

OSTEOPOROSE

F. Oheix, A.Savage
13/01/2011

DEFINITION

Maladie du squelette caractérisée par une faible masse osseuse et une détérioration de la microarchitecture du tissu osseux,

Responsable d'une fragilité osseuse et d'une augmentation du risque de fracture.

Par convention, le diagnostic se fonde sur un score de mesure de la **densité minérale osseuse (DMO)** par **ostéodensitométrie** :

$$T \text{ score} \leq -2,5$$

Définition
ostéodensitométrique de
l'ostéoporose , selon l'OMS

Masse osseuse

- Elle augmente pendant la croissance pour atteindre un **pic maximal vers l'âge de 20 ans**, déterminé par la génétique, et par la nutrition et l'activité physique.
- Chez l'**homme** elle se maintient à son maximum pendant environ 20 ans puis diminue de 0.5 à 1%/ an,
- Chez la **femme**, la diminution de la masse osseuse commence quelques années avant la ménopause, de 1 à 2%/an pendant 8 à 10 ans, puis rejoint le rythme de décroissance de l'homme.
- L'**ostéoporose** peut se constituer et s'accroître avec l'âge d'autant plus que **la masse osseuse maximale est faible** et qu'il existe d'**autres facteurs de risque**.

Facteurs de risque d'ostéoporose

- Âge, sexe féminin
- Atcd familial d'ostéoporose
- Inactivité physique
- Carence vitamino-calcique
- Tabac, alcool
- Insuffisance pondérale: $IMC < 19$
- Ménopause
- Pathologies ou traitements inducteurs d'ostéoporose (dont corticothérapie).

Ostéoporose liée à l'âge

2 à 3 fois plus fréquente chez la femme du fait de la carence oestrogénique post ménopausique (Og \nearrow ostéoformation et \searrow résorption osseuse).

Prévalence ostéoporose:

8 à 18% F > 50 ans

5 à 6% H > 50 ans

RU: T score $\leq -2.5 = 3\%$ F à 50 ans; 25% > 80 ans

Suède: T score $\leq -2.5 = 2\%$ F 40-49 ans; 30% 70-79 ans

Ostéoporose et fractures

- L'incidence des fractures ostéoporotiques augmente avec l'âge dans les 2 sexes, touchant surtout vertèbres, col du fémur, poignet: 1 ‰ patientes à 50 ans; 30 ‰ à 80 ans.
- Corrélation statistique entre risque de fracture élevé et DMO basse:
 - Tscore <-1 => risque fracture x 1.5 à 3
 - mais cela dépend du site de mesure et de fracture

Ostéoporose et fractures

- Attention: ce risque relatif de fracture en cas d'ostéoporose, ne veut pas dire probabilité de fracture chez une personne atteinte d'ostéoporose:
- Chez une femme de 50 ans avec ostéoporose en ODM, la probabilité de fracture suite à un traumatisme léger avant 60 ans est de 45%...
- *Mais 95 % des fractures qui surviennent entre 50 et 60 ans touchent des femmes non ostéoporotiques en ODM à l'âge de 50 ans.*

Ostéoporose induite

Par certaines **pathologies**, endocriniennes notamment: hyperthyroïdie non équilibrée, hyperparathyroïdie, hypercorticisme, hypogonadisme (dont ménopause précoce, anorexie mentale), ostéogénèse imparfaite, troubles de l'absorption du Ca et de la vit D,...

Par certains **traitements**: corticothérapie prolongée par voie générale, antiaromatases, agonistes de la GnRH, hormones thyroïdiennes, certains anti-épileptiques, héparine, glitazones, orlistat, IPP au long cours?...

Chez qui et comment évaluer le risque de fracture et d'ostéoporose?

Chez toute personne de plus de 50 ans, en particulier si atcd de fracture de fragilisation

- Interrogatoire à la recherche de FDR ostéoporose
- Examen clinique: mesurer tous les ans (- 3 cms fortement évocateur de fracture vertébrale)
- Évaluer risque de chute
- Examens complémentaires: avant mesure DMO, rechercher maladies responsables d'ostéoporose secondaire; causes tumorales ou traumatiques de fracture.

Comment évaluer le risque de fracture?

- L'OMS propose le **FRAX**, **outil d'évaluation des risques de fractures à 10 ans**, qui intègre des facteurs de risque cliniques, outre la DMO au col fémoral; il est établi à partir de cohortes de populations de différents pays.
- Il tient compte de l'âge, du sexe, poids, taille, atcd personnel de fracture, atcd familial au 1^od de fracture de hanche, tabac, alcool, ttt corticoïde, PR, ostéoporose secondaire; on peut y ajouter la DMO au col fémoral.
- Il donne une probabilité à 10 ans, de fracture de la hanche ou de fracture majeure, càd fracture clinique vertébrale, avant bras, hanche ou épaule.

