

# Ostéoporose: diagnostic, prévention, traitement, nouveautés

*Dr. Odile Reynaud-Lévy*  
*PH, Gériatre*  
*Médecine Interne/ Gériatrie*  
*Chirurgie Orthopédique*  
*Hôpital Ste Marguerite-Marseille*  
*Maison de retraite publique – Cassis*  
*odilelevy@sfr.fr*

# I) Epidémiologie-contexte

- L'ostéoporose (OP): maladie générale osseuse
- Diminution de la résistance osseuse
- Augmentation des fractures

*(NIH Consensus development panel on osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA2001;285:785–95.)*

- **Mortalité** après FESF x2,43 pour les femmes et x3,51 pour les hommes
- Persistance de cette majoration de mortalité pendant 10 ans après FESF (*Bliuc; JAMA: 2009 Feb 4;301(5):513-21*)
- Facteurs prédictifs de mortalité: âge, diminution de la force des quadriceps, fracture majeure, la DMO (*Diamantopoulos; Plos One 2013*) , tabagisme, faible activité physique

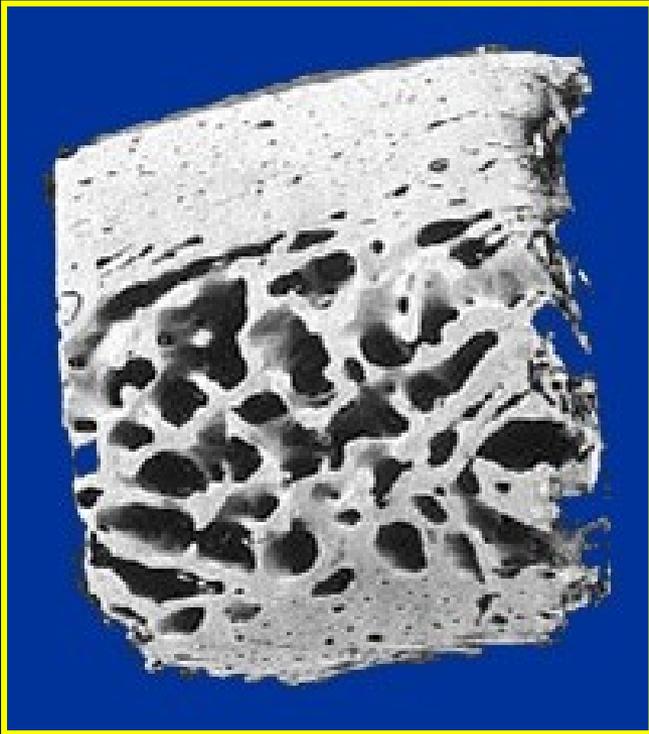
- **Augmentation du nombre de fractures ostéoporotiques** (*Vaupel et al. Nature 2010;464:536-42*)
- **Diminution de l'incidence des fractures du col fémoral (FESF) de -14% depuis 2002**  
(*Briot, Maravic, Roux; 2015*)

- *Douglas F. et al: Osteoporosis Int. 2012 :*

**pas de lien pour les patientes et les médecins  
entre fractures et fragilité osseuse!!!!!!**

- **2002-2006: résultats enquêtes BJD et IOF: le traitement chirurgical de la fracture ne suffit plus**
- **Filières ostéoporose: FLF**
- **Programme de l'IOF: « capture the fracture »**
- **Recommandations du GRIO 2016- 2017**

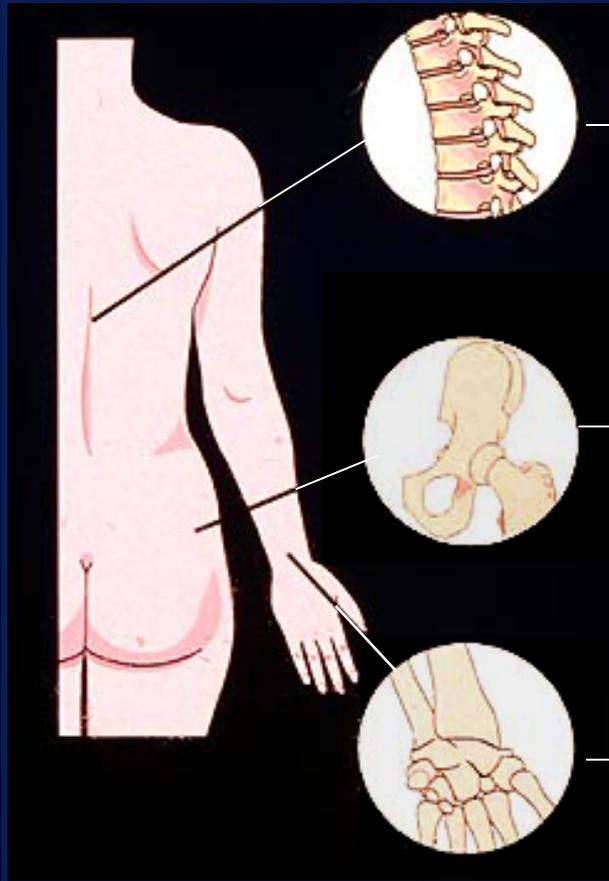
## II) Tissu osseux



**Tissu vivant en remodelage constant**

- Os cortical : os long
- Os trabéculaire : vertèbre

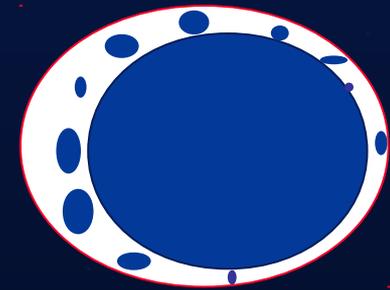
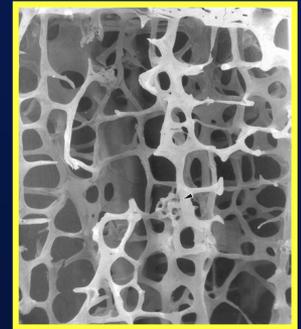
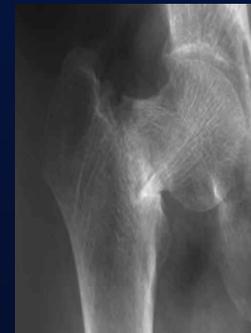
# Ostéoporose

