

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵓⵎⵓⵔ ⵏ ⵔⵉⵎⴰⵏⵉⵏ
UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID
FACULTE DE MEDECINE
Dr. B. BENZERDJEB – TLEMCEN



جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب – تلمسان

DEPARTEMENT DE MEDECINE

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Thème :

**L'ostéoporose Et Sa Prise En Charge En Médecine
Physique Et Réadaptation**

Présenté par :

Dr. LASFER Bouchra

Dr. OUERD BENSLAMA Yamina

Encadreur :

Dr. M. RADOUI

Assistant en Professeur en Médecine physique et
Réadaptation

Année universitaire : 2022-2023

اللَّهُمَّ صَلِّ وَسَلِّمْ وَبَارِكْ عَلَى سَيِّدِنَا مُحَمَّدٍ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

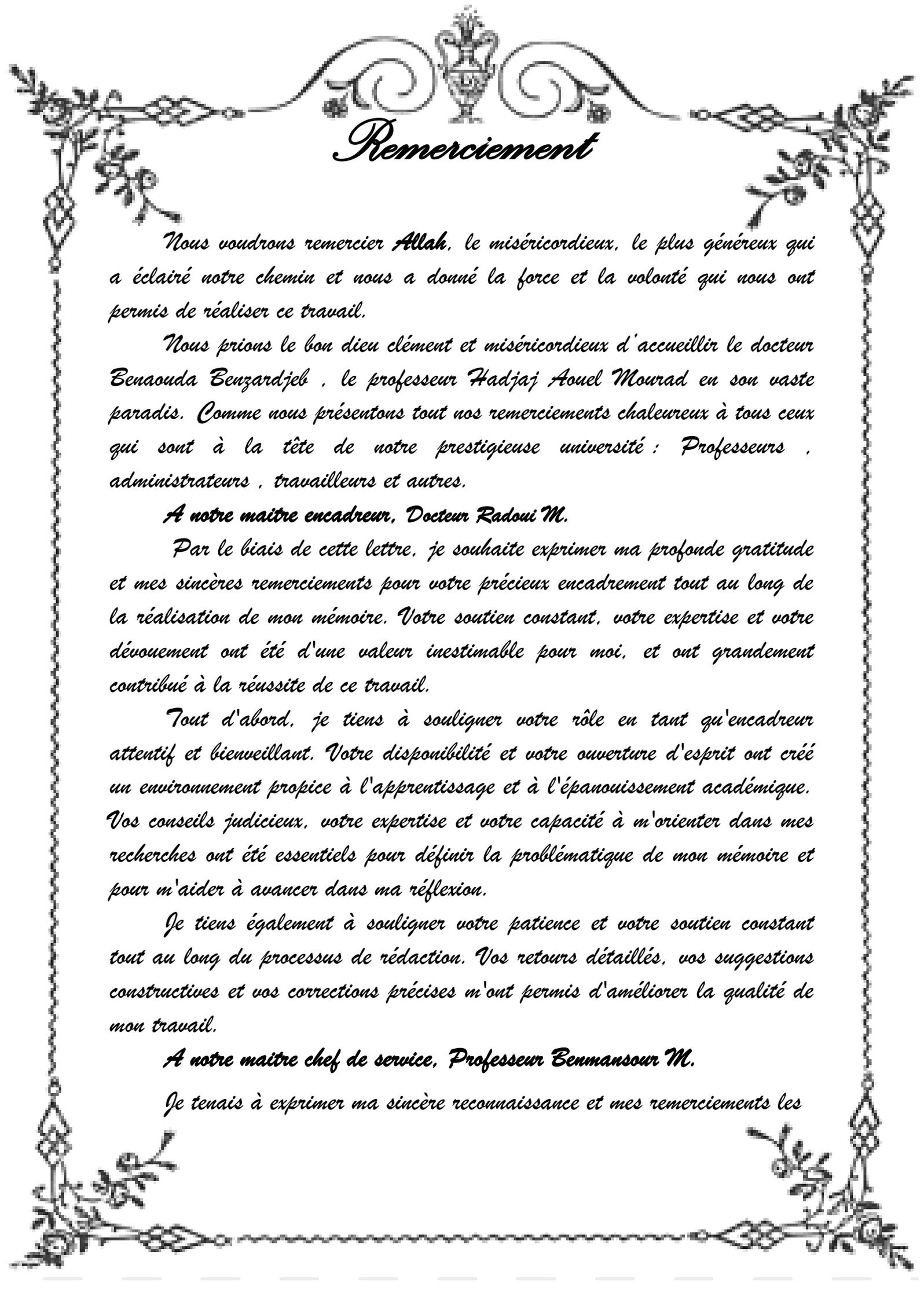
وَعَلَيْكَ يَا كَرِيمُ

وَكَأَن فُضِّلَ اللَّهُ عَلَيْكَ عَظِيمًا

اللهم إن ما وصلنا إلى نجاح فهذا من فضلك

وكرمك وتوفيقك يا رحيم، فلا تحرمنا من رضاك عنا

ووفقنا لخدمة عبادك الصالحين



Remerciement

Nous voudrions remercier Allah, le miséricordieux, le plus généreux qui a éclairé notre chemin et nous a donné la force et la volonté qui nous ont permis de réaliser ce travail.

Nous prions le bon dieu clément et miséricordieux d'accueillir le docteur Benaouda Benzardjeb, le professeur Hadjaj Aouel Mourad en son vaste paradis. Comme nous présentons tout nos remerciements chaleureux à tous ceux qui sont à la tête de notre prestigieuse université : Professeurs, administrateurs, travailleurs et autres.

A notre maître encadreur, Docteur Radoui M.

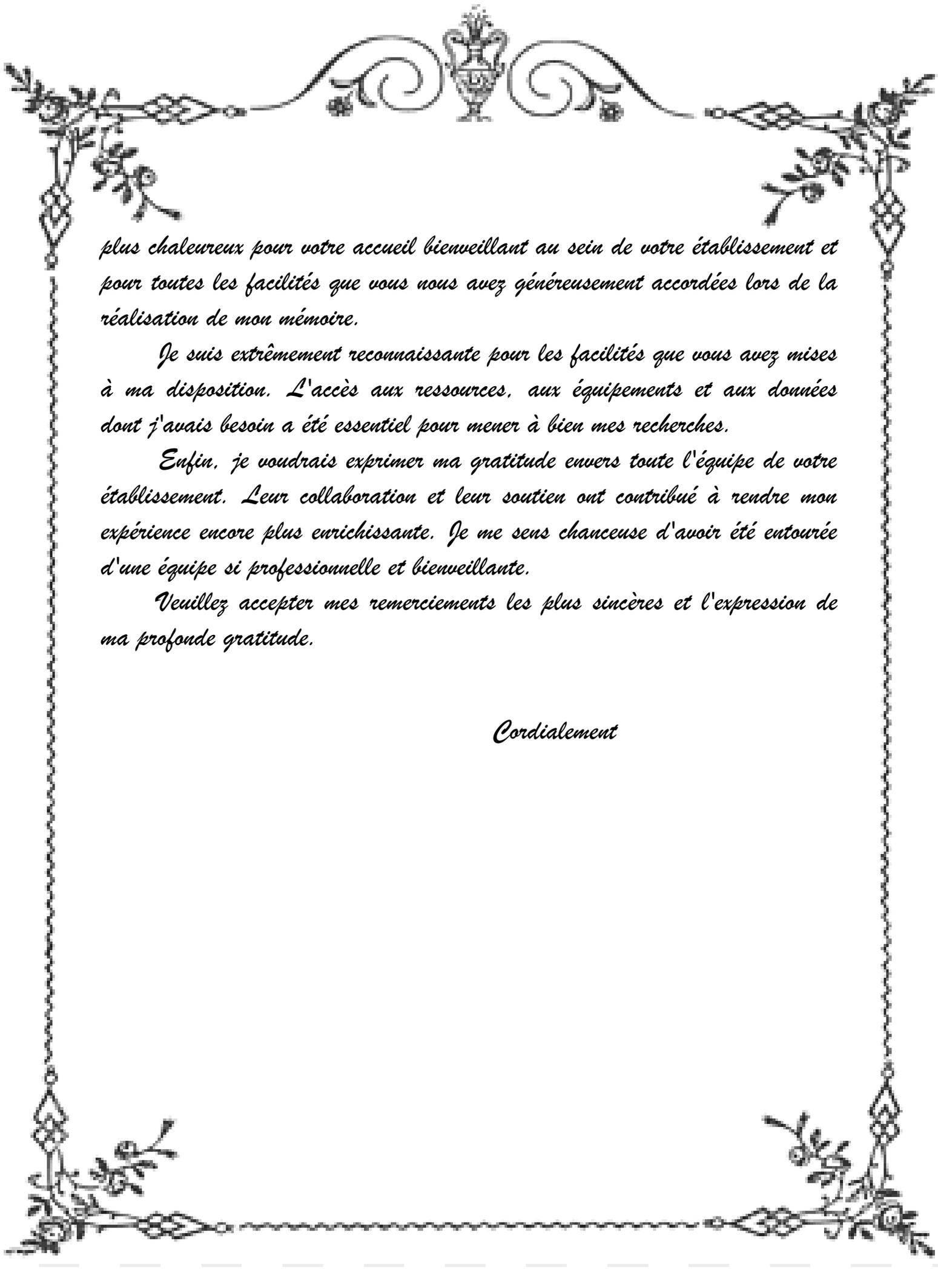
Par le biais de cette lettre, je souhaite exprimer ma profonde gratitude et mes sincères remerciements pour votre précieux encadrement tout au long de la réalisation de mon mémoire. Votre soutien constant, votre expertise et votre dévouement ont été d'une valeur inestimable pour moi, et ont grandement contribué à la réussite de ce travail.

Tout d'abord, je tiens à souligner votre rôle en tant qu'encadreur attentif et bienveillant. Votre disponibilité et votre ouverture d'esprit ont créé un environnement propice à l'apprentissage et à l'épanouissement académique. Vos conseils judicieux, votre expertise et votre capacité à m'orienter dans mes recherches ont été essentiels pour définir la problématique de mon mémoire et pour m'aider à avancer dans ma réflexion.

Je tiens également à souligner votre patience et votre soutien constant tout au long du processus de rédaction. Vos retours détaillés, vos suggestions constructives et vos corrections précises m'ont permis d'améliorer la qualité de mon travail.

A notre maître chef de service, Professeur Benmansour M.

Je tenais à exprimer ma sincère reconnaissance et mes remerciements les



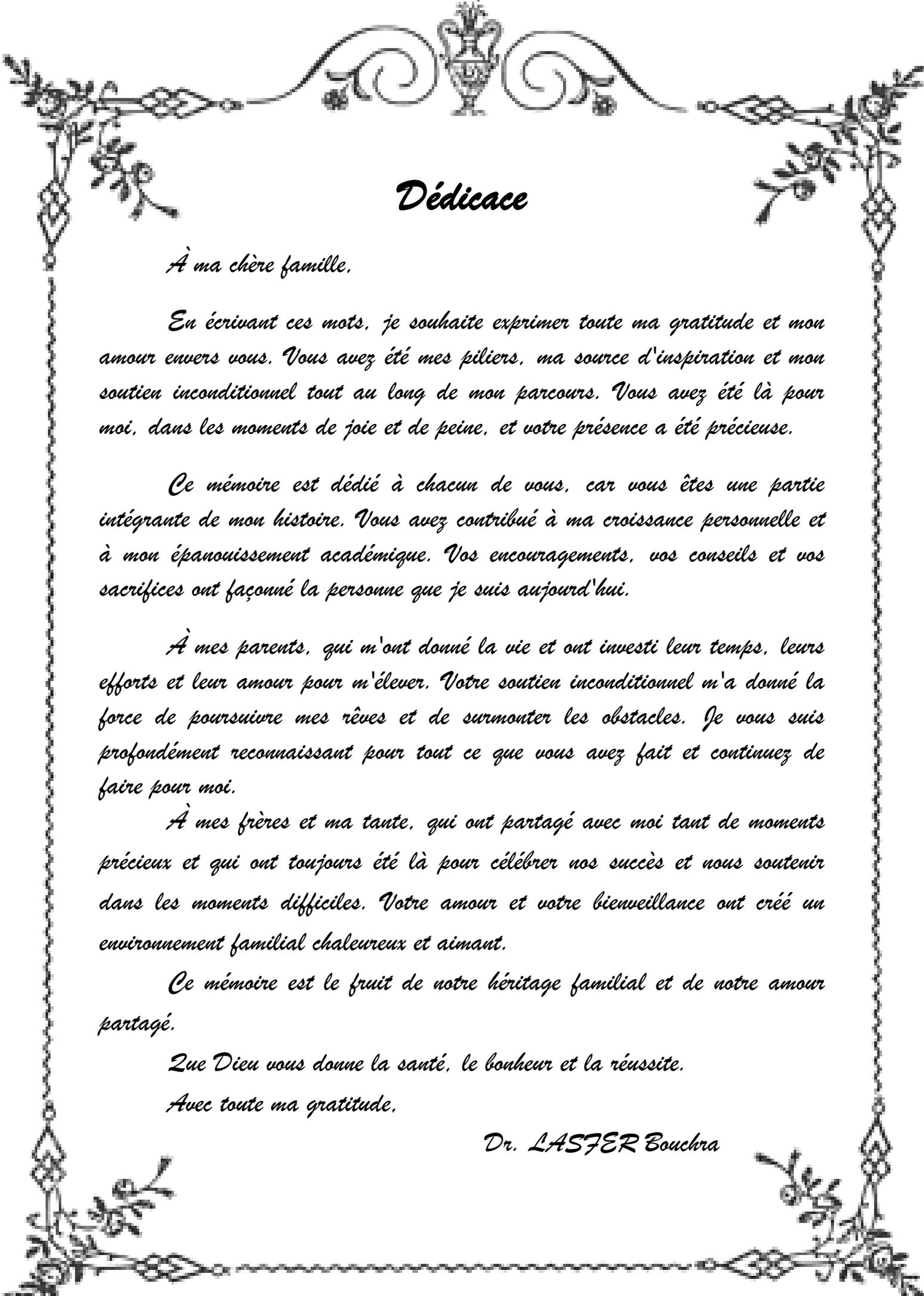
plus chaleureux pour votre accueil bienveillant au sein de votre établissement et pour toutes les facilités que vous nous avez généreusement accordées lors de la réalisation de mon mémoire.