Diagnostic de l'ostéoporose

Actuellement, l'HAS recommande de :

mesurer la DMO en fonction de facteurs de risques d'ostéoporose,

Puis une stratégie thérapeutique en fonction de facteurs de risque de fractures.

Indications ostéodensitométrie

- **Femme ménopausée :**

- ayant des antécédents de fracture du fémur chez un parent du 1er degré
- IMC < 19
- Ménopause avant 40 ans
- Antécédent de corticothérapie (plus de 3 mois > 7,5mg/jour d'équivalent Prednisone)

Indications osteodensitométrie

- **Quel que soit l'âge et le sexe:**
 - Antécédent de fracture vertébrale sans traumatisme
 - Antécédent de fracture non vertébrale sans traumatisme important
 - Antécédent d'hyperthyroïdie, hypercorticisme, hyperparathyroïdie, hypogonadisme prolongés (d'origine chirurgicale ou médicamenteuse, anorexie mentale)
 - Certains médicaments: corticothérapie de plus de 3 mois > ou =7,5mg/jour, analogue Gn-RH, hormones thyroïdiennes, antiépileptiques, héparine, glitazones, inh. Aromatase, IPP au long cours?

indications ODM

Dans tous les cas, l'ODM n'est indiquée que si le résultat de l'examen peut conduire à une modification de la prise en charge du patient

Coût: 39.96€ remboursé à 70 % (PAQK007)

Pas d'indication dans le suivi du ttt;

seulement à l'arrêt du ttt, ou 3 à 5 ans après une ODM nle ou ostéopénique si nouveau facteur de risque

ODM

- = absorptiométrie biphotonique aux RX(DXA): technique de référence pour mesurer la densité minérale osseuse ,en g/cm².
- Mesure en 2 sites: rachis et col fémoral
- Irradiation: 5 à 20 μ sieverts (RP= 100 μ sieverts)
- Reproductibilité bonne in vivo (variation 1 à 2 %) mais sources d'erreurs nombreuses(arthrose, séquelles de fractures, calcifications extra squelettiques,scoliose, obésité, ascite,...)

ODM

Résultats exprimés par des **SCORES** : écarts par rapport à la valeur moyenne de densité osseuse:

- **T Score:** % à une population de femmes jeunes de 30-40 ans, à peau blanche d'Europe et d'Amérique du Nord
- **Z Score:** % à une population de même âge et même sexe que la personne examinée:

Intérêt chez les femmes d'autres origines , les hommes, ou les personnes très âgées ?

Résultats ODM

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Recherche ostéoporose secondaire ou cause tumorale :

Phosphorémie, Calcémie, Calciurie, Créatininémie, Electrophorèse des protides, NFS, VS, CRP, TSH

- Dosage vitamine D
- Le dosage des marqueurs de remodelage osseux n'a pas sa place dans le diagnostic ni le bilan initial de l'ostéoporose

TRAITEMENT DE L'OSTEOPOROSE PREVENTION DES FRACTURES

REGLES HYGIENODIETETIQUES

- Activité physique en charge : 1h 3 fois par semaine ou 30mn de marche par jour

Elle ralentit la diminution de la masse osseuse, elle entretient la musculature et l'équilibre, d'où diminution des chutes

- IMC normal
- Arrêt ou diminution alcool, tabac
- Apports vitaminocalciques suffisants (peu de carence en calcium: 3 produits laitiers par jour, sans oublier les eaux, plus souvent une carence en vitamine D, exposition solaire recommandée)

PREVENTION DES CHUTES

- Attention aux somnifères, BZD, psychotropes, antidépresseurs, antiépileptiques, antihistaminiques H1, alcool
- Acuité visuelle à contrôler
- Environnement domestique, logement adapté
- Corriger les troubles musculo-squelettiques ou orthopédiques

Indications remboursées des traitements de l'ostéoporose

- Ostéoporose post ménopausique sévère:
 - Si fracture et T score $\leq -2,5$
 - Pas de fracture et T score ≤ -3
 - Pas de fracture et T score $\leq -2,5$ + autre fdr (>60 ans, corticottt, imc < 19, atcd familial, ménopause précoce)
- Idem chez l'homme
- Ttt corticoïde >3 mois $\geq 7,5$ mg équivalent prednisone:

ttt recommandé si atcd fracture ou T score < 1,5

Et toujours après correction d'une carence en calcium et/ ou vitamine D

Biphosphonates

Ils diminuent la résorption de l'os

Acide alendronique (Fosamax®) : 10 mg /j, 70 mg/semaine, ou associé à vit D

Acide risedronique (Actonel®): 5mg/j, 35 mg/semaine, ou associé à Ca+vit D

Diminuent risque de fracture vertébrale et non vertébrale;