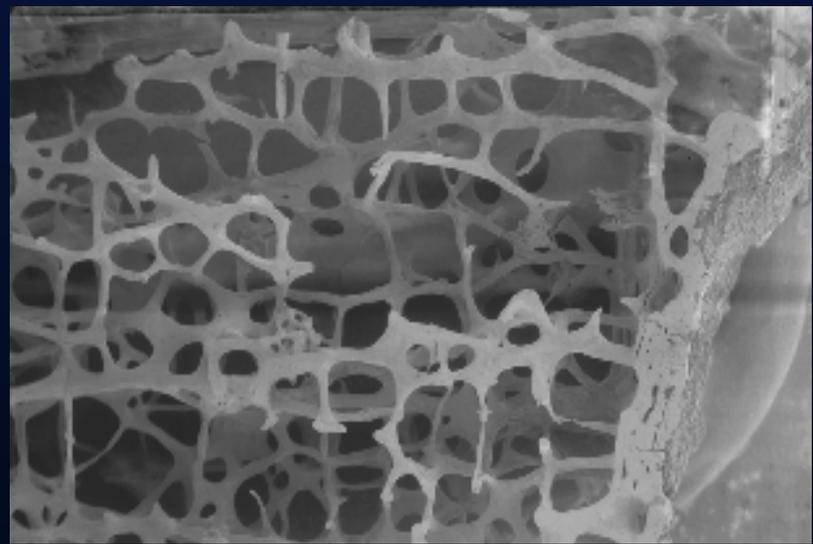
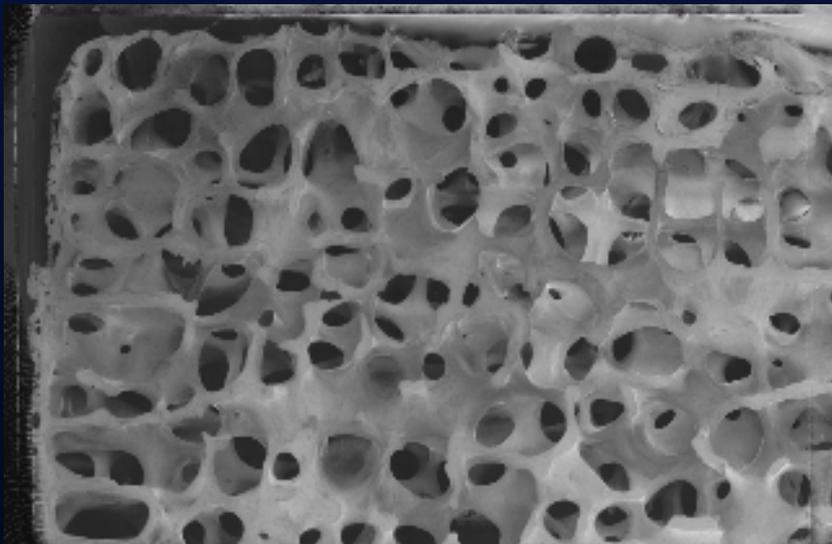
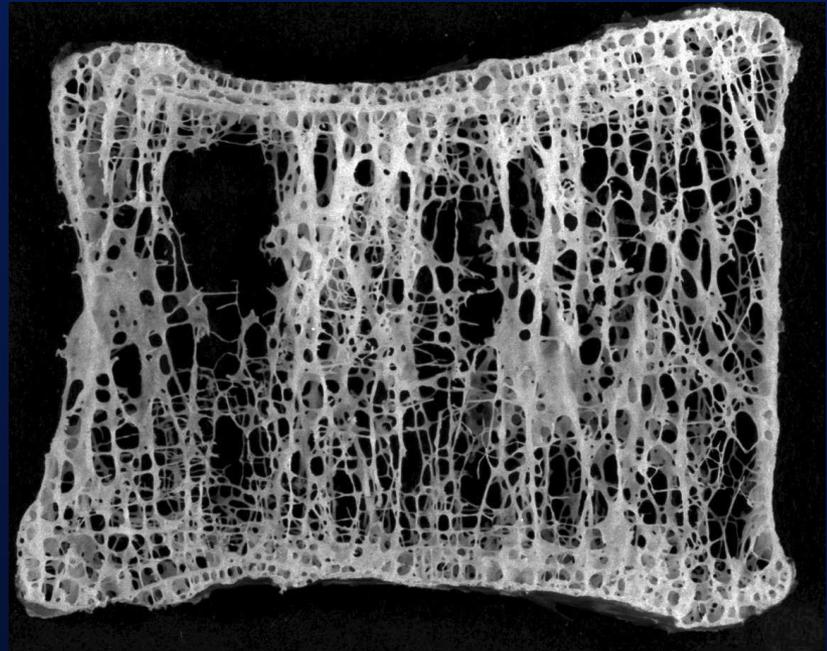
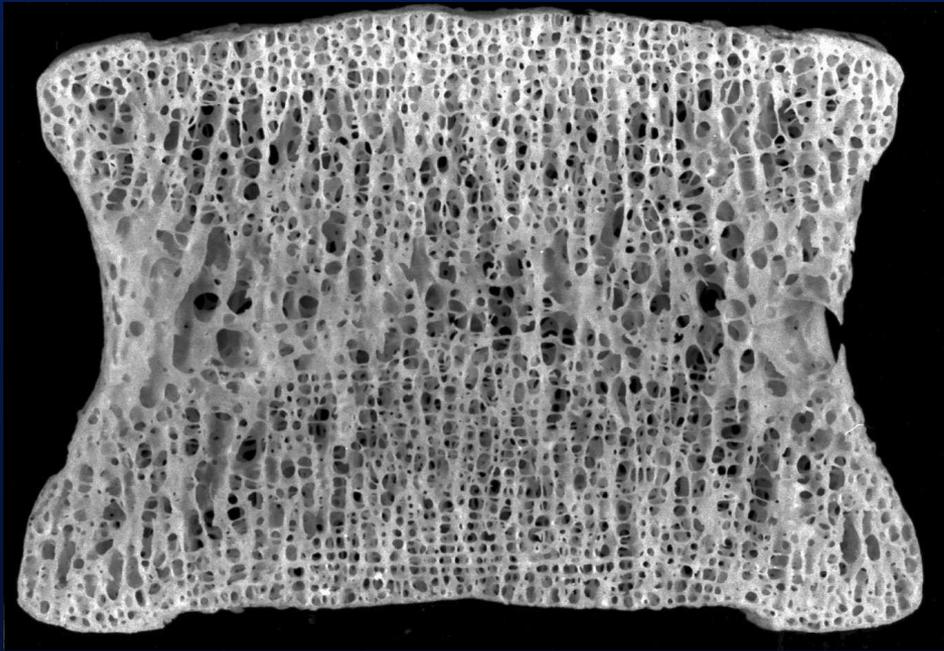


