

# Ostéoporose

P<sup>r</sup> Christian Roux

Service de rhumatologie, université Paris-Descartes, hôpital Cochin, 75014 Paris  
christian.roux@cch.aphp.fr

## Objectifs

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

L'ostéoporose est la plus fréquente des maladies fragilisantes du squelette. Elle résulte d'une diminution progressive de la masse osseuse et d'altérations qualitatives du tissu osseux, en particulier de sa microarchitecture. L'âge et la carence hormonale sont les déterminants essentiels de cette fragilisation diffuse du tissu squelettique.

L'ostéoporose est un important enjeu de santé du fait des conséquences potentiellement graves des fractures dont elle augmente le risque, et de sa fréquence, liée à l'accroissement continu de l'espérance de vie.

### DIAGNOSTIC

Il existe deux circonstances diagnostiques, survenue d'une fracture ou à l'occasion d'une mesure densitométrique, qui peuvent révéler une ostéopathie fragilisante. La cause la plus fréquente est l'ostéoporose, mais ce diagnostic ne peut être affirmé qu'après une enquête étiologique systématique.

### Fractures ostéoporotiques

Les fractures ostéoporotiques sont la conséquence de la fragilité osseuse. Elles surviennent donc pour un traumatisme faible, c'est-à-dire d'une intensité inférieure ou égale à celle correspondant à une chute de sa hauteur en marchant.

Les fractures caractéristiques de l'ostéoporose sont les fractures de l'extrémité supérieure du fémur (intra- et extracapsulaires), les fractures vertébrales (le terme de tassement vertébral ne doit plus être utilisé) et les fractures de l'extrémité inférieure du radius (dont celle de Pouteau-Colles). Tous les os du squelette peuvent être le siège d'une fracture par fragilité osseuse, sauf le crâne, la main, les orteils, les chevilles, qui sont le plus souvent traumatiques, et le rachis cervical qui peut être traumatique ou tumoral.

Le diagnostic de fracture est simple sauf dans 3 cas :

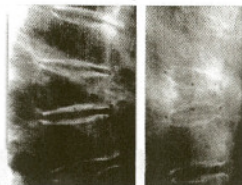
– les côtes : elles sont parfois difficiles à reconnaître sur la radiographie. Lorsque le diagnostic est indispensable, une scintigraphie osseuse peut être utile ;

– les fissures, qui peuvent s'observer au bassin ou aux membres inférieurs. Au bassin, après une chute, elles peuvent provoquer seulement des lombalgies, ou bien des douleurs sacro-fessières, alors uni- ou bilatérales, avec parfois des irradiations ressemblant à une sciatique tronquée. L'impotence fonctionnelle peut être modérée (boiterie) ou totale (alitement). La radiographie standard du sacrum est d'interprétation très difficile, et le diagnostic peut être aidé par une scintigraphie osseuse (aspect caractéristique d'hyperfixation en H au bassin) ou par un scanner. Aux membres inférieurs, elles succèdent parfois à une marche prolongée : métatarse, calcanéum, tiers inférieur du tibia, plateau tibial, col fémoral. Cette dernière localisation est très importante à reconnaître : un syndrome fissuraire peut précéder de quelques jours une fracture complète. En pratique, la survenue d'une douleur brutale et mécanique de l'aine chez une patiente âgée doit faire évoquer une fissure ;

– les fractures vertébrales : caractéristiques de l'ostéoporose, elles s'accompagnent d'une déformation du corps vertébral. Le terme de « tassement » ne doit plus être utilisé. Elles peuvent être responsables de douleurs vives, localisées, soulagées par le repos d'horaires mécanique, mais pouvant nécessiter 3 à 4 semaines d'alitement, ou être asymptomatiques, ou paucisymptomatiques, faisant porter cliniquement par erreur le diagnostic de douleur « d'arthrose ». Elles ne s'accompagnent quasiment jamais de signe neurologique dans les tassements bénins. La survenue d'une radiculalgie, d'une irradiation intercostale, ou d'une paraparésie impose la recherche d'une origine maligne. Elles peuvent être responsables d'une perte de taille et d'une cyphose progressive, responsable alors de douleurs chroniques du fait des anomalies de courbure du rachis. La mesure de la taille à la cinquantaine est un geste utile au dépistage ultérieur des pathologies du rachis (fracture vertébrale, scoliose évolutive, discopathie...) car elle sert de mesure de référence.

Le diagnostic de fracture vertébrale repose sur la radiographie standard du rachis.

