il ne faut pas négliger les autres fractures ostéoporotiques car elles témoignent d'une complication de la maladie. En pratique, toute fracture survenant après un traumatisme à bas niveau d'énergie (comme une chute de sa hauteur) et après l'âge de 50 ans, doit faire évoquer une ostéoporose sauf en cas de fracture du crâne, du rachis cervical, des doigts et des orteils. Cela élargit considérablement le champ des fractures ostéoporotiques : humérus, tibias, côtes... les fractures du bassin ont une surmortalité comparable à celle des fractures de l'extrémité supérieure du fémur. Les fractures de cheville n'ont pas toujours un profil typique de fracture ostéoporotique (masse osseuse et poids supérieurs à ceux des témoins).

### **III PHYSIOPATHOLOGIE**

---

De manière un peu artificielle, il est habituel de distinguer l'ostéoporose primitive, plus fréquente chez la femme (capital osseux plus faible, ménopause, plus grande longévité), des ostéoporoses secondaires, plus fréquentes chez l'homme (cause retrouvée dans environ 50 % des cas). Bien entendu, les causes peuvent être intriquées.

#### **III.1 PHYSIOLOGIE OSSEUSE**

Le squelette est composé d'os cortical (majoritaire dans la diaphyse des os longs) et d'os trabéculaire (majoritaire dans les vertèbres). En plus de sa fonction de soutien, de protection de l'organisme et de levier pour les muscles, le tissu osseux a une fonction métabolique, notamment pour maintenir l'homéostasie calcique. Il existe un remaniement constant de ce tissu (remodelage osseux), beaucoup plus important dans l'os trabéculaire. Le remodelage osseux comporte schématiquement : une phase d'activation, une phase de résorption assurée par les ostéoclastes, suivie d'une phase de formation assurée par les ostéoblastes. À l'état normal, il existe un équilibre permettant d'adapter la formation à la résorption ; cela aboutit au renouvellement et à la réparation du tissu osseux. Dans les situations de déséquilibre, augmentation de la résorption (ménopause) ou diminution de la formation (corticothérapie), il existe une perte osseuse. En pratique, les deux mécanismes sont souvent intriqués.

La résistance mécanique des pièces osseuses dépend en grande partie de la DMO. Cependant, d'autres facteurs, souvent regroupés sous le terme de « qualité osseuse », aboutissent de façon indépendante à une fragilité osseuse : altération de la microarchitecture osseuse (amincissement des travées osseuses, diminution de leur nombre et de leur connectivité, de leur répartition spatiale...), anomalies du collagène de type I, géométrie osseuse... Actuellement seule la DMO est accessible en pratique courante.

### III.2 PHYSIOPATHOLOGIE DE L'OSTÉOPOROSE

À partir de 40 ans environ, il existe une perte osseuse minimale dans les deux sexes, prédominant en secteur trabéculaire d'environ 3 % tous les 10 ans. À la ménopause, la perte osseuse s'accélère en raison de la carence oestrogénique avec une perte osseuse initiale rapide de l'ordre de 2 % par an pendant une dizaine d'années. Chez 25 % des femmes, cette perte osseuse peut être encore plus importante, dépassant 2,5 % par an jusqu'à 5 % à 8 %. La perte osseuse est ensuite plus lente, égale dans les deux sexes, pour s'accélérer à nouveau après 75 ans. En moyenne, la perte osseuse trabéculaire chez la femme entre 20 et 80 ans est de 40 % et de 25 % chez l'homme.

- *La carence oestrogénique* 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 oestrogénique ovarienne est responsable, chez la femme, d'une accélération du remodelage osseux, notamment de la résorption, 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. Cependant, la survenue d'un hypogonadisme entraîne une perte osseuse.

- *L'hyperparathyroïdie secondaire* correspond à l'augmentation réactionnelle de la sécrétion de parathormone en réponse à une hypocalcémie, souvent causée par une insuffisance en vitamine D par manquement d'exposition solaire et diminution de la capacité de synthèse liée au vieillissement. Elle entraîne une augmentation du remodelage osseux qui se traduit par une perte osseuse corticale et trabéculaire. La correction de la carence en calcium et en vitamine D permet de prévenir ce phénomène.



- *L'héritabilité* de la variabilité 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.
- *Une activité physique régulière*, « en charge », augmente le gain de masse osseuse au cours de la croissance et contribue à préserver le capital osseux à l'âge adulte. À l'inverse, l'immobilisation ou l'alitement prolongé induisent une perte osseuse.