rachis

hanche

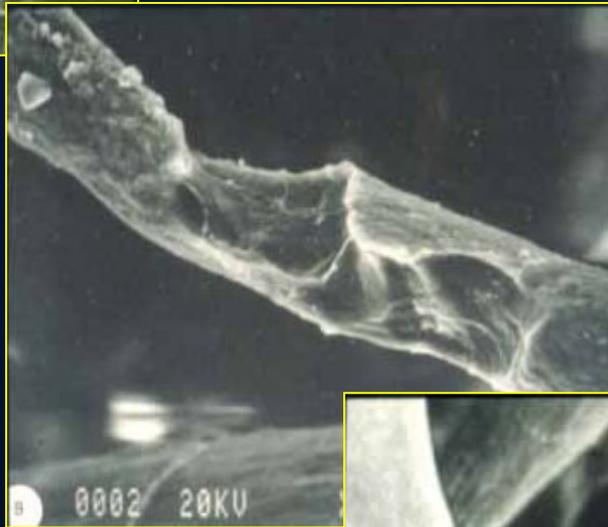
poignet





# EFFETS DU VIEILLISSEMENT

- Déficiences endocriniennes:
  - carence œstrogénique
  - diminution des taux systémiques en DHEA: corrélé à l'incidence des fractures (*Coxam V. Annales d'Endocrinologie Vol 67, N° 2 - avril 2006*)
  - Somatopause: diminution IGF1 et 2 (+ ostéoblastes) (*Boonen et al. J Bone Miner Res 1999*) : impact de la nutrition: **apports protéiques+++**
- Atteintes des défenses anti-radicalaires: peroxydation lipidique, réduction des enzymes anti-oxydantes : glutathione S transférase, glutathione peroxydase, superoxyde dismutase
- Altération statut inflammatoire et oxydant: augmentation IL1, IL6, TNFa : théorie cellulaire (*Coxam et al. Lavoisier 2004*)



*Mosekilde,  
Bone Miner 1990, 10: 13-35*

# III) Diagnostic

## 1) Ostéodensitométrie

- Permet de définir l'OP:  $Tscore \leq -2,5$ 
  - Permet de déterminer la cible thérapeutique: traitement et suivi
- MAIS: seule 65% de la résistance osseuse est expliquée par la DMO
  - Rôle de la géométrie osseuse, des caractéristiques mécaniques de l'os comme sa porosité, de la microarchitecture: TBS: Trabecular Bone Score

## 2) EVALUATION MORPHOLOGIQUE DU RACHIS (radiographies)

- En cas de rachialgies
- ou si un des critères suivants est présent :
  - perte de taille  $\geq 4$  cm (mesure de la taille comparée à la taille rapportée à l'âge de 20 ans),
  - perte de taille prospective  $\geq 2$  cm (mesure répétée de la taille au cours du suivi),
  - antécédent de fracture vertébrale
  - maladies chroniques et traitements (corticothérapie, inhibiteurs de l'aromatase) avec risque important de fracture vertébrale