Ac alendronique seul a AMM chez homme

Acide ibandronique (Bonviva®) cp 150 mg / mois
(effet non démontré sur fracture col)

Acide zoledronique (Aclasta®) 5 mg IV annuel

Biphosphonates

- **Mode d'administration contraignant:** à jeun ,avalé sans croquer avec un grand verre d'eau du robinet, rester à jeun sans se recoucher pendant 30 mns
- **CI:** IR clearance <30, hypocalcémie, hypersensibilité, sténose ou achalasie Oe, incapacité à rester debout ou assis 30 mns
- **Nombreux effets indésirables:** ulcérations Oe, gastro intestinaux, ostéonécrose mâchoire, (consultation dentaire préalable+++)
hypocalcémie, uvéite, syndrome pseudo grippal (IV+++) fractures atypiques, FA

Biphosphonates: que peut-on en attendre ?

- **l'acide alendronique** est le **biphosphonate de référence**, associé à apport suffisant en Ca et vit D
- **Effet modeste** sur **récidive** de fracture non vertébrale chez femme ménopausée avec ostéoporose sévère: évite 3 fractures vertébrales symptomatiques et 1 fracture col fémoral pour 100 patientes traitées 3 ans
- En **prévention primaire**, chez femmes ayant DMO basse: 2 fractures vertébrales asymptomatiques évitées pour 100 patientes traitées 3 à 4 ans
- Après 5 ans, le bénéfice est très modeste et seulement sur les fractures vertébrales

SERM

=modulateur sélectif des récepteurs aux oestrogènes

=Raloxifène (60 mg) Evista® Optruma®

- **Pas d'efficacité sur col fémoral**
- **2 fractures vertébrales asymptomatiques évitées pour 100 patientes traitées 3 à 4 ans**
- **CI:** femme non ménopausée, hypersensibilité, atcd TE, I R, I Hépatique, saignement génital, K endomètre
- **Effets indésirables:** augmentation **risque TE**(=>arrêt si alitement prolongé), AVC, perturbation

Ranelate de Strontium (Protelos®)

- Agit sur formation et résorption osseuse
- Sachets à 2g/j à prendre au coucher 2h après le repas
- Efficacité modeste sur récurrence fracture vertébrale, non démontrée sur col fémoral
- CI: hypersensibilité
- Effets indésirables: accidents TE, DRESS syndrome (arrêt ttt si éruption cutanée), troubles digestifs, musculaires, neuropsychiques

Parathormone

- **Tériparatide** (Forstéo®) 20µg/80µl sol inj s/c en stylo jetable

Médicament d'exception, ttt 18 mois non renouvelable,

Uniquement si 2 fractures vertébrales

Pas d'efficacité sur col fémoral

400€/mois ≈

- **Parahormone recombinante** (Preotact®) 100µg inj s/c

Non remb

Et le traitement hormonal de la ménopause?

- L'oestrogénothérapie substitutive est modestement efficace en prévention des fractures vertébrales et du col fémoral: 3 fractures évitée pour 1000 femmes traitées
- Il peut garder une indication si troubles climatériques avec retentissement sur la qualité de vie, à dose minimale efficace et sur durée courte
- Ou secondairement si intolérance ou CI aux autres traitements
- Effets indésirables: cardio-vasculaires et K sein

Calcium et vitamine D

- Les **besoins en calcium** sont estimés à 800 à 1000mg chez l'adulte, 1200mg après la ménopause et chez l'homme âgé >65 ans
- Les **besoins en vitamine D** chez l'adulte sont estimés à 800 UI/j et chez les personnes âgées à 1000UI/j
- Idéalement ces besoins doivent être couverts par l'alimentation et une exposition solaire suffisante (10-15 mns x3 fois/sem entre 11 et 14 h)
- **Chez les patients atteints d'ostéoporose**, il faut en premier lieu corriger une éventuelle carence vitamino-calcique avant tout traitement anti-ostéoporotique

Calcium et vitamine D

- **En prévention primaire chez les femmes ménopausées**, la supplémentation systématique en vitamine D et calcium **n'a pas fait la preuve** de son efficacité pour prévenir une première fracture ostéoporotique.
-
- Chez les **personnes >70 ans vivant en institution**, la supplémentation avec 800 UI vit D+1000mg Ca réduit d'≈25% le risque de fracture du col du fémur et des fractures non vertébrales.