### **III.3 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. Environ la moitié des fractures ostéoporotiques surviennent chez des patients qui ont simplement une ostéopénie en DXA. Il existe donc d'autres facteurs de risque de fracture à prendre en compte comme les facteurs de qualité osseuse, notamment l'étude de la microarchitecture, déterminant indépendant du risque fracturaire. L'étude de la microarchitecture osseuse nécessite la réalisation d'une biopsie osseuse et n'est donc pas accessible pour tous les patients. Des méthodes non invasives utilisant des tomodensitomètres (pQCT) ou des Imagerie par résonance magnétique de haute définition sont en cours d'étude sur les os périphériques.

Pour le clinicien, un certain nombre de facteurs cliniques doit être pris en compte :

- un antécédent de fracture ostéoporotique personnel, 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 ;
- le vieillissement est un facteur de risque fracturaire primordial, indépendant de la DMO. Chez le sujet âgé, le risque de survenue d'une fracture ostéoporotique, en particulier d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur, est étroitement lié au risque de chute ;
- la survenue d'une chute est un facteur de risque majeur de fracture, particulièrement chez les personnes âgées. 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 prise en compte des facteurs

de risque suivants :

- âge ;
- densité minérale osseuse basse ;
- antécédent personnel de fracture ostéoporotique ;
- antécédent de fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez les parents du premier degré ;
- corticothérapie ancienne ou actuelle ;
- maigreur : IMC < 19 kg ;
- tabagisme
- mauvais état de santé ; plus de trois maladies chroniques ;
- hyperthyroïdie ;
- polyarthrite rhumatoïde ;
- cancer du sein ;
- augmentation du remodelage osseux : élévation des marqueurs de résorption ;
- diminution de l'acuité visuelle ;
- troubles neuromusculaires ou orthopédiques ;
- risque de chute.

*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, pouvant conduire à la survenue de fractures avec un niveau de DMO plus élevé que dans l'ostéoporose postménopausique. Outre les corticoïdes, les causes médicamenteuses d'ostéoporose sont les antiaromatases (cancer du sein), les antiandrogènes (cancer de la prostate), les analogues de la LHRH, possiblement les inhibiteurs de la pompe à protons... La liste de ces médicaments est susceptible de s'allonger dans les prochaines années. La recherche d'une cause d'ostéoporose secondaire est importante, tout particulièrement chez l'homme : corticothérapie, hypogonadisme, hyperparathyroïdie primitive, surconsommation alcoolique (plus de trois unités par jour), tabagisme, hémochromatose génétique, maladies de l'appareil digestif (gastrectomie, résections intestinales étendues, entérocolopathies inflammatoires, syndromes de malabsorption, maladie coeliaque...), maladies inflammatoires chroniques en dehors de toute corticothérapie (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthropathies...), hyperthyroïdie (ou un traitement trop dosé en hormones thyroïdiennes), anorexie mentale, mastocytose.

Un score évaluant le risque fracturaire individuel à dix ans, reprenant une partie de ces facteurs de risque clinique (avec ou sans mesure de la DMO), vient d'être validé par l'OMS et devrait simplifier la décision thérapeutique. L'outil de calcul est disponible en ligne : (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/> : <http://www.shef.ac.uk/FRAX/>)

## IV DIAGNOSTIC DE L'OSTÉOPOROSE

---

L'ostéoporose doit être évoquée en présence de facteurs de risque cliniques, lors de la survenue d'une fracture non traumatique et/ou devant la découverte d'une diminution de la DMO (ostéoporose densitométrique).

### IV.1 FRACTURES OSTÉOPOROTIQUES

La survenue de fractures fait toute la gravité de la maladie ostéoporotique. 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, des doigts et des orteils). 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 fracture de l'extrémité supérieure du fémur (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. Ces trois types de fracture ne doivent pas faire oublier les autres fractures périphériques ostéoporotiques, trop souvent négligées – humérus, côtes, bassin, jambe... – qui doivent être prises en compte dans la décision thérapeutique dès lors qu'elles apparaissent de nature ostéoporotique au sens défini plus haut.