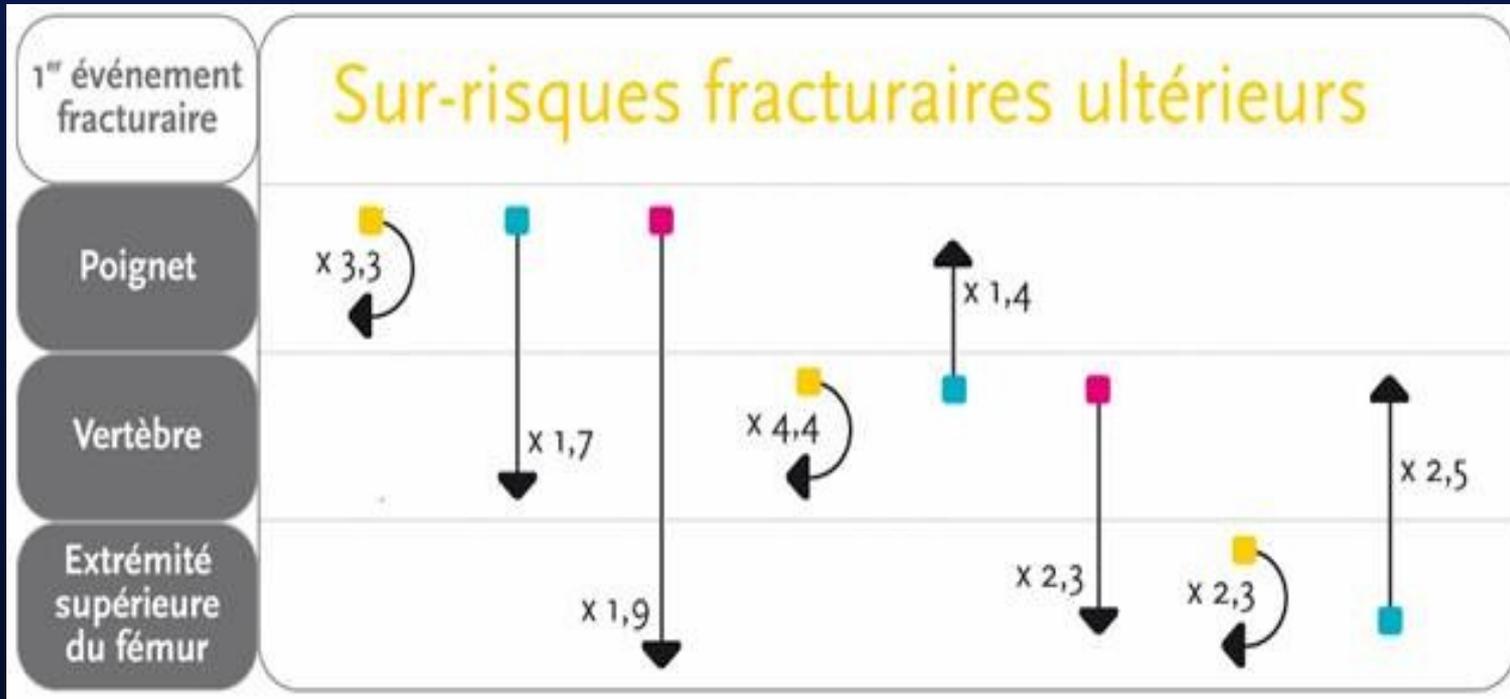
### 3) Fracture majeure pathologique:

FESF, plusieurs côtes concomitantes, poignet, vertèbres, humérus sur un traumatisme de basse énergie.

- DMO conseillée: cf recos GRIO 2017

# La cascade fracturaire ostéoporotique dans l'ostéoporose post-ménopausique

Cascade fracturaire : antécédent de fracture et risque de nouvelle fracture <sup>(1)</sup>



Une fracture est un facteur de risque de nouvelle fracture. D'où la nécessité d'un dépistage précoce chez les femmes à risque de fracture <sup>(1)</sup>

Exemple : un 1<sup>er</sup> événement de fracture vertébrale multiplie par 2,3 le risque futur de fracture de l'extrémité supérieure du fémur

<sup>(1)</sup> Klotzbuecher CM *et al.* Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: A summary of the literature and statistical synthesis. *Journal Bone Mineral Research* 2000;15:721-39.

#### 4) Autres facteurs de risque à rechercher lors du diagnostic:

-FDR d'ostéoporose

- FDR de chute dont examen musculaire : lien os-muscle (*V.COXAM, Alimentation Squelette et Métabolismes, Unité de Nutrition Humaine, CRNH, INRA Theix, 63122 Saint-Genès Champanelle*)