Je suis extrêmement reconnaissante pour les facilités que vous avez mises à ma disposition. L'accès aux ressources, aux équipements et aux données dont j'avais besoin a été essentiel pour mener à bien mes recherches.

Enfin, je voudrais exprimer ma gratitude envers toute l'équipe de votre établissement. Leur collaboration et leur soutien ont contribué à rendre mon expérience encore plus enrichissante. Je me sens chanceuse d'avoir été entourée d'une équipe si professionnelle et bienveillante.

Veuillez accepter mes remerciements les plus sincères et l'expression de ma profonde gratitude.

Cordialement



Dédicace

À ma chère famille,

En écrivant ces mots, je souhaite exprimer toute ma gratitude et mon amour envers vous. Vous avez été mes piliers, ma source d'inspiration et mon soutien inconditionnel tout au long de mon parcours. Vous avez été là pour moi, dans les moments de joie et de peine, et votre présence a été précieuse.

Ce mémoire est dédié à chacun de vous, car vous êtes une partie intégrante de mon histoire. Vous avez contribué à ma croissance personnelle et à mon épanouissement académique. Vos encouragements, vos conseils et vos sacrifices ont façonné la personne que je suis aujourd'hui.

À mes parents, qui m'ont donné la vie et ont investi leur temps, leurs efforts et leur amour pour m'élever. Votre soutien inconditionnel m'a donné la force de poursuivre mes rêves et de surmonter les obstacles. Je vous suis profondément reconnaissant pour tout ce que vous avez fait et continuez de faire pour moi.

À mes frères et ma tante, qui ont partagé avec moi tant de moments précieux et qui ont toujours été là pour célébrer nos succès et nous soutenir dans les moments difficiles. Votre amour et votre bienveillance ont créé un environnement familial chaleureux et aimant.

Ce mémoire est le fruit de notre héritage familial et de notre amour partagé.

Que Dieu vous donne la santé, le bonheur et la réussite.

Avec toute ma gratitude,

Dr. LASTER Bouchra

Dédicace

A mes très chers parents :

Aucune dédicace , aucun mot ne pourrait exprimer à leur juste valeur la gratitude et l'amour que je vous porte.

Je mets entre vos mains, le fruit de longues années d'étude, de longs mois de séparation qui m'ont privé de votre amour et de tendresse.

Loin de vous, votre soutien et votre encouragement m'ont toujours donné de la force pour persévérer et pour prospérer dans la vie.

Chaque ligne de cette thèse, chaque mot et chaque lettre vous exprime ma profonde reconnaissance, le respect, l'estime que je vous réserve tant que je vie.

A ma très chère mère

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, tes prières me protègent, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

A mon très cher père

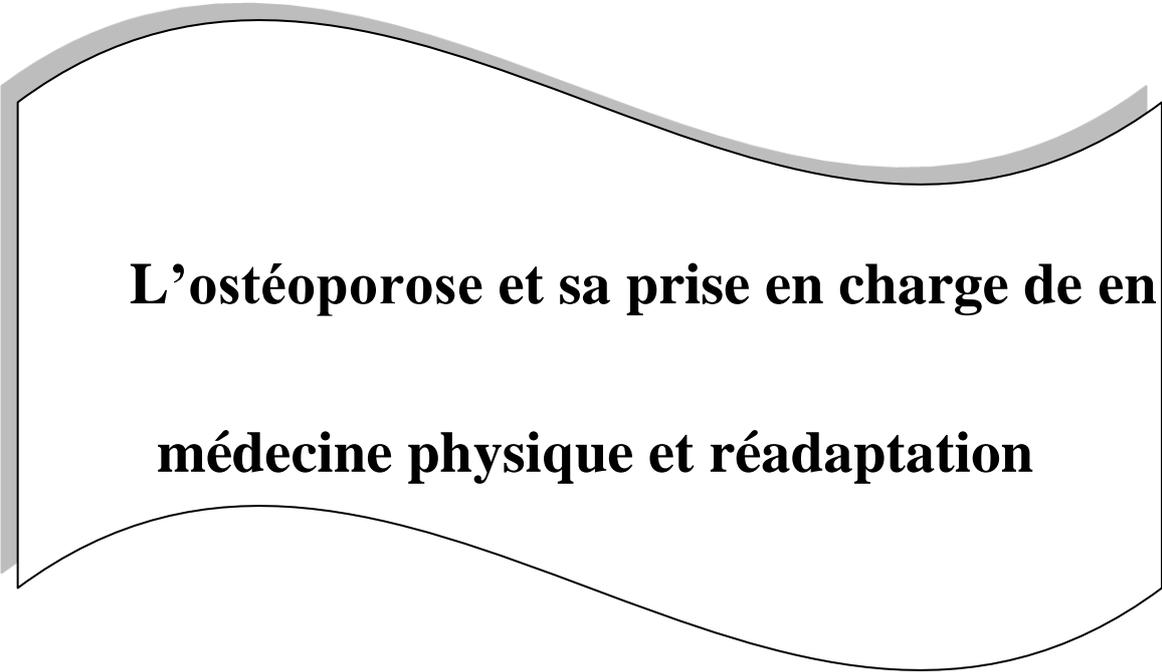
Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager. Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.

A mes frères et ma seule sœur Amel :

Je dédie ce modeste travail comme je le dédie à tous les membres de ma famille.

Comme j'insiste à exprimer mes remerciements aux professeurs Dr. M. Radoui et Pr. Benmansour tout en leurs souhaitant longue vie garnie de bonheur et de prospérité.

DR OUERD BENS LAMA Yamina



**L'ostéoporose et sa prise en charge de en
médecine physique et réadaptation**

Sommaire

Sommaire.....	02
Partie Théorique	04
I. I.Introduction	05
<u>1.</u> Historique	05
<u>2.</u> Définition	07
1.1. Définition nominale.....	07
1.2. Définition densitométrique.....	07
II. Epidémiologie	09
III. Physiologie osseuse.....	11
1- Anatomie et structure du tissu osseux	12
1.1. Anatomie macroscopique de l'os	12
1.2. Anatomie microscopique de l'os.....	13
2. Composition du tissu osseux.....	14
2.1. Cellules ostéogènes.....	14
2.2. Ostéoblastes.....	15
2.3. Ostéocytes.....	15
2.4. Cellules bordantes	15
2.5. Ostéoclastes.....	15
3. Physiologie du remodelage osseux	16
3.1. Cycle du remodelage osseux.....	17
4. Évolution de la masse osseuse	21
IV. Physiopathologie de l'ostéoporose.....	22
1. Classification des ostéoporoses.....	22
1.1. Ostéoporose primitive.....	22
1.2. Ostéoporose secondaire	25
2. Conséquences de l'ostéoporose.....	27
2.1. Fractures de fragilité	27
V. L'approche diagnostique	29
1. Fractures ostéoporotiques	29
2. Mesure de la densité minérale osseuse	31
3. Facteurs de risques.....	38
3.1. Facteurs de risque de fracture ostéoporotique	38
3.2. Facteurs de risque de fracture ostéoporotique	38
3.3. Facteurs de risque de chute	40
3.4. Outil FRAX	41
VI. Diagnostics différentiels et causes d'ostéoporose secondaire	44

VII. Traitement.....	46
1. Mesures hygiéno-diététiques.....	46
1.1. Calcium/Vitamine D.....	46
1.2. Activité physique.....	49
1.3. Exposition solaire.....	50
1.4. Lutte contre tabagisme et alcoolisme.....	50
2. Traitements médicamenteux - Stratégies –Recommandations.....	50
2.1. Instauration d'un traitement de l'ostéoporose.....	51
2.2. Traitements médicamenteux utilisables.....	51
2.3. Stratégies du traitement médicamenteux.....	54
2.4. Modalités d'administration.....	59
3. Place du traitement hormonal de la ménopause (THS).....	60
4. Les nouvelles cibles thérapeutiques.....	61
4.1. Les anti- cathepsine K.....	61
4.2. Les agents anaboliques.....	62
Partie pratique.....	63
I. Etude Clinique.....	64
1. Introduction.....	64
2. Objectifs.....	67
3. Matériel et méthodes.....	68
3.1. Population de l'étude.....	68
3.2. Recueil des données.....	68
3.3. Support de l'étude.....	68
4. Résultats.....	69
4.1. Population d'étude.....	69
4.2. Données sociodémographiques.....	69
4.3. Caractéristiques cliniques des patients.....	71
4.4. Caractéristiques anamnestiques des patients.....	73
4.5. Caractéristiques thérapeutiques des patients.....	76
II. Discussion.....	80
III. Conclusion.....	85

PARTIE THÉORIQUE

I. Introduction :

1. Historique :

L'étymologie du nom ostéoporose provient du grec. Le mot est composé du préfixe « ostéo » signifiant « l'os », et du radical « poros » signifiant « conduit, passage, pore », suivi du suffixe « ose » servant à définir une maladie. Il prend littéralement le sens « d'os poreux ».

L'ostéoporose a été découverte pour la première fois par John Hunter, un chirurgien britannique, dans les années 1800 et il a également été le premier à introduire le processus de remodelage. Jean Lobstein, un pathologiste français des années 1830, a découvert qu'il y avait des trous normaux dans chaque os, mais que les os des personnes ayant un âge et des maladies spécifiques avaient des trous de taille supérieure à la normale. Il a qualifié ce type d'os de poreux et la maladie a été nommée ostéoporose.

Des momies égyptiennes vieilles de 4000 ans ont montré le premier signe d'ostéoporose connu sous le nom de "bosse de la douairière". Des os troués ont été vus pour la première fois durant cette période. John Hunter a découvert que les os du corps humain se renouvelaient continuellement. Lorsqu'un tissu osseux ancien ou dysfonctionnel est éliminé, il est remplacé par un nouveau tissu. Ce processus est devenu plus tard connu sous le nom de remodelage.

Dans les années 1830, Jean Lobstein, un pathologiste français, a découvert qu'il y avait des trous dans chaque os ; mais les os des personnes d'un âge spécifique et souffrant de certaines maladies peuvent avoir des trous plus gros que la normale. Jean Lobstein a qualifié ce type d'os de poreux, et la maladie a été nommée ostéoporose.

Dans les années 1830, l'association entre les réductions liées à l'âge de la densité osseuse et le risque de fracture a été déterminée par Astley Cooper. La reconnaissance de l'aspect pathologique de l'ostéoporose est attribuée au pathologiste français Lobstein.

Dans les années 1940, un endocrinologue américain, Fuller Albright du Massachusetts General Hospital, a établi une association entre l'ostéoporose et l'état postménopausique. Fuller Albright a commencé le traitement des femmes ménopausées avec des œstrogènes afin de prévenir la perte osseuse.

C'est à partir des années 1980 et de l'avènement de l'ostéodensitométrie (absorptiométrie biphotonique ou DEXA) qu'il devient possible de diagnostiquer l'ostéoporose avant l'apparition de ses complications fracturaires et de proposer un traitement préventif.

Dans les années 1960, les bisphosphonates, qui inhibent la résorption osseuse, ont révolutionné le traitement de l'ostéoporose après leur découverte par Herbert Fleisch.

En 1984, l'Institut national de la santé (NIH) a déclaré que l'ostéoporose était une menace importante pour la santé et la possibilité que la perte osseuse puisse être réduite par l'œstrogénothérapie, la supplémentation en calcium, une bonne nutrition et l'exercice.

Dans les années 1980 et 1990, les chercheurs ont découvert les cytokines spécifiques qui influencent l'activité des ostéoclastes, les composants qui conduisent à la dégradation osseuse.

En 1994, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a utilisé pour la première fois le score T pour la classification de diverses quantités de densité minérale osseuse (DMO).

2. Définition :

2.1. Définition nominale :

L'ostéoporose a été définie par l'OMS en 1993 comme « *une maladie généralisée du squelette, caractérisée par une résistance osseuse diminuée prédisposant à un risque élevé de fracture.* »

Cette définition a été actualisée et simplifiée en 2001. L'ostéoporose est reconnue comme « Une maladie générale du squelette, caractérisée par une diminution de la résistance osseuse prédisposant le patient à un risque accru de fractures. »

La diminution de la résistance osseuse observée dans l'ostéoporose est causée par une perte progressive de la masse osseuse, qui est due à un déséquilibre entre les processus de formation et de résorption osseuse. Cependant, il y a également une altération de la qualité de l'os qui se produit, en particulier de la microarchitecture de l'os, ce qui peut affaiblir davantage la résistance osseuse. Cette diminution de la résistance osseuse peut entraîner des fractures, qui sont souvent qualifiées de fractures de fragilité, car elles se produisent spontanément ou après un traumatisme de faible énergie, comme une chute de sa hauteur à l'arrêt ou à la marche. Ces fractures sont souvent un signe clinique important de l'ostéoporose.

2.2. Définition densitométrique :

La densitométrie osseuse est une méthode de mesure de la densité minérale osseuse (DMO) qui permet de diagnostiquer l'ostéoporose. La DMO est une mesure de la quantité de minéraux présents dans l'os et est corrélée à la résistance osseuse.

La définition densitométrique de l'ostéoporose est basée sur la mesure de la DMO. Selon les critères de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'ostéoporose est diagnostiquée lorsque la DMO est inférieure à 2,5 écarts-types en dessous de la densité osseuse maximale atteinte par un adulte jeune (T-score \leq -2,5). Une DMO située entre -1 et -2,5 écarts-types en dessous de la densité osseuse maximale atteinte par un adulte jeune est considérée comme une ostéopénie, qui correspond à un stade précédant l'ostéoporose.

Il convient de noter que la densitométrie osseuse n'est qu'un outil de diagnostic parmi d'autres pour évaluer le risque de fractures liées à l'ostéoporose.