Une DMO basse isolée n'est pas douloureuse ! Seules les fractures le sont. Ainsi, devant des rachialgies aiguës ou chroniques et en l'absence de fracture vertébrale sur les radiographies, 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 peu symptomatique initialement mais elle est souvent à l'origine de séquelles à type de rachialgies chroniques dues aux déformations. Elle peut au contraire se traduire par un syndrome fracturaire thoracique ou lombaire à l'origine de rachialgies aiguës d'horaires mécaniques (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 en 4 à 6 semaines. L'état général du patient est conservé et l'examen

neurologique est normal (la fracture ostéoporotique du corps vertébral respecte le mur postérieur). Au total, environ deux tiers des fractures vertébrales ne sont pas portées à la connaissance médicale lors de l'épisode fracturaire, ce qui pose un problème quant à leur mise en évidence et incite à pratiquer des radiographies en cas de suspicion ou de perte de taille significative ; en effet, la constatation d'une fracture vertébrale ostéoporotique impose la mise en route d'un traitement efficace.

## **IV.2 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.

Surtout, la mesure de la densité minérale osseuse permet de faire le diagnostic avant la survenue d'une fracture en présence de facteurs de risque d'ostéoporose.

## **IV.3 EXPLORATIONS COMPLÉMENTAIRES**

Les explorations complémentaires ont pour objectif d'affirmer la nature ostéoporotique de la fracture, de mettre éventuellement en évidence une cause d'ostéoporose secondaire et, surtout, d'éliminer les autres causes de fragilité osseuse dont la prise en charge est différente (cf. infra, "Diagnostic différentiel").

### **IV.3.1 Explorations par imagerie médicale**

Les radiographies standards 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 cinquième vertèbre thoracique ;
- 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, d'une IRM permettra de confirmer l'absence de signes évocateurs d'une autre origine, en particulier tumorale.

### IV.3.2 Explorations biologiques

Il n'y a pas de consensus sur les examens initiaux à effectuer systématiquement.

On peut proposer de doser initialement :

- hémogramme ;
- électrophorèse des protéines sériques ;
- CRP ;
- calcémie, phosphatémie, créatininémie avec estimation de la clairance selon la formule de Cockcroft ou MDRD ;
- 25(OH)D3 ;
- sur les urines des 24 heures : calciurie, créatininurie.

Ces dosages ont pour but d'éliminer une ostéopathie maligne (myélome ou métastases). Au cours de l'ostéoporose, ces examens sont le plus souvent normaux. Il n'existe pas de syndrome inflammatoire, ni de gammopathie monoclonale. La découverte d'une hypercalcémie dans ce contexte doit faire rechercher une cause maligne ou une hyperparathyroïdie primitive (avec souvent une hypophosphatémie associée) ; les autres causes d'hypercalcémie ne doivent pas être oubliées (sarcoïdose, surdosage en vitamine D...). À ces examens peuvent être ajoutés, dans un second temps, en fonction des données de l'examen clinique et des premiers résultats, des dosages biologiques permettant d'identifier une cause secondaire d'ostéoporose :

- cause endocrinienne : PTH (hyperparathyroïdie), TSH (hyperthyroïdie ou surdosage en hormone thyroïdienne lors d'un traitement), cortisolurie des 24 heures (hypercorticisme), coefficient de saturation de la transferrine (hémochromatose) et, chez l'homme, la testostérone plasmatique (hypogonadisme) ;
- malabsorption intestinale, notamment la maladie coeliaque d'expression parfois infraclinique : dans certains cas, on peut être amené à rechercher la présence d'anticorps anti-gliadine, anti-endomysium et anti-transglutaminases ;
- mastocytose.

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. Ils sont utilisés par certains lors des traitements antirésorbeurs 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,

ainsi que de l'observance.

À l'issue de ce bilan, il est rarement nécessaire de recourir à la biopsie osseuse avec double marquage à la tétracycline en cas d'ostéoporose fracturaire avec une DMO peu abaissée en l'absence de cause retrouvée, chez des gens jeunes, en cas d'incertitude diagnostique ou de suspicion d'ostéomalacie.

#### **IV.4 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL**

Devant une fracture d'allure ostéoporotique ou lors de la découverte d'une ostéoporose densitométrique, le diagnostic d'ostéoporose ne peut être retenu qu'après avoir éliminé :

- une ostéopathie déminéralisante maligne ;
- un trouble de la minéralisation osseuse comme l'ostéomalacie.