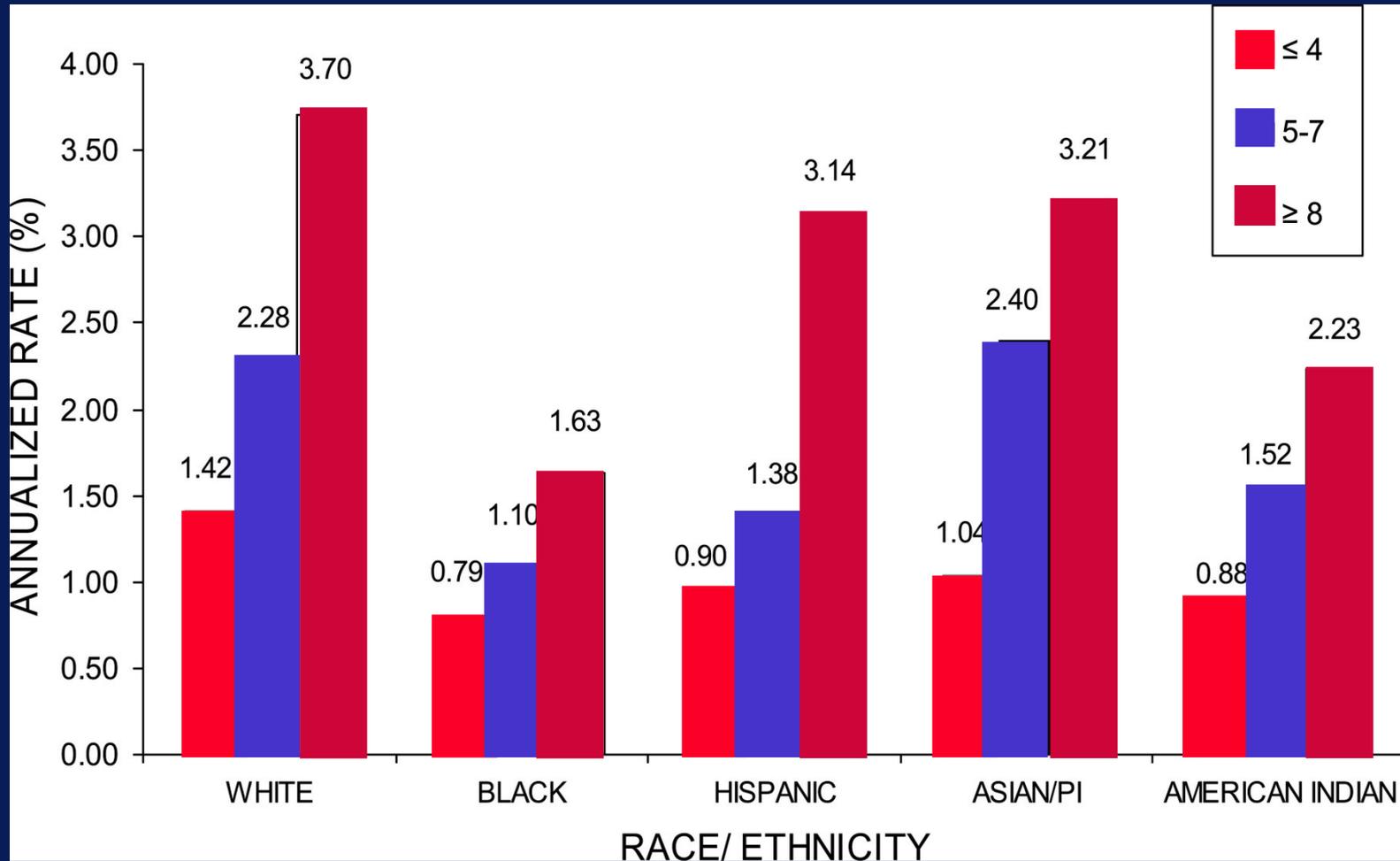
# Facteurs de risque d'ostéoporose

- Âge
- Origine caucasienne
- Faible poids
- Atcd personnel de fracture
- Fracture sévère par fragilité osseuse chez un parent du 1<sup>er</sup> degré

- Puberté tardive, ménopause précoce (< 40 ans), aménorrhées secondaires
- Hyperthyroïdie
- PR
- DID, DNID
- Immobilisation prolongée
- Carence vitamino calcique

- **Corticothérapie, y compris inhalée**
- **IPP au long cours**
- **Dénutrition**
- **Troubles chroniques du transit:malabsorption**
- **Intercurrence des maladies neurodégénératives: Parkinson**
- **Toxiques: tabac, OH**
- **consommation de sel et de coca ↗**
- **Hyper remodelage osseux**

# Le risque de fracture augmente avec le nombre de facteurs de risque cliniques



# Diabète de type 1

- Le diabète de type 1 est un facteur de perte osseuse.

Méta-analyse de Vestergaard Osteoporos Int. 2007 5 études	↑ risque de fracture de l'ESF	RR=6,94	CI 95% 3,25-14,78
Méta-analyse de Janghorbani et al. Am J Epidemiol. 2007 6 études	↑ risque de fracture de l'ESF	RR=6,3	CI 95% 2,6-15,1

# Diabète de type 2

## Chez les femmes ménopausées

Etude de Bonds et al.  
J Clin Endocrinol Metab. 2006

WHI-OS (Women's Health  
Initiative observational  
study)

Etude de cohorte portant  
sur 93676 femmes  
ménopausées / Suivi 7 ans

↑ risque de fracture en général

RR=1,2  
0

95% IC: 1,11-1,30

↑ risque de fracture de l'ESF

RR=1,4  
6

95%IC : 1,17-1,83

↑ risque de fracture du pied

RR=1,3  
2

95%IC : 1,07-1,62

↑ risque de fracture vertébrale

RR=1,2  
7

95%IC : 1,00-1,61

# Diabète et ostéoporose

- Ce sont des fractures corticales, pas de fractures vertébrales
- La DMO n'est pas un fdr de fracture chez le diabétique car DMO plus élevée
- C'est la qualité osseuse qui compte:
  - Diminution du diamètre de la corticale
  - Diminution de la résistance corticale
  - Anomalie de la protéine matricielle (*Schwartz et al. JCEM 2009*)

# Cancers

## Le cancer du sein <sup>(1)</sup>

### •Au moment du diagnostic du cancer du sein :

- la prévalence des fractures est identique / population appariée en âge

### •Après le diagnostic, on observe une augmentation de l'incidence des Fractures Vertébrales

- RR = 4,7 (femmes sans métastases)
- RR = 22,7 (femmes avec métastases des tissus mous)

## Le cancer de la prostate <sup>(2)</sup>

- C'est le traitement par les anti-androgènes qui est responsable d'une majoration de 50% du risque de fracture

1.Kanis Jaet al. Br J Cancer. 1999;79:1179-81.