II. Epidémiologie :

En raison de la prévalence croissante de l'ostéoporose avec l'âge, du vieillissement de la population mondiale et de l'évolution des habitudes de vie, la prévalence de l'ostéoporose a augmenté de manière significative et continuera à l'avenir. En conséquence, il y aura également une augmentation de la prévalence et de l'incidence des fractures de fragilité associées. En 1990, il était prévu que d'ici 2050, l'incidence mondiale des fractures de la hanche chez les hommes augmenterait de 310 % et de 240 % chez les femmes. En 2010, il y avait environ 158 millions de personnes à haut risque de fracture, d'ici 2040, on estime que ce chiffre doublera en raison des changements démographiques. En fait, on estime que dans le monde, 1 femme sur 3 et 1 homme sur 5, âgés de plus de 50 ans, subiront des fractures liées à l'ostéoporose au cours de leur vie restante.

80 %, 75 %, 70 % et 58 % des fractures de l'avant-bras, de l'humérus, de la hanche et de la colonne vertébrale, respectivement, surviennent chez les femmes. Dans l'ensemble, 61 % des fractures liées à l'ostéoporose surviennent chez les femmes, avec un ratio femmes-hommes de 1,6.

Pour l'année 2000, il y a eu environ 9 millions de nouvelles fractures ostéoporotiques, dont 1,6 million à la hanche, 1,7 million à l'avant-bras et 1,4 million étaient des fractures vertébrales cliniques. L'Europe et les Amériques représentaient 51 % de toutes ces fractures, tandis que la plupart des autres se sont produites dans la région du Pacifique occidental et en Asie du Sud-Est. En 2006, on estimait que dans le monde, l'ostéoporose provoquait plus de 8,9 millions de fractures par an, entraînant une fracture ostéoporotique toutes les 3 secondes.

L'étude épidémiologique EPIDOS a mis en évidence que la diminution de la DMO était associée à l'augmentation de l'âge et qu'une DMO basse était un facteur de risque de fracture. En effet, une augmentation exponentielle de

l'incidence des fractures avec l'âge a été rapportée dans plusieurs études françaises, reflétant les tendances européennes et mondiales.

L'ostéoporose a un énorme impact personnel et économique. En Europe, l'incapacité due à l'ostéoporose est supérieure à celle causée par les cancers (à l'exception du cancer du poumon) et est comparable ou supérieure à celle perdue par diverses maladies chroniques non transmissibles, telles que la polyarthrite rhumatoïde, l'asthme et l'hypertension artérielle en relation à une maladie cardiaque.

Une fracture antérieure est associée à un risque accru de 86 % de toute fracture. Le risque de fracture ultérieure est particulièrement élevé dans les deux premières années après une première fracture.

Bien qu'une faible DMO confère un risque accru de fracture, la plupart des fractures surviennent chez les femmes ménopausées et les hommes âgés sans diagnostic densitométrique d'ostéoporose. Les fractures de fragilité sont la quatrième cause de morbidité chronique en Europe, après les cardiopathies ischémiques, la démence et le cancer du poumon, mais devant les broncho-pneumopathies chroniques obstructives et les AVC ischémiques.

Les preuves suggèrent que de nombreuses femmes qui subissent une fracture de fragilité ne sont pas correctement diagnostiquées et traitées pour une ostéoporose probable.

La grande majorité des personnes à haut risque (peut-être 80 %), qui ont déjà eu au moins une fracture ostéoporotique, ne sont ni identifiées ni traitées.

Une enquête de l'IOF, menée dans 11 pays, a montré le déni du risque personnel par les femmes ménopausées, le manque de dialogue sur l'ostéoporose avec leur médecin et l'accès restreint au diagnostic et au traitement avant la première fracture entraînant un sous-diagnostic et un sous-traitement de la maladie.

III. Physiologie osseuse :

Les os sont des tissus dynamiques qui se régénèrent et se remodelent continuellement tout au long de la vie en réponse aux demandes mécaniques et à d'autres facteurs environnementaux.

Le tissu osseux remplit plusieurs fonctions importantes dans l'organisme, notamment :

Fonction mécanique

- **Fonction de soutien** implique que les os offrent un support structurel pour les tissus mous du corps, en permettant de maintenir une posture droite et de résister aux forces de la gravité.
- **Fonction de protection** se réfère à la capacité des os à protéger les organes internes contre les dommages causés par les chocs ou les traumatismes. Par exemple, le crâne protège le cerveau et les côtes protègent les organes du thorax comme le cœur, les poumons...
- **Fonction de mouvement** : est liée à la capacité des os à travailler avec les muscles et les tendons pour permettre des mouvements coordonnés du corps. Les os forment les articulations qui permettent les mouvements de flexion, d'extension, de rotation et d'abduction.

Fonction métabolique

L'os est un réservoir de minéraux, notamment de calcium et de phosphore. Ces minéraux sont libérés dans le sang lorsque leur concentration dans le corps est trop faible. Les hormones, notamment la vitamine D, régulent la concentration de calcium dans le sang en stimulant la résorption osseuse ou la formation osseuse.

Fonction hématopoïétique

Le tissu osseux héberge les cellules souches qui se développent en cellules sanguines telles que les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes.

1- Anatomie et structure du tissu osseux :

1.1. Anatomie macroscopique de l'os :

Le corps humain adulte est composé de **206 os différents**.

On distingue **quatre formes d'os dans le corps humain**, dont chacune répond à un besoin précis : les os longs (le fémur (os de la cuisse), l'humérus, les phalanges des doigts, etc.), les os courts (par exemple le tarse, le carpe), les os plats (les omoplates, le sternum, etc.) et les os irréguliers (les vertèbres, les os iliaques (os latéral composant le bassin), etc.).

A quelques exceptions près, tous les os longs possèdent la même structure qui comprend :

-La **diaphyse** : c'est la partie centrale de l'os, et elle est la plus longue et la plus cylindrique. Elle est constituée d'une couche externe dense et résistante appelée le cortex osseux et d'une cavité interne appelée le canal médullaire.

- les **épiphyses** : sont les deux extrémités de l'os, situées aux deux extrémités de la diaphyse. Elles sont constituées d'une fine couche d'os compact entourant de l'os spongieux. Les épiphyses sont également recouvertes de cartilage articulaire, qui réduit la friction et absorbe les chocs entre deux os lors des mouvements articulaires.

- les **métaphyses** : sont les zones de transition entre la diaphyse et les épiphyses. Elles sont situées à chaque extrémité de la diaphyse et se composent d'une couche d'os spongieux recouverte d'une fine couche d'os compact.

Au niveau des surfaces articulaires, les os longs, courts ou plats sont effectivement entourés par le périoste, qui est constitué d'une couche externe de tissu conjonctif fibreux et d'une couche interne contenant des cellules ostéoprogénitrices. La cavité centrale des os longs est en effet bordée par l'endoste, qui est une fine couche de tissu conjonctif contenant des cellules ostéoprogénitrices et des cellules bordantes.

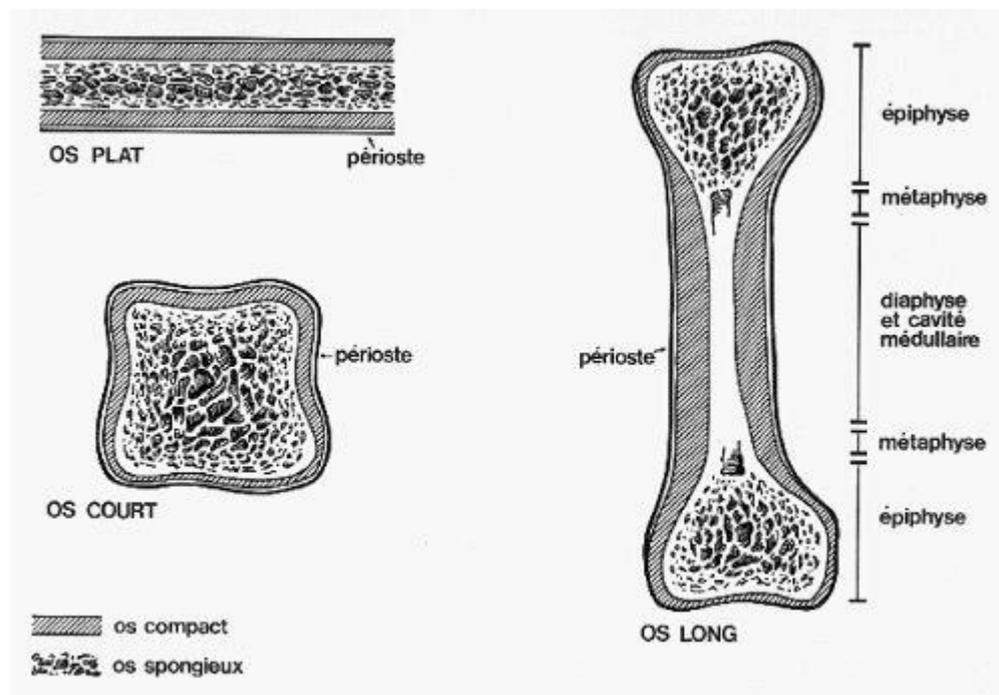


Figure 1 : Structure des différents types d'os.

1.2. Anatomie microscopique de l'os :

Sur le plan histologique on distingue deux types de tissus osseux : os compact et os spongieux.

Chaque os du squelette comporte une couche externe dense qui paraît lisse et solide à l'œil nu. C'est l'os compact. A l'intérieur de cette couche se trouve l'os spongieux caractérisé par une structure en nids d'abeilles constituée de petites pièces pointues ou plates appelées travées (trabs : poutre). Dans l'os

vivant, les cavités entre les travées de l'os spongieux contiennent de la moelle osseuse rouge ou jaune.

1.2.1. L'os compact : l'unité structurale de l'os compact se nomme ostéon ; il s'agit d'un ensemble de lamelles de matrice osseuse concentrique formant en leur centre le canal central de l'ostéon. Les ostéocytes enfermés dans les lacunes sont reliés au canal central et entre eux par des canalicules.

1.2.2. L'os spongieux : est constitué de fines travées qui comportent des lamelles disposées de façon irrégulière et forment des cavités remplies de moelle.

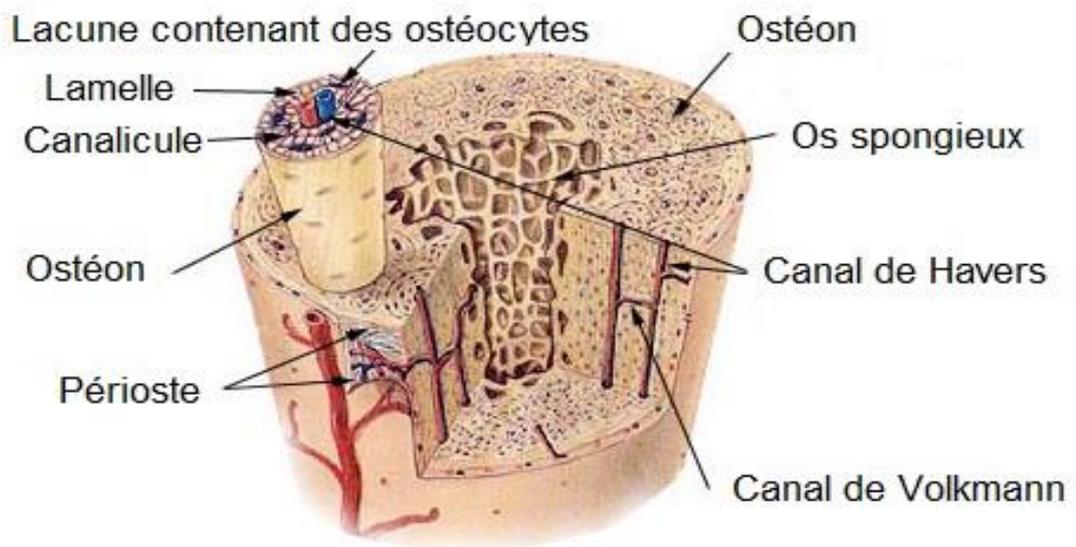


Figure 2 : Coupe d'un os long.

2. Composition du tissu osseux :

Le tissu osseux contient cinq types principaux de cellules : les cellules ostéogènes, les ostéoblastes, les ostéocytes, les cellules bordantes et les ostéoclastes.

2.1. **Cellules ostéogènes :** également appelées cellules ostéoprogénitrices, sont des cellules souches qui sont le siège de nombreuses mitoses ; on les trouve dans la couche fibreuse interne du périoste et de l'endoste. Dans les os en croissance, elles sont aplaties ou squameuses. Quand elles sont

stimulées, certaines de ces cellules se différencient en ostéoblastes ou en cellules bordantes.

2.2. Ostéoblastes : sont les cellules productrices de matière osseuse qui sécrètent la matrice osseuse. A l'instar de leurs proches parents (les fibroblastes et les chondroblastes), ils sont le siège de nombreuses mitoses. La matrice osseuse non encore minéralisée qu'ils sécrètent comprend du collagène (90% des protéines de l'os) ainsi que des protéines qui se lient au calcium et qui constituent l'os à minéraliser, ou matériau ostéoïde. Comme nous le verrons plus loin, les ostéoblastes participent également à la calcification de la matrice. Lorsqu'ils sont actifs et qu'ils sécrètent de la matrice, les ostéoblastes ont une forme cubique. lorsqu'ils sont inactifs, ils ressemblent aux cellules ostéogènes aplaties ou peuvent se différencier en cellules bordantes. Quand les ostéoblastes baignent totalement dans la matrice qu'ils ont sécrétée, ils deviennent des ostéocytes

2.3. Ostéocytes : sont des cellules osseuses mûres en forme d'araignée. Ils se trouvent dans de petits espaces vides, appelés lacunes, qui épousent leur forme. Les ostéocytes régulent et entretiennent la matrice osseuse. S'ils meurent, la matrice environnante est résorbée.

2.4. Cellules bordantes : sont des cellules aplaties qui se trouvent à la surface des os quand aucun remaniement osseux n'a lieu.

2.5. Ostéoclastes Issus des mêmes cellules souches hématopoïétiques qui se différencient en macrophagocytes, les ostéoclastes sont de grosses cellules multinucléées qui se trouvent aux sites de la résorption osseuse. Lorsqu'ils sont en train de résorber (dégrader) la matrice osseuse, les ostéoclastes demeurent dans des dépressions peu profondes appelées lacunes de Howship et présentent une bordure ondulée distinctive qui adhère étroitement à l'os. Les replis profonds de la membrane plasmique de cette région ondulée augmentent considérablement la surface exposée à la dégradation enzymatique de l'os et isolent l'aire de destruction du reste de la matrice.