En effet, ces affections peuvent se manifester par une diminution de la DMO, mais leur prise en charge est évidemment différente. Toute atypie dans la présentation clinique ou toute anomalie dans les explorations complémentaires initiales doit faire reconsidérer le diagnostic d'ostéoporose commune :

- un 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. La radiographie standard et l'IRM apportent habituellement des arguments pour cette hypothèse mais, parfois, seule la biopsie vertébrale en apporte la confirmation
- éliminer une ostéomalacie : dépister une carence en vitamine D qui peut se révéler par l'association d'une hypocalcémie, d'une hypophosphatémie et d'une hypocalciurie. Il existe d'autres causes d'ostéomalacie non carencielles. La seule façon d'affirmer le diagnostic est d'effectuer une biopsie osseuse avec double marquage à la tétracycline.

## V TRAITEMENT

---

### V.1 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 hygiénodététiques suivantes doivent toujours être mises en oeuvre :

- assurer des apports calciques alimentaires satisfaisants, de l'ordre de 1 g par jour, et un taux sérique de vitamine D normal :

- si nécessaire par la prescription d'une supplémentation médicamenteuse en calcium (après avoir évalué les apports alimentaires du patient par un questionnaire simple) et en vitamine D ;

- en cas de régime hypocholestérolémiant ou hypocalorique, on peut recourir aux laitages allégés dont la teneur en calcium demeure identique à celle des laitages non allégés ;

- il ne faut pas négliger les apports calciques fournis par certaines eaux minérales fortement minéralisées (Contrex, Hépar, Courmayeur, etc.) qui, de plus, chez les personnes âgées permettent une bonne hydratation ;

- une évaluation de l'apport calcique individuel peut être obtenue en répondant en quelques minutes à un autoquestionnaire en ligne ( <http://www.grio.org/calcul-apport-calcique-quotidien.php> ) ;

- inciter le patient à maintenir une activité physique régulière, en charge ;

- conseiller la suppression du tabac et traiter l'alcoolisme.

### V.2 THÉRAPEUTIQUES DE L'OSTÉOPOROSE

#### V.2.1 Traitements disponibles

Les traitements antiostéoporotiques freinent la résorption osseuse, stimulent la formation osseuse ou peuvent avoir une action mixte. Surtout, ils diminuent le risque de fracture vertébrale d'environ 40 % à 70 % (en fonction des médicaments et de la gravité de l'ostéoporose) et le risque de fracture périphérique de 30 à 40 %.

#### *a. Médicaments freinant la résorption osseuse*

Le traitement hormonal de la ménopause (Traitement hormonal de la ménopause) n'est plus proposé dans le cadre du traitement de l'ostéoporose en raison de l'augmentation modérée du risque de cancer du sein et d'accident cardiovasculaire qu'il induit.

Néanmoins, si sa prescription est justifiée pour traiter des troubles climatériques invalidants, il s'agit d'un traitement préventif efficace qui permet de traiter les deux affections, en l'absence de contre-indication. Sa prescription est habituellement limitée dans le temps, en période postménopausique précoce. Le raloxifène appartient à la classe des SERM (modulateurs sélectifs du récepteur aux oestrogènes). Il est prescrit à la dose de 60 mg par jour. Il est contreindiqué en cas d'antécédent thromboembolique et n'a aucune action contre les bouffées de chaleur qu'il peut parfois accentuer. Il freine le remodelage osseux, augmente la DMO et diminue l'incidence des fractures vertébrales. Il n'a pas montré d'efficacité sur les fractures périphériques. Il a été récemment démontré que le raloxifène pouvait également diminuer le risque de survenue d'un cancer du sein. Les bisphosphonates, alendronate (70 mg en une prise orale par semaine) et risédronate (35 mg en une prise orale par semaine), freinent le remodelage osseux, augmentent la densité osseuse et diminuent l'incidence des fractures vertébrales et des fractures de l'extrémité supérieure du fémur. Ils sont contre-indiqués en cas d'antécédent d'oesophagite et nécessitent que les règles d'administration soient scrupuleusement respectées ; particulièrement la prise le matin à jeun avec un grand verre d'eau du robinet en dehors de toute prise alimentaire, médicamenteuse ou calcique sous peine que le produit ne soit pas absorbé. Les patients ne doivent pas se coucher dans les 30 minutes suivant la prise pour éviter les effets secondaires oesophagiens. L'ibandronate (150 mg en une prise orale mensuelle ou 3 mg en intraveineux tous les 3 mois) peut également être utilisé dans la prévention des fractures vertébrales et, plus récemment, le zolédronate 5 mg, administré sous la forme d'une perfusion de 15 minutes une fois par an dans la prévention des fractures vertébrales et non vertébrales.