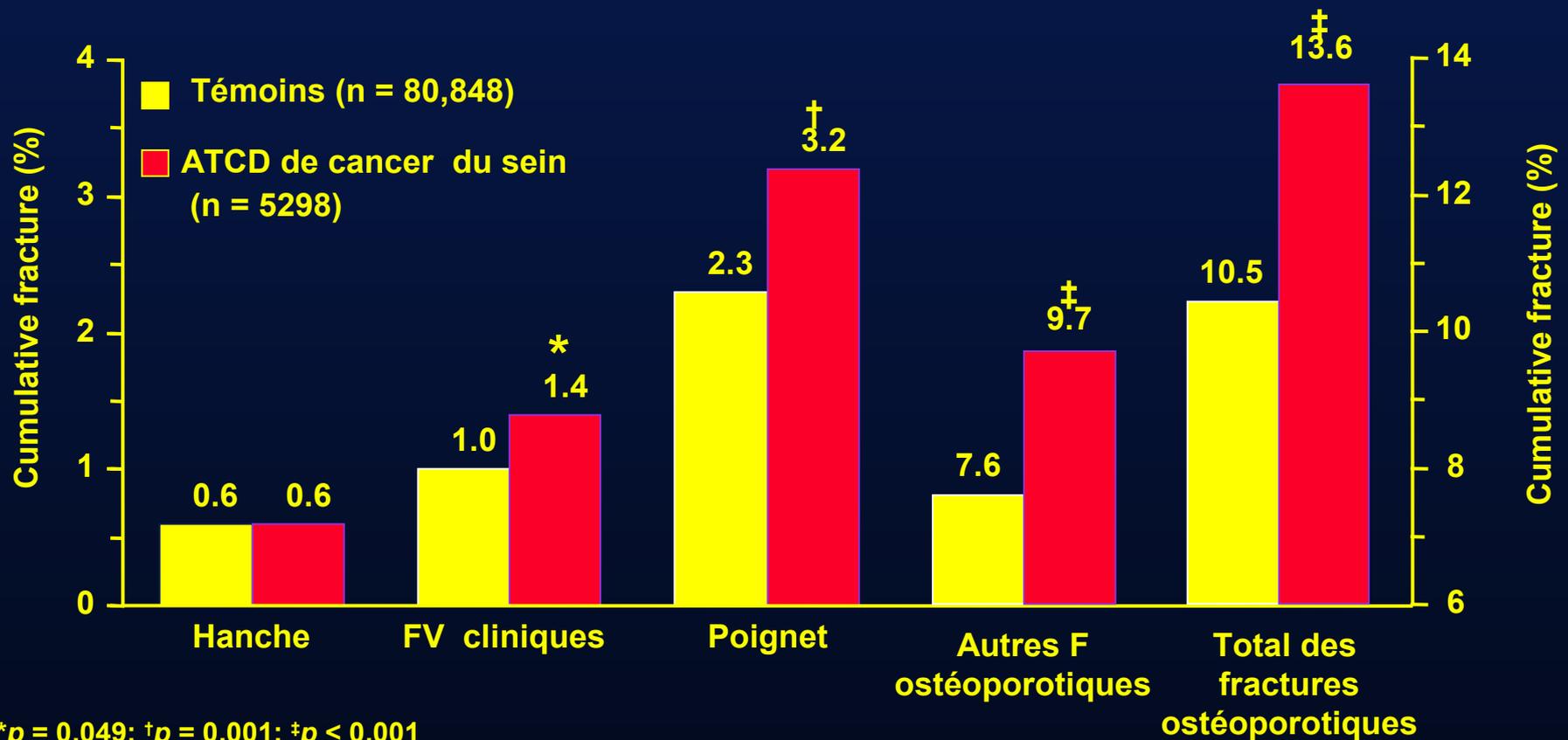
2.Khan MN, Khan AA. Curr Oncol. 2008;15(Suppl 1):S30-40.

- **Au cours des cancers, la perte osseuse est multifactorielle : inflammation, immobilisation, carences, chimiothérapie, ménopause précoce, hypogonadisme, radiothérapie.**

- **Perte osseuse lombaire annuelle**

– Homme normal	0,5%
– Ménopause (après 10 ans)	1%
– Ménopause (avant 10 ans)	2%
– Anti-aromatases	2,6%
– Anti-androgènes	4,6
– Analogues de la LH-RH	7%
– Ménopause post chimiothérapie	7,6%

# Risque de fractures ostéoporotiques augmenté chez les patientes ayant eu un cancer du sein

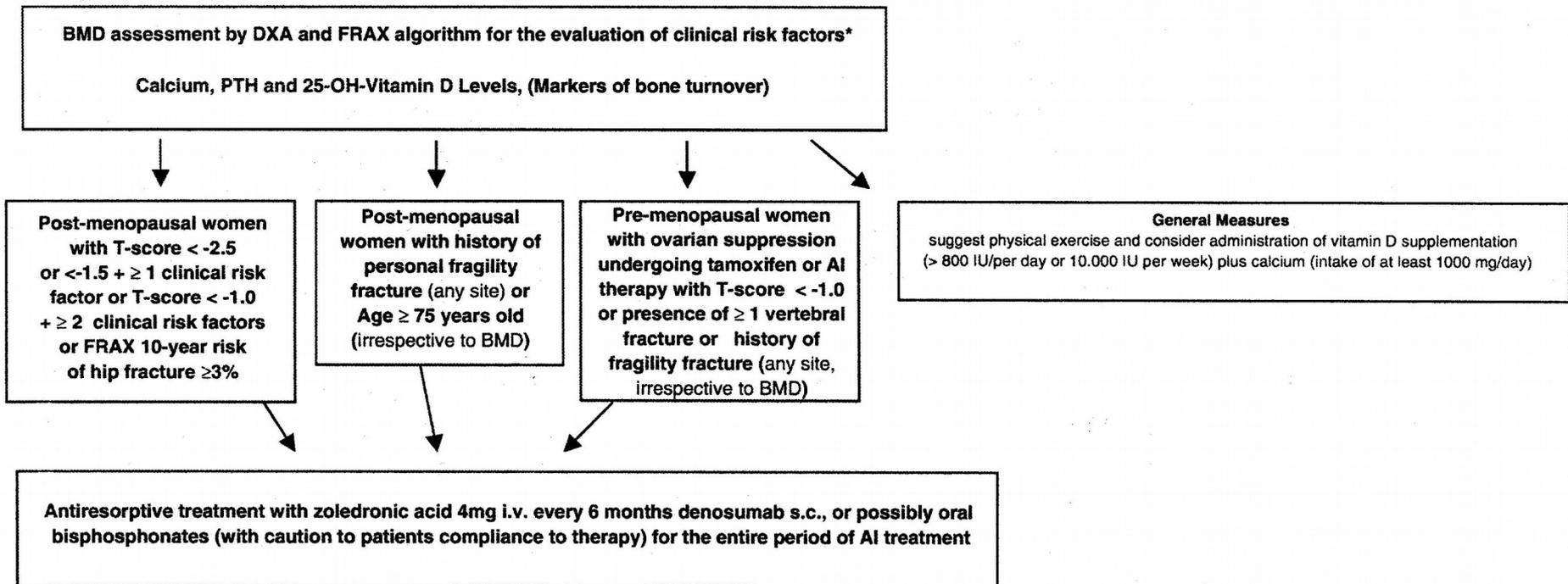


\* $p = 0.049$ ; † $p = 0.001$ ; ‡ $p < 0.001$   
Average length of follow-up = 5.1 years