Les fractures vertébrales (fig. 1) bénignes ne siègent jamais au-dessus de T4, ne provoquent pas de lyse des plateaux, n'atteignent pas les pédicules et l'arc postérieur, et ne s'accompagnent pas d'anomalie des parties molles. La présence de l'un de ces signes impose la recherche d'une cause maligne. Dans ce contexte, l'IRM est l'examen le plus utile. Elle permet la recherche de signe de malignité (aspect morphologique évocateur de la vertèbre fracturée (fig. 2) : bombement du mur postérieur, extension à l'arc postérieur, présence d'une épidualite, modification de signal de la moelle hématopoïétique sur les vertèbres non fracturées) et l'analyse de l'aspect de la vertèbre fracturée (œdème médullaire avec hypersignal T1 et hypersignal T2, et signal normal sur l'arc postérieur). Cette anomalie de signal du corps vertébral n'est pas spécifique de bénignité, et c'est seulement sa normalisation en 2 à 3 mois qui permet d'affirmer l'origine bénigne.



Fractures vertébrales bénignes.

### Diagnostic densitométrique

La mesure de la densité osseuse est justifiée chez une femme ménopausée dans les circonstances suivantes :

- antécédent personnel de fracture ;
- antécédent parental de fracture ostéoporotique ;
- corticothérapie en cours, ou ancienne et prolongée ;
- ménopause précoce ;
- faible poids ;
- tabagisme ;
- maladie connue pouvant s'associer à une ostéoporose secondaire (endocrinopathies, maladies du tube digestif, rhumatismes inflammatoires...).

La technique de référence pour la mesure de la densité osseuse est l'absorptiométrie biphotonique à rayons X. Cette technique mesure l'absorption de photons X par le corps (absorptiométrie), émis à double énergie (biphotonique) afin de tenir compte de la présence du tissu osseux et des parties molles. C'est une technique fiable, précise et reproductible, à condition de respecter un strict

contrôle de qualité. Les 2 sites mesurés sont le rachis et l'extrémité supérieure du fémur (fig. 3, 4, 5). Au rachis, sont mesurées les 4 premières vertèbres lombaires, en excluant les éventuelles vertèbres fracturées. À l'extrémité supérieure du fémur sont mesurés l'ensemble de l'extrémité osseuse, et certaines zones comme le grand trochanter et le col fémoral. L'arthrose du rachis ou les calcifications aortiques importantes peuvent artificiellement augmenter la mesure de la densité osseuse rachidienne, et la mesure du fémur est donc privilégiée pour le diagnostic chez les sujets de plus de 65 ans.

Le résultat est appelé densité minérale osseuse (DMO), ou BMD pour *bone mineral density*. C'est en réalité une masse surfacique exprimée en grammes de minéral osseux par  $cm^2$  ( $g/cm^2$ ). L'interprétation du résultat passe par le calcul du T score : nombre d'écart-types entre la valeur du patient et la valeur moyenne de l'adulte jeune (20 ans) de même sexe au même site osseux. Ce score est indépendant de l'âge. Un groupe d'experts réunis par l'Organisation mondiale de la santé a proposé une définition densitométrique de l'ostéoporose reposant sur le T score (v. tableau).

### QU'EST-CE QUI PEUT TOMBER À L'EXAMEN ?

Voici une série de questions qui, à partir d'un exemple de cas clinique, pourrait concerner l'item « Ostéoporose ».

Madame M., 65 ans, consulte pour lombalgies. Elle souffre de lombalgies chroniques, avec un épisode de sciatique l'année dernière. À cette occasion, les radiographies avaient montré une discopathie L4-L5 et L5-S1. La raison de la consultation est l'aggravation nette de la lombalgie, dans les suites directes d'une chute dans l'escalier. La douleur est lombaire et irradie dans les fesses. Elle est soulagée par le repos, et ne s'accompagne pas de sciatique.

La patiente est hypertendue, traitée par  $\beta$ -bloquant. Elle a eu un cancer du sein à 53 ans, traité par chirurgie, radiothérapie et tamoxifène pendant 5 ans. Depuis cette date, elle est suivie une fois par an en cancérologie ; les marqueurs tumoraux sont normaux. La radiographie récente montre les discopathies connues non aggravées, et un enfoncement du plateau supérieur de L2.

1. Quel est votre diagnostic ?
2. Quels examens prescrivez-vous ?  
Résultats. NFS : normale ; VS : normale ;  
calcémie : 2,45 mmol/L ; phosphorémie :  
1 mmol/L ; albumine : 45 g/L ; créatinine  
normale : 250 HD3 9 ng/L.
3. En absorptiométrie biphotonique à rayons X,  
le T score au rachis est de -2,85, et le T  
score à l'extrémité supérieure du fémur  
gauche est de -2,30.
4. Quel est votre diagnostic ?
5. Quel(s) traitement(s) proposez-vous ?