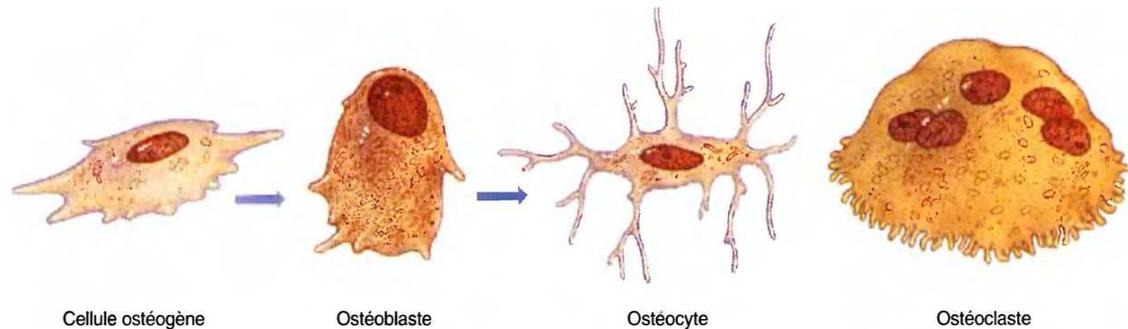


Figure 3 : Différents types de cellules du tissu osseux.

3. Physiologie du remodelage osseux :

L'os, tissu vivant, est en perpétuel renouvellement. Chez l'adulte, le tissu osseux « ancien » est remplacé par une quantité équivalente de tissu osseux nouveau. Ce mécanisme est le remodelage osseux, assurant une bonne et permanente trophicité de l'os.

Le remodelage osseux est un équilibre entre résorption et formation osseuses, dépendant de 2 grands types cellulaires : Les ostéoclastes et les ostéoblastes. Le calcium, le phosphore et la vitamine D sont indispensables à la minéralisation de l'os formé par ces ostéoblastes. L'agencement ou l'architecture des travées osseuses est sous la dépendance d'autres cellules : les **ostéocytes** eux mêmes influencés par les contraintes mécaniques.

Plusieurs hormones régissent le remodelage osseux : parathormone, calcitonine, vitamine D, hormones sexuelles (œstrogènes, testostérone chez l'homme) et hormones thyroïdiennes.

3.1. Cycle du remodelage osseux

Le remodelage osseux s'effectue en cinq phases :

- **Phase d'activation :**

Cette phase est caractérisée par la rétraction des cellules bordantes qui recouvrent la surface osseuse, permettant ainsi l'accès des ostéoclastes à la matrice osseuse sous l'action de facteurs ostéorésorbants tels que l'hormone parathyroïdienne. Les ostéoclastes se fixent alors à la surface osseuse et commencent à la dégrader.

- **Phase de résorption :**

Au début de la phase de résorption, les précurseurs ostéoclastiques sont activés et se différencient en ostéoclastes matures, régulés principalement par le système RANK/RANK-L/OPG à travers les cellules ostéoblastiques. Une fois fixé à la matrice osseuse, l'ostéoclaste crée un environnement acide qui dissout la phase minérale, formant ainsi une lacune de résorption connue sous le nom de lacune de Howship. L'acidification est déclenchée par une pompe à proton située à la bordure en brosse de l'ostéoclaste, et des enzymes lysosomiales sont ensuite déversées dans la chambre de digestion, dont l'activité est induite par l'acidification du pH.

- **Phase d'inversion :**

Quand les ostéoclastes ont fini de creuser une lacune, ils meurent par apoptose et sont remplacés par des macrophages qui lissent le fond de la lacune.

- **Phase de formation :**

Lors de la phase de formation, les ostéoblastes situés près de la zone résorbée se multiplient et produisent des composants d'une matrice extracellulaire non minéralisée, tels que le collagène I, les protéoglycanes et l'ostéocalcine, appelée l'ostéoïde. Cette matrice remplira la lacune de Howship créée lors de la phase de résorption. Les ostéoblastes synthétisent également la

phosphatase alcaline, une enzyme qui hydrolyse les esters phosphoriques, ce qui permet d'inhiber l'inhibition de la minéralisation. De plus, l'ostéocalcine produite par les ostéoblastes se lie au calcium et augmente sa concentration locale.

• **Phase de quiescence :**

Pendant la phase de quiescence, les ostéoblastes deviennent des cellules bordantes lorsque la matrice osseuse est synthétisée et minéralisée. Certains ostéoblastes meurent par apoptose, tandis que d'autres sont inclus dans la matrice et se transforment en ostéocytes. Les cellules bordantes recouvrent la surface osseuse et restent inactives pendant plusieurs années avant qu'un nouveau cycle de remodelage ne commence.

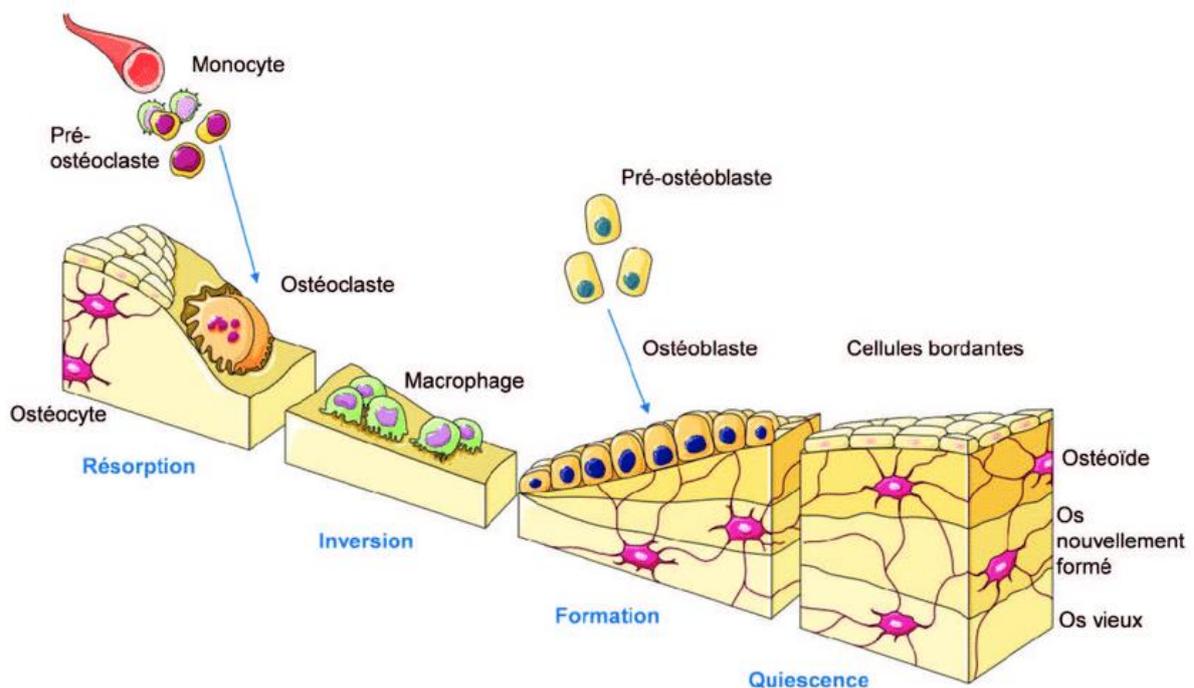


Figure 4 : Cycle du remodelage osseux.

Régulation du remodelage osseux

Le contrôle du remodelage osseux s'effectue par l'action de facteurs locaux et systémiques qui agissent sur les cellules osseuses elles-mêmes ou sur leurs précurseurs.

• Facteurs locaux :

- **L'IGF-1 (Insuline-like Growth Factor)** : elle active la prolifération ostéoblastique et la synthèse de collagène de type I in vitro et la formation osseuse in vivo.

- **Le TGF β (Transforming Growth Factor β)** : il stimule la formation osseuse en accélérant la prolifération des ostéoblastes ainsi que la production de collagène de type I et de l'ostéopontine.

Il inhibe la dégradation de la matrice osseuse en favorisant l'apoptose ostéoclastique. Le TGF- β contrôle également la différenciation ostéoclastique en augmentant la production de l'OPG par les cellules stromales et les ostéoblastes.

- **L'ostéoprotégérine** : elle inhibe le système RANK/RANK-L, agissant comme un anticorps anti-RANK-L, bloquant la fonction stimulatrice de RANK-L. C'est un puissant inhibiteur ostéocalcique.

- **Les cytokines** : les interleukines IL-1 et IL-6, tout comme le TNF α (Tumor Necrosis Factor α) stimulent la différenciation et l'activité ostéoclastique.

• Facteurs systémiques :

Ce sont des facteurs hormonaux qui peuvent être classés en deux catégories : les stimulants de l'activité ostéoclastique (avec la PTH et la 1,25 dihydroxyvitamine D) et les inhibiteurs de l'activité ostéoclastique (avec la calcitonine et les estrogènes).

- **La parathormone** : elle stimule la prolifération et la différenciation des précurseurs

ostéocalciques. Elle a un rôle essentiel dans le maintien de l'homéostasie du calcium : lorsque la concentration de calcium dans le sang diminue, les glandes parathyroïdes libèrent de la parathormone. Celle-ci stimule l'activité des ostéoclastes et la résorption osseuse, ce qui permet de libérer du calcium dans le sang.

- **La 1,25 dihydroxyvitamine D** : la source physiologique de la vitamine D est le 7-déhydrocholestérol situé dans la peau, qui s'active pour former la vitamine D3 (cholécalférol) lors d'une exposition à un rayonnement UV. Il y a également la vitamine D exogène apportée par l'alimentation. Pour être active la vitamine D3 doit être métabolisée par hydroxylations successives, une hépatique et une rénale, pour aboutir à la 1,25 (OH)₂D. Elle stimule la résorption osseuse par stimulation de la différenciation des précurseurs ostéoclastiques.

- **La calcitonine** est une hormone produite par les cellules parafolliculaires de la thyroïde, qui agit comme un puissant inhibiteur de la résorption osseuse en bloquant l'activité des ostéoclastes. Les récepteurs à la calcitonine sont présents sur les cellules ostéoclastiques et les ostéoclastes matures. Lorsque l'hormone se lie à ses récepteurs, cela entraîne le détachement des ostéoclastes matures de la matrice osseuse.

- **Les estrogènes** : ils jouent un rôle crucial dans le maintien de la balance osseuse en inhibant la résorption. La carence en estrogènes (comme c'est le cas pendant la ménopause) induit une perte osseuse due à une augmentation de la résorption ostéoclastique. Ils inhibent donc la résorption osseuse par une action directe sur l'ostéoclaste mature. Ils agissent également de manière indirecte en modulant la production de facteurs locaux par les ostéoblastes, les cellules stromales, les monocytes ou les macrophages ; notamment l'IL-6, l'IL-1 et le TNF α .

4. Évolution de la masse osseuse :

La majeure partie de la masse osseuse est acquise pendant l'enfance et l'adolescence. Cette masse osseuse augmente rapidement pour atteindre son maximum, ou pic de masse osseuse, vers l'âge de 30 ans. Le pic de masse osseuse est influencé par plusieurs facteurs, tels que les facteurs génétiques, environnementaux (comme l'activité physique régulière et des apports adéquats en calcium et en vitamine D). Après cette phase de croissance, la masse osseuse maximale reste relativement stable jusqu'à l'âge de 40 ans. Cependant, à partir de 50 ans, la masse osseuse commence à diminuer en raison du processus de vieillissement, ce qui est particulièrement notable chez les femmes après la ménopause.

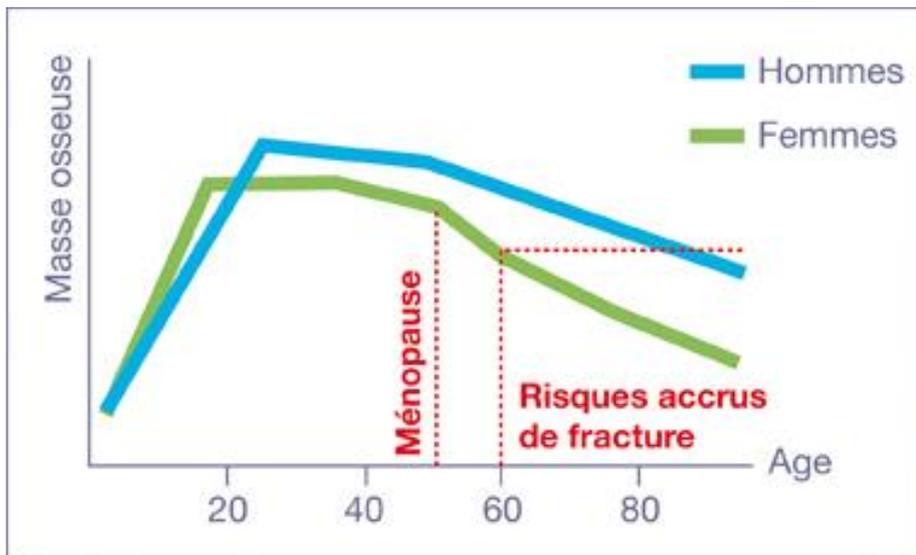


Figure 5 : Évolution de densité masse osseuse en fonction de l'âge et du sexe.

IV. Physiopathologie de l'ostéoporose:

La diminution de la densité osseuse causée par l'ostéoporose affecte à la fois l'os cortical et l'os trabéculaire (ou spongieux). Dans l'os cortical, l'épaisseur diminue tandis que le nombre et la taille des trabécules diminuent, entraînant une augmentation de la porosité osseuse. Les trabécules peuvent également être interrompues ou détruites complètement. La perte osseuse trabéculaire est plus rapide que la perte osseuse corticale car l'os trabéculaire est plus poreux et a un taux de renouvellement plus élevé. Néanmoins, la perte de ces deux types d'os contribue à la fragilité du squelette.

1. Classification des ostéoporoses :

L'ostéoporose peut être primitive ou secondaire à différents facteurs. Les sites de fracture sont similaires dans l'ostéoporose primaire et secondaire.