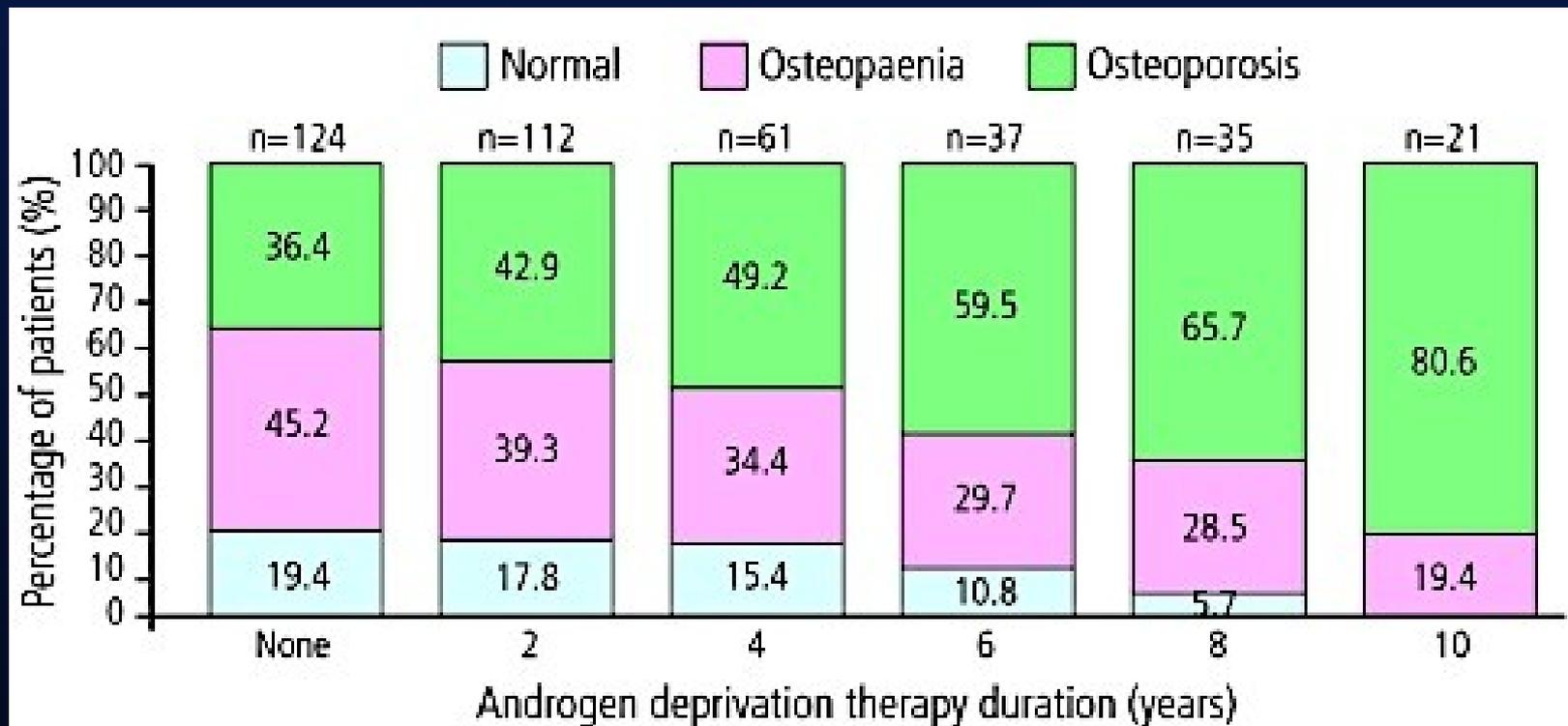
# Cancer du sein et inhibiteurs de l'aromatase

- **Algorithme proposé par l'ESCEO**

*(European Society for Clinical and economical aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis)*