Éléments de réponse dans un prochain numéro.

## Enquête étiologique

### ✓ La démarche est la suivante :

1 - l'existence d'une fracture ou d'une densité osseuse basse fait porter le diagnostic d'ostéopathie fragilisante ;

2 - parmi les ostéopathies fragilisantes, doivent être recherchées, en priorité, les causes malignes et les causes métaboliques ;

3 - ces causes ayant été éliminées, on peut porter le diagnostic d'ostéoporose, ce qui impose la recherche d'une ostéoporose secondaire, avant d'évoquer l'ostéoporose post-ménopausique.

### ✓ Les examens biologiques suivants sont donc pratiqués :

- NFS, VS ; une anomalie évoque une maladie métastatique, une hémopathie, en particulier un myélome multiple. Le diagnostic est alors confirmé par l'électrophorèse des protéides et la ponction sternale ;

- calcémie, phosphorémie, phosphatases alcalines, clairance de la créatinine, calciurie des 24 heures ; ces examens sont toujours normaux dans l'ostéoporose. Une anomalie fait rechercher une ostéopathie métabolique et, en particulier, une hyperparathyroïdie (hypercalcémie, hypophosphorémie), une ostéomalacie (hypocalcémie, hypophosphorémie), une insuffisance rénale (hypocalcémie, hyperphosphorémie).

Au cours de l'ostéoporose, le dosage de la 25OHD et de la parathormone est normal. En réalité, surtout chez les personnes âgées, en particulier institutionnalisées, la carence en vitamine D avec hyperparathyroïdie secondaire est fréquente, et elle participe à la fragilisation osseuse.

Les ostéopathies malignes et métaboliques ayant été éliminées, le diagnostic d'ostéoporose peut être établi.

✓ **Avant tout traitement, la recherche d'une ostéoporose secondaire est indispensable.** Les 2 causes les plus importantes à rechercher d'emblée sont :

- l'ostéoporose cortisonique : toute corticothérapie orale de plus de 3 mois à une dose  $\geq 7,5$  mg/j d'équivalent prednisone peut exposer à cette ostéoporose ;

## POINTS FORTS

### à retenir

■ Lors de la survenue d'une fracture, peu traumatique, ou de la découverte d'une densité osseuse basse, le diagnostic à faire est celui d'ostéopathie fragilisante ; l'ostéoporose en est la cause la plus fréquente.

■ Il existe une définition de l'ostéoporose reposant sur l'ostéodensitométrie ; cette technique fiable permet la mesure de la densité osseuse, reflet de sa solidité.

■ La décision thérapeutique dans l'ostéoporose repose essentiellement sur 3 éléments : âge, fracture, résultat de la densité osseuse.

- l'ostéoporose des hypogonadismes ; l'effet osseux de la carence hormonale est d'autant plus net que celle-ci apparaît brutalement (ovariectomie, traitement par agoniste de la GnRH), mais il existe aussi au cours des aménorrhées primitives et secondaires (adénome à prolactine, anorexie mentale, chimiothérapie des cancers).

✓ **L'interrogatoire et l'examen clinique** sont donc à la recherche :

- d'un traitement pouvant avoir un effet osseux toxique : corticothérapie, hormones thyroïdiennes à doses suppressives (et non pas substitutives), anticonvulsifs, lithium, anti-aromatase, agoniste du GnRH...

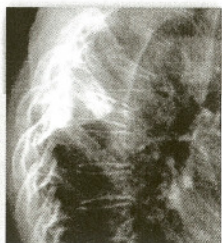
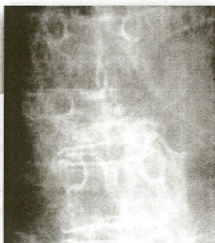
- d'une maladie endocrinienne (hyperthyroïdie, syndrome de Cushing, hémochromatose...);

- d'une maladie digestive (malabsorption, cholestase chronique, entérocolite inflammatoire);

- d'un rhumatisme inflammatoire (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante);

- d'une maladie pulmonaire (bronchopneumopathie chronique obstructive, asthme);

**Figure 2** Fracture vertébrale maligne ; vertèbre borgne par disparition d'un pédicule.



— plus rarement : mastocytose, transplantation d'organe, nutrition parentérale prolongée, anomalie du collagène (ostéogénèse imparfaite, maladie de Marfan, maladie d'Ehlers-Danlos).

Au terme de cette enquête étiologique, le diagnostic d'ostéoporose post-ménopausique peut être retenu.