Dosage Vitamine D

On dose la 25 OH D Coût: B 80

- Norme: >30 ng/ml (75 nmol/l)
- Insuffisance: <30 ng/ml(75 nmol/l)
- Carence: <10 ng/ml(25 nmol/l)

Quand doser la vitamine D?

Pas en prévention primaire chez le sujet âgé en institution: indication de supplémentation systématique car 97% sont carencés.

- Si plus de 2 chutes par an (HAS)
- Si ostéoporose: fait partie du bilan biologique avant mise sous ttt ostéoporotique.
- Si pathologie: CV(diabète, HTA), maladie auto-immune, cancer, néphropathie, certains médicaments (corticoïdes, anti-rejets...)

Effets osseux de la vitamine D

Augmente la densité osseuse

- Il y a une augmentation du risque de fracture si la vitamine D est basse
- Diminution de 25% risque de fracture chez les femmes de plus de 70 ans vivant en institution.
- Dans diverses études chez les femmes de plus de 60 ans, pas de diminution du risque de fractures, mais la dose de vitamine D prescrite est faible et faible adhérence au traitement.

Effets musculaires de la vitamine D

Augmente la vitesse de contraction musculaire

- Diminution de 22% du risque de chute (10 à 15% des chutes entraînent une fracture) A 65 ans 1 femme sur 3 chute 1 fois/an
- Il y a diminution de la fonction musculaire si la vitamine D est basse (faiblesse musculaire, jambes lourdes, fatigabilité)

Effets extra-squelettiques de la vitamine D

Lien entre concentration basse de vitamine D et:

Augmentation de la TA et du risque CV

Augmentation de tous les cancers (sauf mélanomes)

Augmentation des maladies auto-immunes (diabète, SEP, PR, Crohn...)

Troubles psychiatriques, dépression, démences.

Un apport en vitamine D entre 300UI/j et 2000UI/j et diminution mortalité ?

Insuffisance et carence vitamine D

Quelques chiffres

- 78% des femmes de plus de 50 ans (SUVIMAX)
- 50 à 60% des femmes ostéoporotiques
- 97% des femmes ayant des fractures ostéoporotiques hospitalisées
- 40% des femmes enceintes

Etiologie des carences

Environnement

- Défaut d'ensoleillement (surtout peau pigmentée, voilée)
- Affection dermatologique
- Age (vieillesse des organes: diminution de la synthèse cutanée et insuff. rénale)
- Diminution d'apport oral (œufs, huiles de poisson)
- Régimes pauvres en calcium
- Périodes de croissance

- Acquise

- Malabsorption intestinale
- Insuffisance rénale

- Génétique

Prévention des carences

- Chez les personnes âgées sortant peu ou vivant en institution ou de plus de 80 ans (HAS)
- Chez les personnes de plus de 55 ans sortant peu (PNNS)
- Si plus de 2 chutes par an à plus de 65 ans (HAS)
- Si ostéoporose, traitée ou pas (AFSSAPS)
- Proposition: toute personne de plus de 65 ans

1 ampoule 100 000 UI tous les 3 à 4 mois

Pas de surveillance biologique nécessaire

Traitement des insuffisances et carences

Plusieurs protocoles:

- < 10 ng/ml: 100 000UI toutes les 2 semaines, 2 mois
- 10 à 20 ng/ml: 100000UI toutes les 2 semaines, 1 mois 1/2
- 20 à 30 ng/ml: 100000 UI toutes les 2 semaines, 1 mois

Et dosage 1 semaine après la dernière ampoule puis pendant le tt d'entretien avant une prise

Traitement des insuffisances et carences

De 10 à 30 ng/ml:

100000UI 1 ampoule puis à 1 mois, 3 mois

Mais si diminution du phosphore, 1 ampoule tous les mois jusqu'à normalisation du phosphore

Carence <10ng/ml

100000UI 2 ampoules par mois 2 mois puis 1 ampoule par mois

jusqu'à normalisation du phosphore

Messages clés

- En prévention des fractures après la ménopause, avant tout une bonne hygiène de vie et un apport vitamino-calcique suffisant.
- La ménopause n'est pas à elle seule une indication suffisante à une ostéodensitométrie.
- Avant de prescrire ou de renouveler un traitement, bien informer chaque patiente des bénéfices et des risques.

Sources

- Prescrire
- HAS
- CERM (congrès euro-régional de médecine Lille)
- <http://fmc.med.univ-tours.fr>
- JAMC (recommandations canadiennes 2010)
- GRIO (Groupe de recherche et information su ostéoporose)

Utile pour calculer les apports en calcium

- FRAX (fracture risk assesment tool) pour calculer le risque de fracture
- Thèse de Cécile Breysse: Supplémentation en vit.D chez les personnes âgées