# Prévalence de l'ostéoporose chez des patients ayant un cancer de prostate et une hormonothérapie anti-androgénique



- **Facteurs de risque de chute**

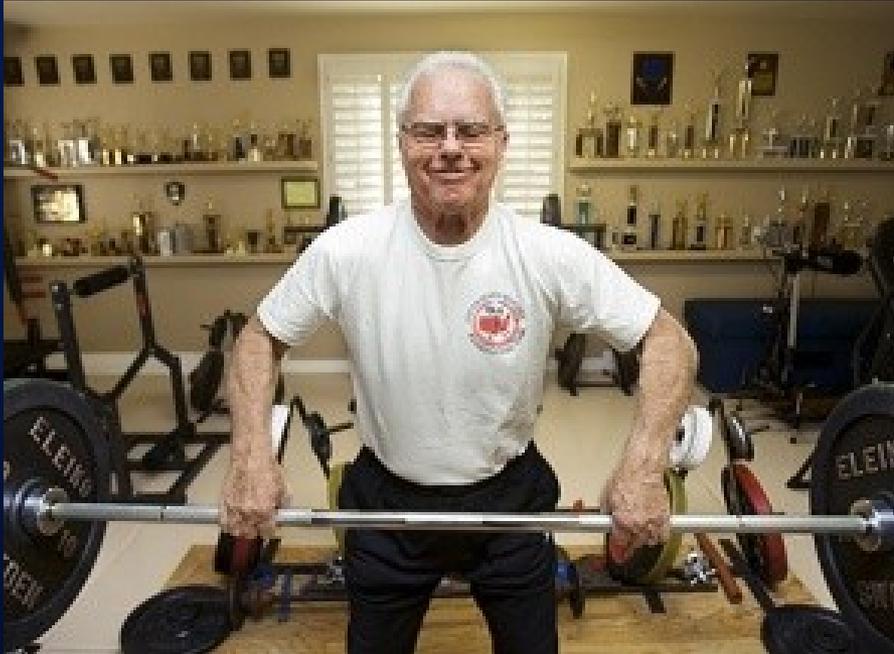
## **IV) PREVENTION**

- **PRIMAIRE**
- **SECONDAIRE**
- **TERTIAIRE**

# Prévention primaire: éviter l'OP

- **Pendant la grossesse: vit D, apports calciques**  
*(Zhu K et al. JBMR 2014)*
- **Pendant l'enfance: vit D, apports calciques, activité physique** *(Bonjour P.)*
- **A l'âge adulte: vit D, apports calciques, activité physique, fdr toxiques (OH, tabac, sel)**
- **A la ménopause: idem+DMO/ 3ans+Mesurer taille+/- radios rachis+ Bilan bio avec marqueurs remodelage osseux (CTX )+ suivi des fdr**
- **Seniors: idem + lutte anti chute+++**

# ACTIVITE PHYSIQUE: adaptée



# Adaptée!



# Prévention secondaire: traiter

- **Idem prévention primaire**
- **Traitement chirurgical**
- **traitement anti ostéoporotique:**
  - **Anti résorbeurs**
  - **Ostéoformateurs**

# Prévention tertiaire: éviter complications et récurrences

- Idem
- Complications fracturaires:
  - (mesures para- chutes)
  - Chirurgie orthopédique
  - Décompensations en cascades

 prise en charge : filières fracture (FLS)  
avis spécialisés: rhumato,  
MPR, ergothérapie, psychomotricien,  
psychothérapie....

## V) Traitement

- Médicamenteux
- Non médicamenteux



# Objectifs du traitement:

- Réduction du risque de fracture
- Nécessite d'éliminer les autres causes d'ostéopathies fragilisantes
- Penser d'emblée aux séquences et leurs rotations
- Prévention du risque de chutes
- Information du patient
- Décision partagée

## Actualisation 2016/2017 des recommandations du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique

- Confirmation de l'excès de mortalité après fractures sévères:
  - FESF et diaphyse fémorale
  - Extrémité supérieure de l'humérus
  - Vertèbre
  - Bassin (pelvis & sacrum)

### CONCEPT DE FRACTURE SEVERE CONFIRME

- LeBlanc ES, et al. *Arch Intern Med.* 2011.
- Melton LJ 3rd, et al. *Osteoporos Int.* 2013
- Bliuc D, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014

# Recommandations 2017

- Si fracture sévère:
- Un traitement est recommandé quel que soit l'âge après une fracture sévère de faible traumatisme si le T score  $< -1$   
(Accord professionnel)
- Il faut réaliser une ostéodensitométrie
  - pour quantifier la fragilité osseuse que le T-score  $< -1$ ,
  - pour planifier pour le suivi thérapeutique.
  - si T-score  $> -1$ , l'avis d'un spécialiste

# Recommandations 2017

- Si fracture non sévère :
  - L'ostéodensitométrie est nécessaire avant toute décision thérapeutique (Grade A).
  - gradient de risque entre une valeur abaissée de DMO à au moins un des sites (rachis ou fémur) et une augmentation du risque de fracture, les indications thérapeutiques, dépendent du T score (Accord professionnel):
    - Si  $T \leq -2$ , traitement recommandé.
    - Si  $-1 > T > -2$ , l'avis d'un spécialiste et l'usage d'outils de prédiction (FRAX, TBS, marqueurs du remodelage osseux), peut être recommandé.
    - Si  $T > -1$ , traitement non recommandé

# Recommandations 2017

- Si pas de fracture:

L'ostéodensitométrie est nécessaire avant toute décision thérapeutique (Grade A).

- Compte tenu du gradient de risque entre une valeur abaissée de DMO à au moins un des sites (rachis ou fémur) et une augmentation du risque de fracture, les indications thérapeutiques, dépendent du T score (Accord professionnel):
  - Si  $T \leq -3$ , traitement recommandé.
  - Si  $-2 > T > -3$ , l'avis d'un spécialiste
  - Si  $T > -2$ , traitement non recommandé

# Traitement

- La décision est prise sur l'évaluation du risque de fracture estimée par:
  - Âge
  - Atcd personnels de fracture
  - Fdr de chute
  - Mesure DMO + TBS

# Traitement

- **Prérequis:** *prévention des chutes*
  - **apports en vitamine D**
  - **apports calciques**
  - **bilan dentaire si antirésorbeurs**
- **Acide zolédronique 5 mg /an IV ou**
- **Alendronate 70mg/sem ou PO**
- **Risédrionate 35mg/sem ou 75mg X2/mois PO**
- **Dénozumab 60mg/ 6mois 2x/an SC**
- **Tériparatide 20µg/j SC**
- **Raloxifène si <70 ans et pas de fdr ( FémurTsc> - 3, risque de chute, atcd fracture périph)**

# Traitement

- **Durée du traitement dépend de:**
  - l'âge
  - Évolution de l'ostéoporose sous traitement
  - Tolérance du traitement
- **L'indication au-delà de 5 ans doit être évaluée**
- **Elle est fonction de:**
  - l'âge
  - Survenue de fractures sous traitement/perte de taille radio rachis
  - Nouveaux ~~facteurs~~ de risques
  - **DMO** en fin de traitement

# Traitement- suivi

- Nécessaire pour l'adhésion et l'observance
- Suivi clinique : **taille**, rachis
- Suivi dentaire selon le traitement
- **DMO** 2 à 3 ans après le début et en fin de traitement
- Biologique: MRO, surtout CTX, fonction rénale

**Merci De Votre Attention**