## TRAITEMENT

Son objectif est de prévenir la survenue ou la récurrence des fractures.

### Moyens

#### 1. Moyens non médicamenteux

- ✓ **Les carences en calcium et vitamine D** sont corrigées. On peut connaître les apports spontanés en calcium par des questionnaires alimentaires d'usage simple ; les apports recommandés sont de 1 000 à 1 200 mg/j. L'adaptation alimentaire est souvent utile, privilégiant les produits laitiers et/ou les eaux minérales riches en calcium. La carence en vitamine D (dont l'origine essentielle est cutanée par l'intermédiaire des rayons ultraviolets) est fréquente, en particulier chez les sujets âgés.
- ✓ **L'exercice physique régulier** avec impact a probablement un effet bénéfique sur le tissu osseux. Le bénéfice de cet exercice passe aussi par l'entretien de l'équilibre et de la tonicité musculaire.
- ✓ **L'aspect traumatique des chutes** doit être vérifié. Il est utile de corriger les troubles de la vue, de vérifier l'indication des traitements hypnotiques et antihypertenseurs, ainsi que les conditions d'habitat. Chez les patientes ayant un risque accru de chute, les protecteurs de hanche (dispositif amortisseur de l'énergie des chocs disposé sur la face externe de la racine des membres inférieurs) peuvent être utiles.
- ✓ **Les intoxications tabagique et alcoolique** doivent, si possible, être arrêtées.

#### 2. Médicaments

- ✓ **Le calcium et la vitamine D** sont prescrits lorsque l'adaptation des apports naturels n'est pas possible. La dose de calcium apportée est de 500 à 1 000 mg en calcium par jour, en fonction de l'alimentation. L'apport de vitamine D conseillé est de 400 à 800 unités par jour, et 800 unités chez les sujets âgés institutionnalisés. La correction des carences en calcium et vitamine D est un préalable indispensable à la mise en route d'un traitement anti-ostéoporotique.

### ■ Définition densitométrique de l'ostéoporose selon l'OMS

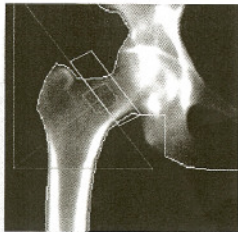
$T > -1$	normal
$-2,5 < T \leq -1$	ostéopénie
$T \leq -2,5$	ostéoporose
$T \leq -2,5$ et fracture	ostéoporose sévère



**Figure 1** Densitométrie du rachis lombaire par absorptiométrie biphotonique.

Quatre vertèbres lombaires (L1-L4) sont examinées. L'image permet la reconnaissance des contours osseux, et donc le repérage des zones d'analyse.

- ✓ **Les bisphosphonates** sont des inhibiteurs de la résorption osseuse qui réduisent le recrutement et l'activité des ostéoclastes, et augmentent leur apoptose. Leur disponibilité osse est très faible, et la prise orale du comprimé nécessite des précautions particulières à expliquer aux patients : à jeun 30 minutes avant le petit déjeuner, en position assise ou debout, sans s'allonger dans les 30 minutes suivantes, avec un grand verre d'eau peu minéralisée. L'alendronate (10 mg/jour ou 70 mg/semaine) et le risédronate (5 mg/jour ou 35 mg/semaine) réduisent le risque de fracture vertébrale d'environ 50 %, et ont aussi un effet protecteur vis-à-vis du risque de fracture périphérique, en particulier de l'extrémité supérieure du fémur. D'autres bisphosphonates sont en développement (ibandronate en comprimé mensuel, zoledronate en perfusion annuelle...). Les bisphosphonates sont contre-indiqués en cas d'hypocalcémie, de clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/min, et d'anomalie du bas œsophage augmentant le risque d'œsophagite.
- ✓ **Le raloxifène** (60 mg/j en comprimé) est un SERM (selective estrogen receptor modulator), capable d'agir sur les récepteurs estrogéniques, sans être une hormone ; l'effet est agoniste ou antagoniste en fonction du tissu. Il réduit de 50 % le risque de fracture vertébrale, sans effet protecteur démontré sur les fractures périphériques. Son effet protecteur éventuel vis-à-vis du risque de cancer du sein est à l'étude. La tolérance est bonne, mais le produit peut augmenter la fréquence des bouffées de chaleur et, faiblement, le risque thromboembolique veineux.
- ✓ **Le téraparotide** (fragment 1-34 de parathormone) est le seul agent anabolisant disponible. Il s'administre sous forme d'injections sous-cutanées quotidiennes, pour une durée limitée à 18 mois. Il réduit de plus de 50 % le risque de fracture vertébrale et périphérique. Le traitement est réservé aux ostéoporoses sévères, caractérisées par au moins 2 fractures vertébrales.
- ✓ **Le ranélate de strontium** (sachets à 2 g/j) a expérimentalement un mécanisme d'action mixte, favorisant la formation osseuse, et contrôlant la résorption osseuse. Il diminue le risque de fracture vertébrale d'environ 50 %, et celui de fracture périphérique d'environ 15 %.
- ✓ **Le traitement hormonal substitutif de la ménopause** a un effet antifracturaire de 30 à 50 %, et est utilisé dans le domaine de l'ostéoporose en cas d'échec ou de contre-indication des autres traitements, du fait de ses risques potentiels (sur le sein et le système cardiovasculaire).