1.1. Ostéoporose primitive :

Plus de 95% des ostéoporoses chez la femme et environ 80% chez l'homme sont primitives et donc sans cause sous-jacente identifiable. La plupart des ostéoporoses surviennent chez la femme ménopausée et l'homme âgé. Cependant, certaines pathologies peuvent accélérer la perte osseuse en cas d'ostéoporose primitive. L'insuffisance gonadique est un facteur important chez l'homme et la femme; d'autres facteurs comprennent une diminution de l'apport en calcium, des taux bas de vitamine D, certains médicaments, et l'hyperparathyroïdie. Certains patients ont un apport de calcium insuffisant au cours de la période de croissance osseuse et à l'adolescence, et n'atteignent donc jamais le pic de masse osseuse.

Le principal mécanisme de perte osseuse est l'augmentation de la résorption osseuse, qui se traduit par une diminution de la masse osseuse et une détérioration micro-architecturale, mais parfois la formation d'os est diminuée. Les autres mécanismes de perte osseuse peuvent être les suivants:

- Modifications locales de la production de cytokines, en particulier impliquant des cytokines telles que le receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand [RANKL] qui augmentent la résorption osseuse en favorisant la différenciation et la maturation des ostéoclastes.
- Une formation osseuse insuffisante au cours du remodelage osseux probablement liée à l'âge et à la diminution du nombre et de l'activité des ostéoblastes, en partie liée à l'augmentation médiée par les cytokines de la protéine sclérostine.
- D'autres facteurs qui affectent la résorption osseuse tels que l'hormone parathyroïdienne (PTH) et la vitamine D.

L'ostéoporose idiopathique correspond aux rares cas de fractures de fragilité chez des enfants, des adolescents, des femmes non ménopausées ou des hommes de < 50 ans qui ont une fonction gonadique normale et aucune cause secondaire détectable, y compris en cas de faible masse osseuse (Z-scores bas sur l'absorptiométrie bi-énergie par rayons X [DXA] scans).

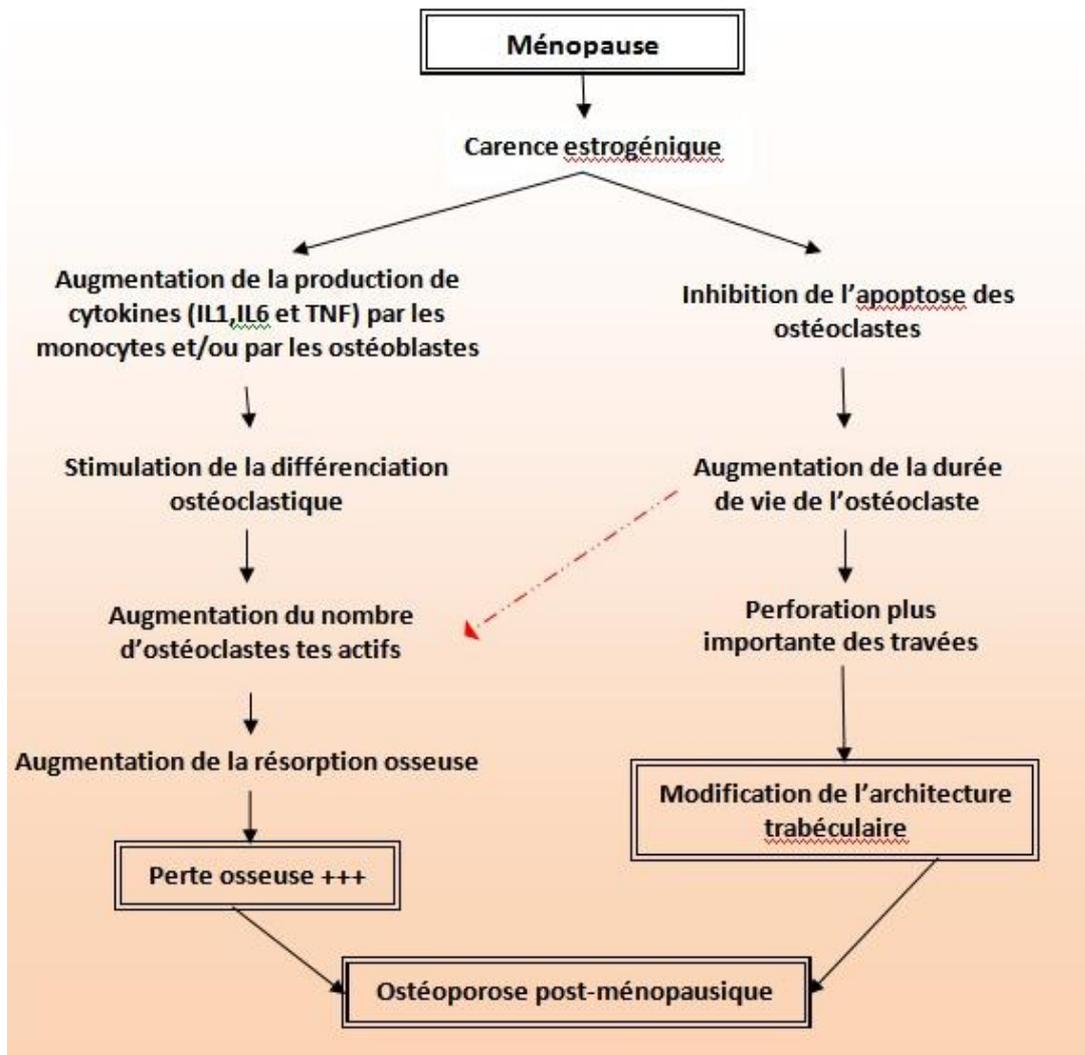


Figure 6 : Physiopathologie de l'ostéoporose post-ménopausique.

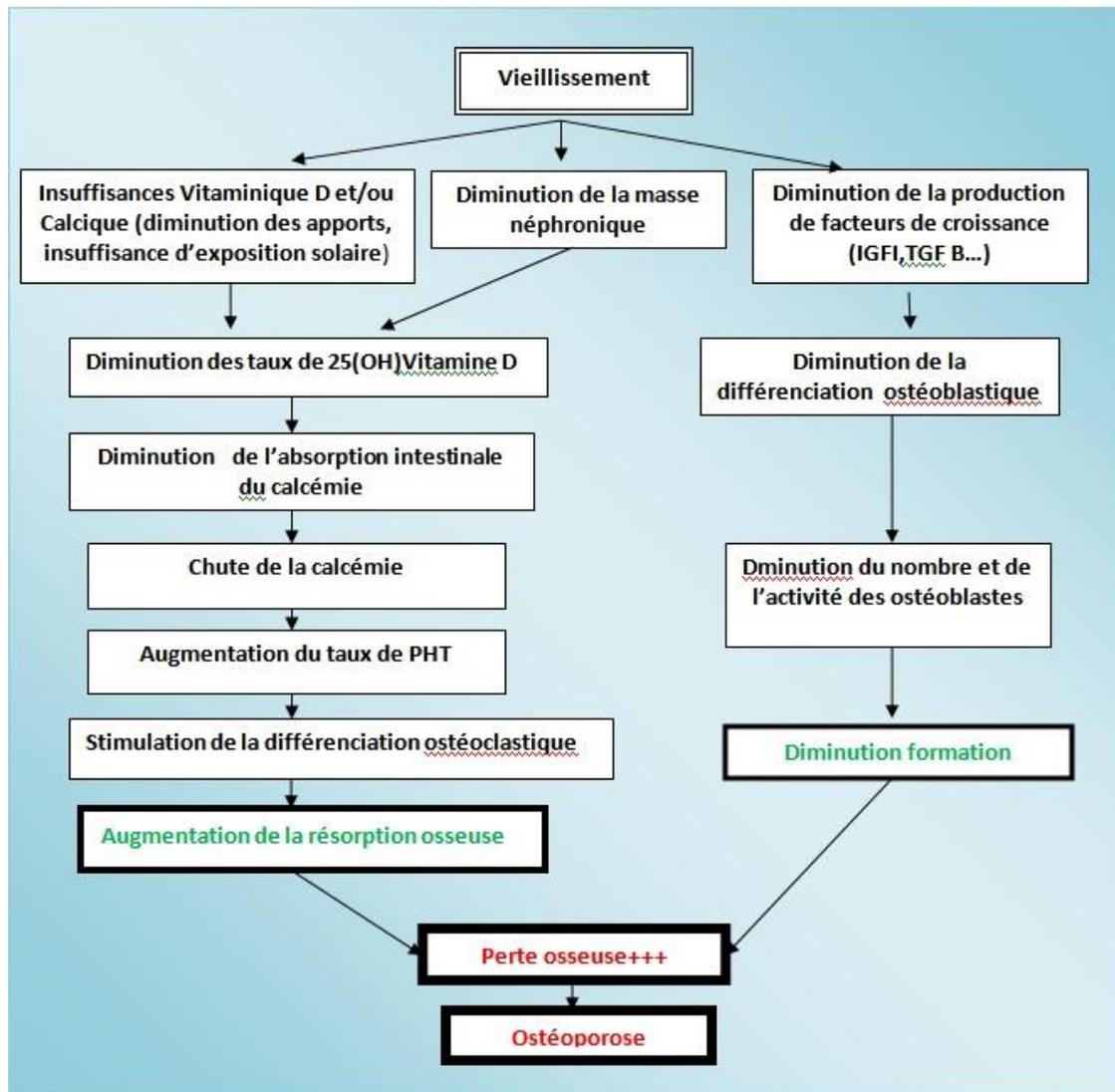


Figure 7 : Physiopathologie de l'ostéoporose liée au vieillissement.

1.2. Ostéoporose secondaire :

L'ostéoporose secondaire est responsable de < 5% des cas d'ostéoporose chez la femme et d'environ 20% chez l'homme. Des causes peuvent également accélérer davantage la perte osseuse et augmenter le risque de fracture en cas d'ostéoporose primitive :

Cancer (p. ex., myélome multiple)

BPCO (bronchopneumopathie chronique obstructive) due à la maladie et à son traitement par les glucocorticoïdes, à la consommation de tabac et à une diminution de l'activité physique

Maladie rénale chronique

Médicaments/drogues (p. ex., glucocorticoïdes, anticonvulsivants, médroxyprogestérone, inhibiteurs de l'aromatase, rosiglitazone, pioglitazone, thérapie substitutive de la thyroïde, héparine, éthanol, tabac, inhibiteurs de la pompe à protons)

Des maladies endocriniennes (p. ex., hypercorticisme, hyperparathyroïdie, hyperthyroïdie, hypogonadisme, hyperprolactinémie, diabète sucré)

Hypercalciurie

L'hypervitaminose A

Hypophosphatasie

Hypophosphatémie (chronique)

Hypovitaminose D

L'immobilisation

Les maladies du foie

Les syndromes de malabsorption

L'état d'apesanteur prolongée (comme dans un vol spatial)

Polyarthrite rhumatoïde

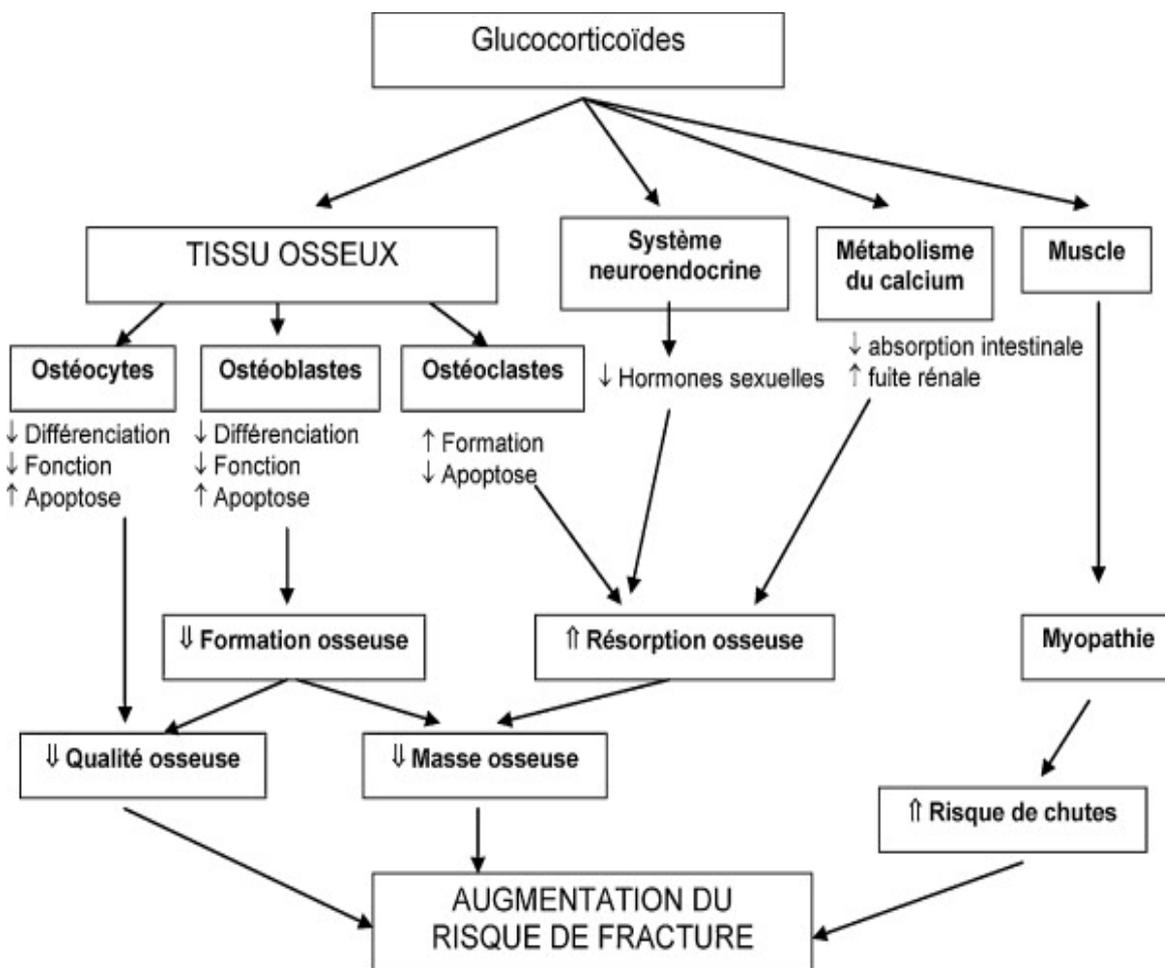


Figure 8 : Mécanismes physiopathologiques de l'ostéoporose cortico-induite.