### ***b. Médicaments stimulant la formation osseuse***

Le tériparatide est un fragment recombinant 1-34 de la parathormone. C'est un traitement ostéoformateur administré quotidiennement par voie sous-cutanée à la dose de 20 µg pendant une durée de 18 mois. Il 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 non vertébrales. Il est réservé aux formes sévères. Le libellé de l'AMM n'autorise le remboursement en France que lorsqu'il existe deux fractures vertébrales prévalentes. Son utilisation est contre-indiquée en cas d'hypercalcémie, de maladies métaboliques osseuses autres que l'ostéoporose postménopausique (dont l'hyperparathyroïdie primitive et la maladie de Paget), d'élévation inexplicquée des phosphatases alcalines, d'antécédent de radiothérapie et en cas de tumeur osseuse ou de métastases.

### ***c. Mécanisme mixte***

Le ranélate de strontium prescrit à la dose de 2 g par jour (à prendre à distance des repas) stimule la formation osseuse et freine la résorption osseuse. Il induit une augmentation de la DMO et réduit l'incidence des fractures vertébrales et des fractures



périphériques. Un surcroît d'événements thromboemboliques par rapport au placebo a été mis en évidence dans les études de phase III dont l'étiologie n'est pas claire. Ce risque est moindre que celui induit par le THM ou le raloxifène. Il est recommandé de l'utiliser avec précaution chez les patientes à risque.

### **V.2.2 Chez l'homme**

Chez l'homme, seuls l'alendronate et le risédronate font l'objet d'une AMM en France.

## **V.3 INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES**

En dehors des mesures générales toujours indiquées dans la prise en charge de l'ostéoporose postménopausique, il est parfois nécessaire d'introduire un traitement antiostéoporotique. On peut distinguer plusieurs situations.

### **V.3.1 En cas de fracture**

- Devant une fracture vertébrale, un traitement est impératif dès lors que le T-score est  $< -1$ . Le choix peut se porter sur un bisphosphonate, du raloxifène (pour un âge inférieur à 70 ans, car il n'est pas efficace sur la réduction des fractures périphériques), du ranélate de strontium ; le tériparatide est réservé aux formes graves caractérisées par la présence d'au moins deux fractures vertébrales.
- Devant une fracture de l'extrémité supérieure du fémur, un traitement est également impératif dès lors que le T-score est  $< -1$ . Le choix peut se porter sur un bisphosphonate ou du ranélate de strontium. Le tériparatide est réservé aux patientes qui ont, en plus, deux fractures vertébrales.
- Devant une fracture périphérique (par exemple, poignet, humérus), on propose un traitement si T-score  $< -2$  et dans un contexte clinique d'ostéoporose (femme ménopausée avec au moins un facteur de risque clinique). Le choix peut se porter sur un bisphosphonate, du raloxifène (pour un âge inférieur à 70 ans) ou du ranélate de strontium.

### **V.3.2 S'il n'existe pas de fracture**

- Un traitement est mis en route si :
  - T-score  $< -3$  ;
  - T-score  $< -2,5$  avec d'autres facteurs de risque fracturaire.
- En cas d'ostéopénie ( $-2,5 < \text{T-score} < -1$ ), les mesures générales sont habituellement suffisantes (marche à pied, apport de calcium et parfois de vitamine D, sevrage tabagique...) ; un traitement est parfois proposé chez une patiente qui cumule de nombreux

facteurs de risque cliniques.

- Si le T-score est  $> -1$ , un traitement antiostéoporotique n'est pas indiqué.

### **V.3.3 Au cours de la corticothérapie**

Le risque de fracture est très élevé, en particulier chez la femme ménopausée. Il est recommandé de proposer une supplémentation en calcium et en vitamine D à tous les patients, de mesurer la densité osseuse en début de traitement et de prescrire un bisphosphonate dès que le T-score est  $< -1,5$ .

## **V.4 PRÉVENTION DES CHUTES**

Il s'agit d'une mesure thérapeutique fondamentale pour les patients les plus âgés.

Il faut repérer les patients « chuteurs » : les chutes sont favorisées par les affections neurodégénératives, la maladie de Parkinson, certains traitements (antihypertenseurs, benzodiazépines...), les troubles visuels (cataracte), un mauvais chaussage, des obstacles dans l'habitat... Il faut essayer de les prévenir en influant sur ces facteurs. Des ateliers « équilibre » avec des programmes préventifs existent dans certaines villes.

Des « protecteurs de hanches » ont montré une certaine efficacité antifracturaire chez des patients en institution dans certaines études mais pas dans d'autres...