**Figure 4** Densitométrie de l'extrémité supérieure du fémur par absorptiométrie biphotonique.

Cet examen permet d'analyser la région transcervicale « col fémoral », qui comporte 50 % d'os cortical, et la région du grand trochanter, plus riche en os trabéculaire.

## Décision thérapeutique

La décision thérapeutique repose sur une analyse du risque individuel de fracture, l'efficacité et la tolérance des médicaments. La décision dépend donc des 3 éléments suivants, qui sont les principaux facteurs de risque de fracture : âge, fracture ostéoporotique prévalente, et diminution de la densité osseuse mesurée par absorptiométrie.

La prise en compte de ces 3 éléments est systématique. D'autres paramètres augmentent le risque de fracture :

- l'augmentation du risque de chute : troubles orthopédiques ou neurologiques des membres inférieurs, médicaments hypnotiques ou hypotenseurs... ;
- la maigreur et l'insuffisance musculaire ;
- l'augmentation de la résorption osseuse estimée par les marqueurs biochimiques du remodelage osseux. Les tétroptides du collagène de type I, libérés par la résorption ostéoclastique, peuvent être dosés dans le sang. Leur augmentation est un signe d'hyper-résorption, et un facteur de risque fracturaire indépendant de la densité osseuse. L'indication de ce dosage dans la décision thérapeutique relève du spécialiste.

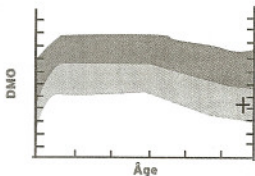
La stratégie thérapeutique est :

- patientes avec fracture ostéoporotique : le traitement s'impose après avoir éliminé les diagnostics différentiels d'ostéoporose, et traité une éventuelle carence en calcium et vitamine D ;
- patientes sans fracture : seules les femmes ayant une densité osseuse très basse, ou plusieurs facteurs de risque de fracture sont traitées.

## Suivi des traitements

L'observance des traitements de l'ostéoporose, comme de toutes les maladies chroniques asymptomatiques est faible, et on estime qu'une patiente sur deux ne prend plus son traitement après 1 an. La durée optimale des traitements de l'ostéoporose est de l'ordre de 4 à 5 ans, durée au terme de laquelle une réévaluation individuelle du risque de fracture est utile. Pour assurer l'observance pendant cette période :

- le suivi clinique peut être suffisant ;
- il n'est pas possible d'utiliser les mesures densitométriques, car leur variation à court terme est faible, et la mesure ne peut donc pas être répétée avant 2 ou 3 ans ; l'augmentation de densité



Région	DMO	T
L2	0,659	
L3	0,704	
L4	0,742	
L2/L4	0,701	- 3,17

**Figure 5** Résultats d'examen densitométriques du rachis :

- femme de 67 ans ;
- densité des 4 vertèbres lombaires : 0,701 g/cm<sup>2</sup> ;
- T score = - 3,17 (la différence entre la valeur de cette patiente et la valeur de référence des femmes jeunes de 20 ans est de 3,17 écarts-types). Cette valeur est au-dessous du seuil densitométrique de l'ostéoporose. Le diagnostic d'ostéoporose ne peut être porté qu'après avoir éliminé les autres causes d'ostéopathie fragilisante.

osseuse sous traitement ne reflète qu'imparfaitement l'efficacité antifracturaire ;

- les marqueurs biochimiques du remodelage peuvent être utiles. On peut aujourd'hui doser dans le sérum des marqueurs de l'activité ostéoblastique (phosphatases alcalines osseuses, ostéocalcine) et de la résorption ostéoclastique (tétroptides du collagène osseux). La variation de ces marqueurs à court terme (3 à 6 mois) reflète l'effet pharmacologique du médicament, et peut être un appoint utile pour améliorer l'observance.