2. Conséquences de l'ostéoporose :

2.1. Fractures de fragilité

Une fracture de fragilité est celle qui se produit lors d'un traumatisme moindre que ce que l'on pourrait s'attendre être en mesure de fracturer un os normal. Les fractures résultant de chutes d'une hauteur debout ou moins, y compris les chutes du lit, sont généralement considérées comme des fractures de fragilité. Les sites des fractures de fragilité les plus fréquents sont les suivants:

- Radius distal
- Colonne vertébrale (fractures vertébrales de compression thoraciques et lombaires, la fracture liée à l'ostéoporose la plus fréquente)
- Col du fémur
- Grand trochanter

D'autres sites peuvent comprendre l'humérus proximal et le bassin.

V. L'approche diagnostique :

L'ostéoporose est une maladie **silencieuse**.

Le diagnostic doit être évoqué :

- après toute fracture survenant après un traumatisme à bas niveau d'énergie;
- et/ou en cas de présence de facteurs de risque cliniques ;
- et/ou devant une densitométrie osseuse révélant une ostéoporose ($T\text{-score} \leq -2,5$ au col fémoral).

1. Fractures ostéoporotiques :

La survenue de fractures fait toute la gravité de la maladie ostéoporotique. Les fractures ostéoporotiques font partie des fractures par insuffisance osseuse, qui est l'un des trois groupes de fractures couramment distingués :

- les fractures traumatiques ;
- les fractures pathologiques ;
- les fractures de contrainte, que l'on divise en:
 - fractures de fatigue (ou de stress);
 - fractures par insuffisance osseuse.

Toute fracture survenant après un traumatisme minime sans qu'il y ait eu de traumatisme violent doit faire évoquer le diagnostic d'ostéoporose (sauf les fractures du crâne, du rachis cervical, des trois premières vertèbres thoraciques, des doigts et des orteils).

Les fractures ostéoporotiques les plus fréquentes sont la fracture du poignet survenant dès 50 ans, la fracture vertébrale survenant dès 65 ans et la FESF survenant dès 70 ans. Par conséquent, la fracture du poignet doit être

considérée comme un signe précurseur qui nécessite une évaluation des facteurs de risque d'ostéoporose et une mesure de la densité minérale osseuse (DMO). Toutefois, il est important de noter que toutes les fractures du poignet ne sont pas dues à l'ostéoporose. Il ne faut pas non plus négliger les autres fractures périphériques, telles que celles de l'humérus, des côtes, du bassin et du tibia, qui peuvent également indiquer une fragilité osseuse.

La **fracture vertébrale ostéoporotique** n'est pas toujours symptomatique. Lorsqu'elle l'est, elle se traduit par des rachialgies aiguës d'horaire mécanique et une impotence fonctionnelle souvent sévère. Les douleurs s'estompent généralement après 4 à 6 semaines. Le patient conserve généralement un bon état général et l'examen neurologique est normal dans la plupart des cas (respect du mur postérieur). Environ deux tiers des fractures vertébrales ne sont pas portées à la connaissance médicale lors de l'épisode fracturaire. Ainsi, en cas de perte significative de taille (≥ 4 cm par rapport à la taille déclarée), il est recommandé de réaliser des radiographies à la recherche de fracture(s) vertébrale(s). Il est donc fondamental de mesurer les patients. En effet, la mise en évidence d'une fracture vertébrale ostéoporotique modifie la prise en charge des patients, d'où l'importance de son diagnostic précoce.

Toute fracture vertébrale peut être à l'origine de séquelles douloureuses et/ou fonctionnelles dues aux déformations.

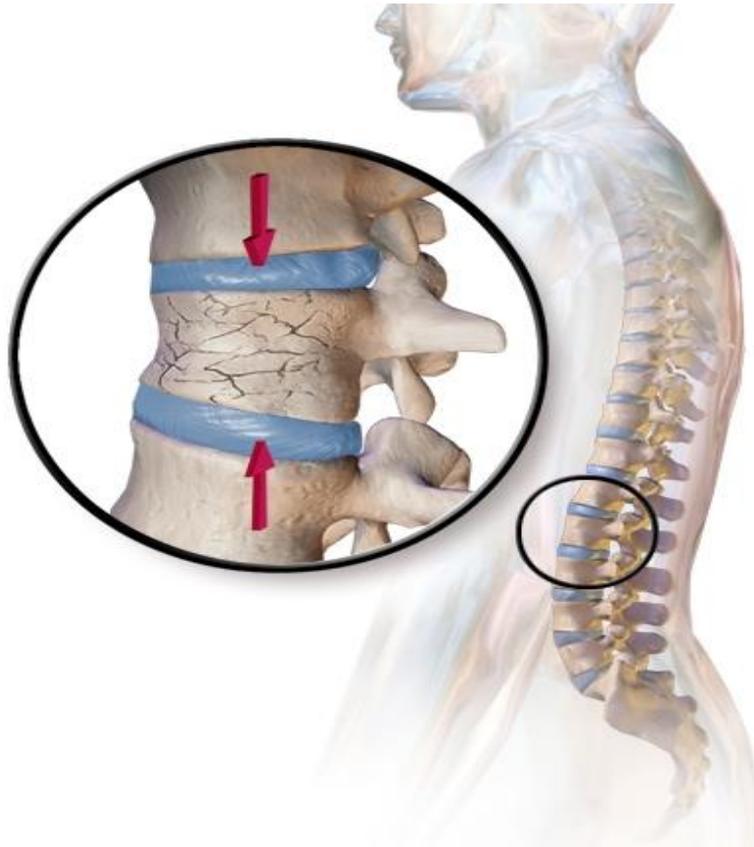


Figure 9 : Fracture ostéoporotique par compression de la colonne vertébrale.

2. Mesure de la densité minérale osseuse :

L'ostéoporose est caractérisée par une fragilité osseuse et les études biomécaniques ont identifié la densité minérale osseuse (DMO) comme le facteur déterminant principal de cette fragilité. L'absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA) est la technique de référence pour la mesure de la DMO.

Elle mesure la densité surfacique du tissu minéralisé (et ne permet donc pas de préjuger de la cause d'une densité basse).

Les caractéristiques de la DXA (figure) sont :

- temps d'examen de quelques minutes ;
- projection en deux dimensions ;
- faible irradiation ;
- exactitude de la mesure ;
- reproductibilité satisfaisante.

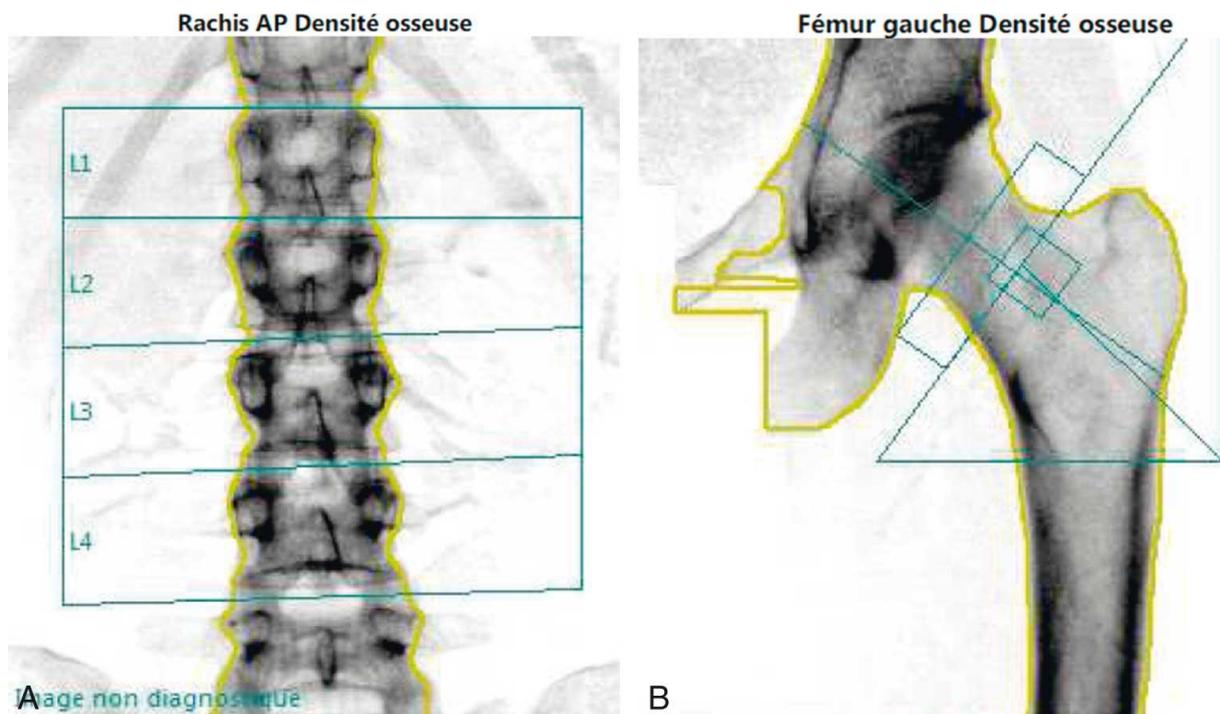


Figure 10: Mesure de la densité minérale osseuse : images de DXA (rachis lombaire et extrémité supérieure du fémur).

Elle permet la mesure de la DMO en plusieurs sites squelettiques dont le contenu respectif en os cortical et en os trabéculaire est différent. Le **rachis lombaire**, riche en os trabéculaire est le site le plus sensible pour la détection de l'ostéoporose post-ménopausique, tandis que l'**extrémité supérieure du fémur** (ESF), plus riche en os cortical sera surtout analysée après 65–70 ans.

Il faut se méfier des mesures artificiellement augmentées par des lésions arthrosiques ou des fractures vertébrales.

Concernant les résultats de la DXA :

- la densité minérale osseuse (DMO) est exprimée en g/cm^2 ;
- Le **T-score** correspond au nombre d'écart-types par lequel la densité minérale osseuse du patient diffère par rapport à la masse osseuse d'un sujet jeune en bonne santé, du même sexe et de même ethnie. L'OMS établit des valeurs seuils pour les T-scores qui définissent l'ostéopénie et l'ostéoporose. Un T-score $< -1,0$ et $> -2,5$ définit l'ostéopénie. Un T score $\leq -2,5$ définit une ostéoporose.
- Le **Z-score** correspond au nombre d'écart-types par lequel la densité minérale osseuse diffère de celle d'une personne du même âge et du même sexe, et il doit être utilisé chez l'enfant, la femme en pré-ménopause ou l'homme de < 50 ans. Si le Z-score est $\leq -2,0$, la densité minérale osseuse est faible par rapport à l'âge du patient et des causes secondaires de la perte osseuse doivent être envisagées.

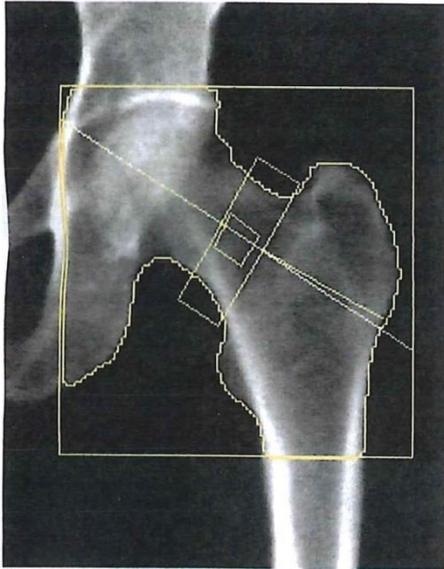


Image not for diagnostic use
 k = 1.149, d0 = 51.4
 101 x 99
 NECK: 46 x 15

Scan Information:

Scan Type: a Left Hip

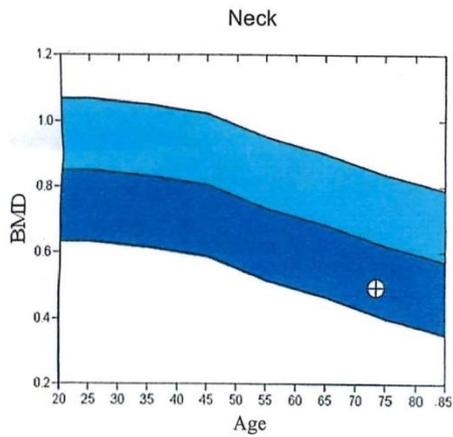
Analysis: Left Hip

DXA Results Summary:

Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T - score	Z - score
Neck	4.75	2.36	0.496	-3.2	-1.2
Troch	10.73	5.05	0.470	-2.3	-0.8
Inter	17.08	12.47	0.731	-2.4	-0.9
Total	32.56	19.88	0.610	-2.7	-1.0

Total BMD CV 1.0%, ACF -1.008, BCF -1.011, TH -4.829

WHO Classification: Osteoporosis



T-score vs. White Female; Z-score vs. White Female.

Figure 11

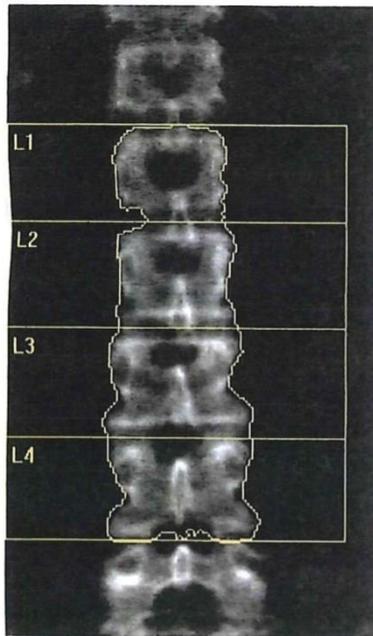


Image not for diagnostic use
k = 1.142, d0 = 46.7
116 x 134

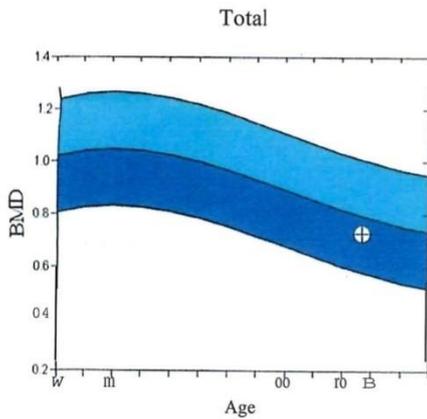
Scan Information:

Scan Type: a Lumbar Spine
Analysis: Lumbar Spine

DXA Results Summary:

Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T-score	Z-score
L1	10.51	5.80	0.552	-3.4	-1.3
L2	12.89	8.92	0.692	-3.1	-0.8
L3	15.45	12.16	0.787	-2.7	-0.3
L4	15.22	12.39	0.814	-2.7	-0.3
Total	54.07	39.28	0.727	-2.9	-0.6

Total BMD CV 1.0%, ACF- 1.008, BCF - 1.011, TH - 6.057
WHO Classification: Osteoporosis
Fracture Risk: High



T-score vs. White Female; Z-score vs. White Female.

Figure 12

Figures 11-12 : DEXA scan. Cette image est un exemple de rapport de scan DXA. Dans le graphique, la zone en bleu clair représente l'ostéopénie et la zone en bleu foncé représente l'ostéoporose. Les valeurs du patient sont représentées par le signe "+" à l'intérieur du cercle dans chaque graphique.

Image courtoisie de Marcy B. Bolster, MD.

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 DMO est nécessaire.

Encadré : Indications d'ostéodensitométrie reconnues et remboursées par l'assurance maladie (à titre indicatif)

- Pour un premier examen dans la population générale, quels que soient l'âge et le sexe :
 - en cas de signe d'ostéoporose : découverte ou confirmation radiologique d'une fracture vertébrale, sans contexte traumatique évident ; antécédent de fracture périphérique sans traumatisme majeur (sont exclues de ce cadre les fractures du crâne, du rachis cervical, des orteils, des doigts) ;
 - en cas de pathologie ou de traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose : en cas d'initiation d'une corticothérapie $\geq 7,5$ mg par jour d'équivalent prednisone pour une durée de plus de 3 mois ;
 - en cas d'antécédent documenté de pathologie ou de traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose :
 - hypogonadisme prolongé : incluant l'androgénoprivation chirurgicale (orchidectomie) ou médicamenteuse (traitement prolongé par analogue de la GnRH), hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive et ostéogénèse imparfaite).
- Chez la femme ménopausée (y compris celle recevant un traitement hormonal de la ménopause aux posologies inférieures à celles recommandées), indications supplémentaires :
 - antécédent de FESF non traumatique chez un parent au premier degré ;
 - IMC < 19 kg/m² ;
 - ménopause avant 40 ans qu'elle qu'en soit la cause ;
 - antécédent de prise de corticoïdes pendant au moins 3 mois consécutifs à une dose $\geq 7,5$ mg/kg d'équivalent prednisone.
- Pour un deuxième examen :
 - à l'arrêt d'un traitement antiostéoporotique (en dehors d'un arrêt précoce pour événement indésirable) chez la femme ménopausée ;
 - Chez la femme ménopausée sans fracture, lorsqu'un traitement n'a pas été mis en route après un premier examen montrant une valeur normale ou une ostéopénie densitométrique, une deuxième ostéodensitométrie peut être proposée 3 à 5 ans après la première en fonction de l'apparition de nouveaux facteurs de risque.

Surtout, la mesure de la DMO peut permettre de faire le diagnostic d'ostéoporose avant la survenue d'une fracture en présence de facteurs de risque d'ostéoporose.

Évolution de la DMO au cours de la vie

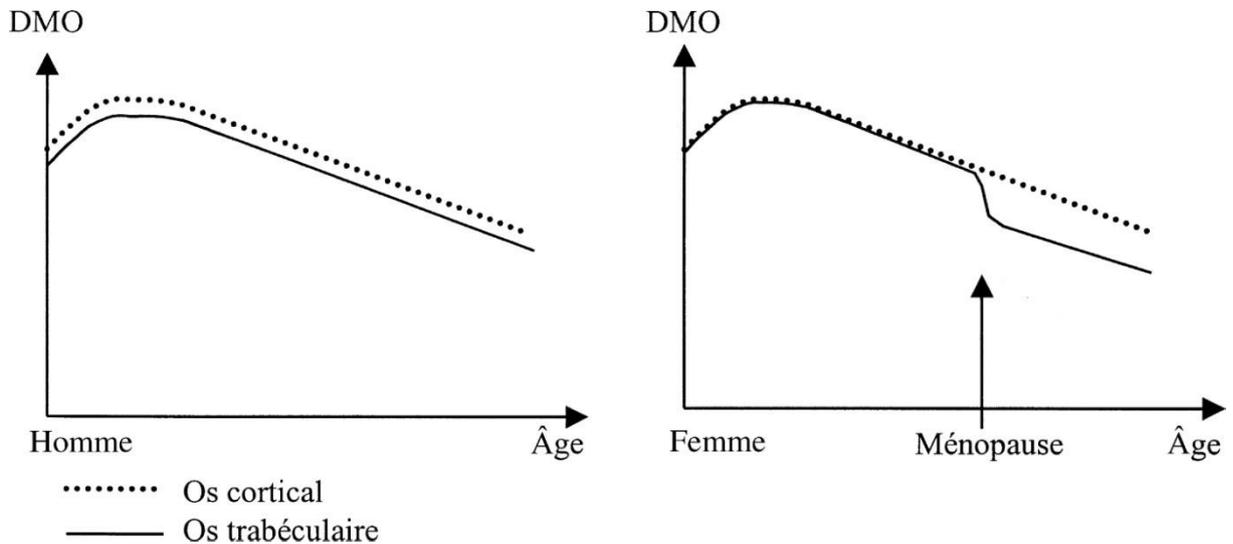


Figure 13 : montre l'évolution de la DMO lombaire au cours de la vie chez la femme et chez l'homme.

Le pic de masse osseuse, qui correspond à la valeur maximale de la DMO, est atteint entre 20 et 30 ans à la fin de la croissance, dans les deux sexes.

Le déterminisme génétique joue un rôle crucial dans l'acquisition de ce pic de masse osseuse. En effet, la variance de la masse osseuse dépend de la génétique dans une proportion de 60 à 80 %. D'autres facteurs importants pour l'acquisition d'un pic de masse osseuse optimal incluent l'activité physique, la puberté, ainsi que les apports calciques et protéiques. Chez la femme, la perte osseuse débute quelques années avant la ménopause et s'accélère nettement lorsque débute la carence œstrogénique. Cette perte osseuse rapide (pouvant atteindre jusqu'à 2 à 3 % par an au niveau du rachis) persiste 3 à 5 ans, puis tend à s'atténuer. Les sites squelettiques riches en tissu trabéculaire sont les plus touchés par cette perte osseuse. Chez l'homme, la perte osseuse liée au vieillissement est plus 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 insuffisant au cours de la croissance et une perte osseuse accrue à l'âge adulte.

3. Facteurs de risques :

3.1. Facteurs de risques d'ostéoporose :

Il s'agit bien d'une maladie hétérogène aux causes multiples.

Non modifiables	Modifiables
➤ Origine ethnique *	➤ Hypogonadisme*
➤ Antécédents familiaux*	➤ Indice de masse corporelle abaissé
➤ Sexe féminin*	➤ Tabagisme, alcoolisme
➤ Âge	➤ Faibles apports en calcium
	➤ Faible activité physique, immobilisation
	➤ Corticothérapie*
	➤ Hormonothérapie thyroïdienne excessive

***Facteurs de risque majeurs**

Tableau 1: Facteurs de risque de l'ostéoporose en fonction de leur caractère.

3.2. 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.

L'autre facteur clé est la survenue de chutes, particulièrement chez les personnes âgées. Pour le clinicien, un certain nombre de facteurs de risque cliniques essentiels pour l'évaluation du risque fracturaire doivent 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 et à l'ancienneté de la fracture (risque plus important en cas de fracture récente) ;
- 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 FESF, est étroitement lié au risque de chute qui augmente avec l'âge.

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 de fracture suivants.

Facteurs de risque de fracture :

- Âge*.
- Origine caucasienne.
- Ménopause précoce (avant 40 ans).
- Aménorrhée primaire ou secondaire.
- Antécédent familial de fracture par fragilité osseuse*.
- Antécédent personnel de fracture*.
- Faible poids*.
- Troubles de l'acuité visuelle*.
- Troubles neuromusculaires*.

- Immobilisation très prolongée*.
- Tabagisme*.
- Corticothérapie*.
- Faible apport calcique.
- Carence en vitamine D.
- Consommation excessive d'alcool.

* Facteurs de risque de fracture ostéoporotique partiellement indépendant de la DMO.

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 post-ménopausique.

Les principales causes médicamenteuses d'ostéoporose sont : corticoïdes, anti-aromatases (cancer du sein) et anti-androgènes (cancer de la prostate).

La recherche d'une cause d'ostéoporose secondaire est importante, tout particulièrement chez l'homme mais pas seulement : corticothérapie, hypogonadisme, hyperparathyroïdie primaire, consommation alcoolique excessive (≥ 3 unités par jour), tabagisme, hémochromatose génétique, maladies de l'appareil digestif (gastrectomie, résections intestinales étendues, entérocolopathies inflammatoires, syndromes de malabsorption, maladie cœliaque...), maladies inflammatoires chroniques en dehors de toute corticothérapie (polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthrites...), hyperthyroïdie, anorexie mentale...

3.3. Facteurs de risque de chute :

- Facteurs intégrés
- Age (plus de 80 ans)
- Antécédent de chute dans l'année précédente

- Troubles locomoteurs et neuromusculaires
- Diminution de la force musculaire des membres inférieurs
- Préhension manuelle réduite
- Difficultés à la marche
- Troubles de l'équilibre
- Baisse de l'acuité visuelle
- Baisse de l'audition
- Prise of psychotropes
- Polymédication (au - delà de 4)
- pathologies spécifiques
- Maladie de Parkinson
- Démences
- Dépression
- Séquelles d'accident vasculaire cérébral
- Carence en vitamineD
- Facteurs extrinsèques
- Consommation d'alcool
- Sédentarité
- Malnutrition
- Facteurs environnementaux
- Habitat mal adapté (escaliers, tapis)
- Utilisation ou non utilisation d'une aide à la marche
- Environnement public (trottoirs irréguliers, surfaces glissantes)
- Mauvaise utilisation ou non utilisation d'une canne
- Facteurs socioéconomiques : éducation revenue, logement, insertion sociale

3.4. Outil FRAX : une estimation du risque individuel absolu de fracture :

L'outil FRAX a été développé pour évaluer le risque de fracture des patients. Il est basé sur des modèles de patients individuels qui intègrent les risques associés aux facteurs de risque cliniques ainsi que la densité minérale osseuse (DMO) au niveau du col fémoral.

Les modèles FRAX® ont été développés à partir de l'étude de cohortes basées sur la population d'Europe, d'Amérique du Nord, d'Asie et d'Australie.

Cet algorithme adapté à chaque pays permet de calculer une probabilité à 10 ans de survenue de fracture ostéoporotique « dite majeure » (regroupant les FESF, les fractures de l'humérus, du poignet et des vertèbres cliniques) d'une part, et de FESF d'autre part. Il est établi à partir de 11 facteurs de risque cliniques (âge, poids, taille, sexe, antécédent personnel de fracture, antécédent parental de FESF, tabac, alcool, PR, corticothérapie générale et ostéoporose secondaire) (Tableau 2) et du résultat du T-score fémoral (facultatif). Ces facteurs de risque cliniques déterminent un risque quantitativement suffisant, indépendamment les uns des autres.

Deux de ces facteurs sont particulièrement édifiants : l'âge et l'antécédent personnel de fracture. Le risque calculé à 10 ans pour une femme de 50 ans dont le T-score est inférieur à 3 est de l'ordre de 4% : si cette femme a 70 ans, ce risque passe à 15%. Un T-score égal à -2,5 à 70 ans multiplie par 2 le risque fracturaire par rapport au même T-score avec 10 ans de moins. En cas de DMO basse, le risque de récurrence de fracture est multiplié par 4 chez une personne aux antécédents fracturaires par rapport au risque de fracture d'une personne indemne.

Items	Type de réponse
Âge	Le modèle accepte les âges entre 40 et 90 ans
Sexe	Homme ou femme
Poids	En kg
Taille	En cm
Antécédent personnel de fracture par fragilité	Oui/non
Antécédent de fracture de hanche chez le père ou la mère	Oui/non
Tabagisme	Oui/non
Prise de corticoïdes	Actuelle ou passée, au moins 5 mg/j d'équivalent prednisolone, pendant au moins 3 mois
Polyarthrite rhumatoïde	Oui/non
Ostéoporose secondaire	Oui/non, diabète de type 1, ostéogénèse imparfaite, hyperthyroïdie non traitée, hypogonadisme (y compris ménopause avant 45 ans), malnutrition, malabsorption, maladie hépatique chronique
Alcool	3 unités ou plus
Densité minérale osseuse	Saisie optionnelle ; chiffre du col fémoral

Tableau 2: Items entrant dans le calcul de probabilité FRAX.

Recommandations

S'appuyant sur les études de validation et de calibration nationales et des recommandations internationales (NOF, NOS, NOGG), des indications d'utilisation de l'outil ont été publiées :

- L'utilisation du calcul FRAX apparaît inutile chez les sujets pour lesquels l'indication thérapeutique est évidente (antécédent de fracture ostéoporotique sévère ou T-score ≤ -3 au site vertébral ou fémoral).

- Son calcul est légitime dans les situations où l'évaluation du risque fracturaire semble importante sans qu'une indication thérapeutique soit formellement reconnue. C'est le cas des sujets aux antécédents de fractures non sévères, ou autres facteurs de risque et T-score > -3 .

- Une autre utilité de cet outil est parfois avancée, à visée didactique, vis-à-vis des patients pour faire accepter le traitement ou leur indiquer qu'il n'est pas justifié.

VI. Diagnostics différentiels et causes d'ostéoporose secondaire :

Lors de la découverte d'une ostéoporose densitométrique ou devant une fracture d'allure ostéoporotique, le diagnostic d'ostéoporose ne peut être établi qu'après avoir éliminé :

- une ostéopathie maligne (myélome ou métastases) ;
- une fragilité osseuse bénigne non ostéoporotique.

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 :

- un myélome multiple doit être évoqué systématiquement car, dans sa forme « déminéralisante diffuse », il peut parfaitement mimer une ostéoporose. La biologie retrouve alors un pic monoclonal associé à une hypercalcémie notamment ;
- 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. Les radiographies standards et l'imagerie complémentaire (scanner et/ou IRM) apportent habituellement des arguments pour cette hypothèse mais, parfois, seule la biopsie vertébrale en apporte la confirmation.

Dans un deuxième temps, en se basant sur les informations issues de l'examen clinique et des premiers résultats, des dosages biologiques sont réalisées afin de détecter une éventuelle **cause secondaire d'ostéoporose**:

- une 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) ;
- une malabsorption intestinale, notamment la maladie cœliaque, d'expression parfois infraclinique. Dans certains cas, on peut être amené à rechercher la présence d'anticorps anti-transglutaminase ;
- éliminer une ostéomalacie: il s'agit d'un trouble de la minéralisation, souvent causé par une carence en vitamine D, qui constitue la cause la plus fréquente.

VII. Traitement :

1. Mesures hygiéno-diététiques :

Quel que soit l'âge du patient ou son objectif, qu'il s'agisse de prévenir l'ostéoporose ou de traiter un cas existant, certains changements d'habitudes alimentaires et de mode de vie doivent toujours être apportés.

1.1. Calcium/Vitamine D :

1.1.1. Le calcium :

Le calcium est un nutriment crucial qui joue un rôle important dans la majorité des processus métaboliques et des fonctions cellulaires. Le minéral hydroxyapatite stocke la majeure partie du calcium du corps dans les dents et les os, ce qui fournit à la matrice organique sa structure rigide.

Les fonctions cellulaires du calcium sont rarement impactées par un apport insuffisant en calcium dans l'alimentation. Cependant, cela peut conduire à un ajustement quantitatif du calcium dans le stockage osseux au fur et à mesure qu'il y puise. L'équilibre du calcium dans le corps est atteint grâce à la régulation de la sécrétion d'hormone parathyroïdienne, qui stimule la reconstruction osseuse.

Afin de corriger les taux de calcium des patients souffrant d'ostéoporose, il est primordial d'évaluer leurs apports calciques.

Chez les sujets âgés, par manque d'appétit, diminution des prises alimentaires et par vieillissements de leur appareil digestif, il semble encore plus nécessaire d'évaluer chez eux l'apport calcique.

L'apport quotidien en calcium peut être facilement évalué en milieu clinique à l'aide du questionnaire falderone disponible sur le site Web du GRIIO.

Le besoin journalier en calcium, ou apport recommandé par l'Anses, varie avec l'âge ; 1200 mg pour les femmes de plus de 55 ans et les hommes de plus de 65 ans.

Nourrisson **500 mg**

Enfant de 4 à 6 ans **700 mg**

Enfant de 7 à 9 ans **900 mg**

Adolescent de 10 à 18 ans **1200 mg**

Adulte à partir de 18 ans **900 mg**

Femme enceinte ou allaitante **1200-1500 mg**

Femme après 55 ans (ménopause)

Homme après 65 ans **1200 mg**

Tableau 3 : Apports nutritionnels conseillés en calcium en fonction de l'âge (d'après l'ANSES)

Les principaux aliments ayant une teneur élevée en calcium sont les produits laitiers et céréaliers, les légumineuses, fruits de mer et certaines eaux.

TENEUR EN CALCIUM en mg POUR 100 grammes de...

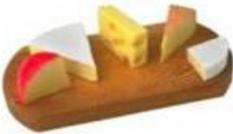
	Gruyère.....1010 Hollande....777 Cantal.....776 Roquefort...700		Lait entier... 125		2 œufs...555
	Noix80 Orange... 28 Pomme.....6		Persil 200 Haricots verts.... 65 Poireau..... 60 Pommes de terre..15 Concombre.....10		
	Poulet.....16 Bœuf.....10 Jambon cuit..9		Moules100 1 douzaine d'huitres.....70 Truite.....20		
	Pâtes.....22 Pain blanc...20 Riz..... 9		Vittel.....20 Contrex.....50		

Figure 14 : Teneur en calcium des différents aliments (d'après la SFR)

1.1.2. La vitamine D

La vitamine D est une vitamine liposoluble et ne peut pas être obtenue principalement à partir des aliments.

Elle est principalement produite par l'action de la lumière ultraviolette (UV) sur les cellules profondes de l'épiderme.

Vitamine D active : 1-25(OH)-D est produite dans le corps par hydroxylation séquentielle dans le foie et les reins. Cette vitamine a plusieurs effets, dont le plus important est l'augmentation de l'absorption du calcium par l'intestin.

Une carence en vitamine D provoque une ostéomalacie, une ostéoporose, une faiblesse musculaire et un dysfonctionnement immunitaire.

Avec l'âge, moins d'exposition au soleil réduit la production de vitamine D et réduit la synthèse de la forme active dans les cellules rénales.

Cela conduit à une diminution de l'absorption du calcium dans le tractus gastro-intestinal, entraînant une hypocalcémie et une augmentation de l'hormone parathyroïdienne, qui favorise la destruction osseuse.

L'apport recommandé par le GRIQ (800-1000 UI/jour) dépasse largement la limite de 200 UI/jour publiée par l'Anses en 2001. Les principales sources alimentaires de vitamine D sont les poissons gras, l'huile de foie de poisson.

Huile de foie de morue	5000-25000
Hareng salé	900
Maquereau à l'huile	320
Thon à l'huile, sardines, poissons gras...	250-1000
Jaune d'œuf	200
Fromages	10-40
Viandes	5-50

Tableau 4 : Teneur en vitamine D des aliments (UI/100g)

1.2. Activité physique

Une activité physique régulière est également recommandée pour maintenir un capital osseux adéquat et augmenter la densité de la trame osseuse.

Elle a également un effet positif sur l'équilibre et le tonus musculaire en prévenant les chutes.

L'activité physique sollicite les os et altère le remodelage osseux.

Cependant, elle doit être adaptée aux capacités physiques, à l'âge et au mode de vie du patient.

L'objectif pour les femmes ménopausées est de ralentir la perte osseuse et de maintenir une bonne condition physique, tandis que l'objectif pour les personnes âgées est d'améliorer les performances physiques pour réduire le risque de chutes et de fractures.

Les activités qui affectent la masse osseuse comprennent les exercices de « mise en charge » dans lesquels vous soutenez votre poids sur vos pieds et vos jambes. Par exemple, vous pouvez marcher légèrement sur un terrain plat avec de bonnes chaussures, faire de l'aérobic, danser, monter des escaliers ou même simplement faire des courses.

Les "exercices de contre-résistance" renforcent efficacement des groupes musculaires spécifiques et augmentent le tonus musculaire.

L'utilisation de poids et d'haltères légers pour les exercices d'entretien est un exemple d'exercices de « contre-résistance ».

Les activités visant à améliorer l'équilibre et la coordination (tai chi, gymnastique légère, yoga) présentent un intérêt pour réduire les risques de chutes et des troubles d'équilibre et donc de fractures de fragilité.

1.3. Exposition solaire :

La vitamine D est en partie fournie par les aliments, mais elle est également synthétisée par la peau dans le corps sous l'influence des rayons ultraviolets.

Par conséquent, une exposition optimale au soleil favorise la synthèse de vitamine D.

Une telle exposition est compatible avec la prévention du cancer de la peau.

Par exemple, au printemps, en été et en automne, vous pouvez exposer vos bras et vos jambes pendant 5 à 10 minutes de 10 h à 15 h tous les jours. Ou exposez votre visage et vos bras pendant 15 à 30 minutes par jour. (Grio).

1.4. Lutte contre tabagisme et alcoolisme

L'usage du tabac entraîne une diminution de la DMO. L'alcoolisme est un facteur de risque de chute. Réduire la consommation de tabac et d'alcool et même arrêter complètement sont des objectifs à atteindre, d'autant plus qu'il existe de nombreux autres avantages pour le patient.

2. Traitements médicamenteux - Stratégies –

Recommandations :

Les dernières recommandations pour le traitement de l'ostéoporose ont été élaborées en 2012 par un groupe de travail pluridisciplinaire sous l'égide du Groupe d'information pour la recherche sur l'ostéoporose (GRIO) et de la Société française de rhumatologie (SFR). Sociétés professionnelles (obstétrique, gynécologie, orthopédie) visant à mettre à jour les recommandations 2006 de la HAS.

Dernièrement, en 2014, la HAS a publié un guide du bon usage des médicaments contre l'ostéoporose.

Il contient également des lignes directrices. Il a été élaboré à partir des données de l'AMM, des recommandations de l'ANSM et de la HAS, et de tous les avis sur la transparence.

Les stratégies thérapeutiques proposées dans ces deux documents reposent sur des critères très proches voire identiques.

- Présence ou absence de fractures dues à l'ostéoporose
- Valeur du T-score mesurée par ostéodensitométrie
- Présence de facteurs de risque de fracture (évalué à l'aide de l'outil FRAX dédié aux recommandations 2012).

2.1. Instauration d'un traitement de l'ostéoporose :

Avant d'initier un traitement particulier, il est nécessaire de remédier à toute insuffisance des niveaux de vitamine-calcium.

Il est préférable d'ajuster la posologie des éventuelles suppléments calciques en fonction du résultat d'une auto-évaluation des consommations alimentaires, complétée par un questionnaire fréquent. Cela garantira un apport quotidien total de 1200 mg.

Il est déconseillé de prendre de grandes quantités de vitamine D (500 000 ou 600 000 UI, une ou deux fois par an).

Il est important de garder à l'esprit que la prise en charge des patients atteints d'ostéoporose consiste non seulement à prévenir les chutes mais aussi à intégrer l'exercice physique dans leur traitement.

2.2. Traitements médicamenteux utilisables

Il existe plusieurs classes de médicaments anti ostéoporotiques comme nous l'avons précédemment vu.

Les indications et recommandations d'utilisation des différents médicaments reposent sur leur action préventive sur les différents types de fractures et sur leurs effets secondaires.

* **Bisphosphonates :**

L'acide zolédronique, l'acide alendronique et l'acide risédronique sont les principaux traitements de l'ostéoporose post-ménopausique et des personnes âgées à haut risque de fractures. Ces médicaments se sont avérés efficaces pour minimiser le risque de fractures de la hanche et des vertèbres et sont considérés comme la première ligne de défense contre l'ostéoporose.

Grâce à leurs propriétés antiostéoclastiques, ces substances peuvent ralentir efficacement le remodelage osseux, entraînant une augmentation de la densité minérale osseuse (DMO) et une diminution de la survenue de fractures périphériques et vertébrales, y compris l'EFSF.

Les bisphosphonates oraux comprennent :

- **l'alendronate** (70 mg en une prise orale par semaine ou 10 mg par jour) ;
- **le risédronate** (35 mg en une prise orale par semaine ou 5 mg par jour ou 75 mg 1 comprimé 2 jours de suite une fois par mois).

L'alendronate est contre-indiqué en cas d'antécédent d'œsophagite. De plus, il est impératif que les règles d'administration de ce médicament soient strictement respectées.

Pour assurer l'efficacité du médicament, il est impératif que les règles d'administration soient scrupuleusement respectées. Plus précisément, le médicament doit être pris le matin à jeun avec une quantité substantielle d'eau du robinet et aucune autre substance, y compris des aliments, des médicaments ou des suppléments de calcium. Le non-respect de ces directives entraînera la non-absorption du médicament. Une version récemment développée du risédronate, connue sous le nom de résistance entérique, peut être prise avec de

la nourriture. Cependant, les patients doivent s'abstenir de s'allonger pendant au moins 30 minutes après la prise afin d'éviter tout effet indésirable sur l'œsophage.

L'acide zolédronique (5 mg) est également un bisphosphonate administré par voie intraveineuse une fois par an.

Bien que l'incidence de l'ostéonécrose de la mâchoire soit très faible (environ 1 cas pour 10 000 par an) lorsque les bisphosphonates sont utilisés aux doses antiostéoporotiques, il existe un risque accru pour les patients sous ce traitement. Ainsi, ces patients doivent bénéficier d'un suivi régulier chez leur dentiste, comme toute la population générale, pour traiter les foyers infectieux dentaires chroniques qui peuvent favoriser l'apparition de l'ostéonécrose de la mâchoire sous bisphosphonates.

*** Dénozumab :**

Le dénozumab (**Prolia®**) est une biothérapie ciblant le RANKL (anticorps monoclonal anti-RANKL) qui inhibe la résorption osseuse. Il augmente de façon permanente la DMO et réduit l'incidence des fractures vertébrales et périphériques, y compris l'EFSF. Il est administré sous la peau (à une dose de 60 mg) tous les 6 mois. Il est remboursé en ostéoporose post-ménopause en relais d'un traitement bisphosphonate surtout en cas d'échec ou de faible tolérance aux bisphosphonates. Elle est contre-indiquée dans le cas d'hypocalcémie. À l'instar des bisphosphonates, il présente un faible risque d'ostéonécrose de la mâchoire.

Il y a un phénomène de rebond lorsqu'il est arrêté avec une augmentation du risque de fracturation qui impose un relai par un bisphosphonate.

*** Raloxifène (Evista® et Optruma®)** est indiqué dans l'ostéoporose post ménopausique et agit surtout sur les fractures vertébrales limitant son utilisation aux patientes à faible risque de fracture du col fémoral et sans facteur de risque de maladie thromboembolique.

* **Tériparatide (Forsteo®)** est indiqué dans le traitement de l'ostéoporose post ménopausique ou dans l'ostéoporose des sujets âgés pour diminuer le risque de fracture vertébrale et périphérique mais non du col fémoral. Cette indication concerne les patients ayant présentés au moins deux fractures vertébrales.

***Ranelate de strontium (Protelos®)** est indiqué uniquement lorsque toutes les autres alternatives médicamenteuses ne peuvent être utilisées et en prenant compte les contreindications et les effets secondaires. Les principales tranches concernées par cette entité sont les sujets à haut risque de fracture vertébrale et les femmes post ménopausiques avec ostéoporose sévère documentée.

2.3. Stratégies du traitement médicamenteux :

Les recommandations de 2012 et les conduites à tenir incluses dans le guide de bon usage de la HAS de 2014 sont présentées dans les figures (15,16,17) sous forme d'arbres décisionnels.

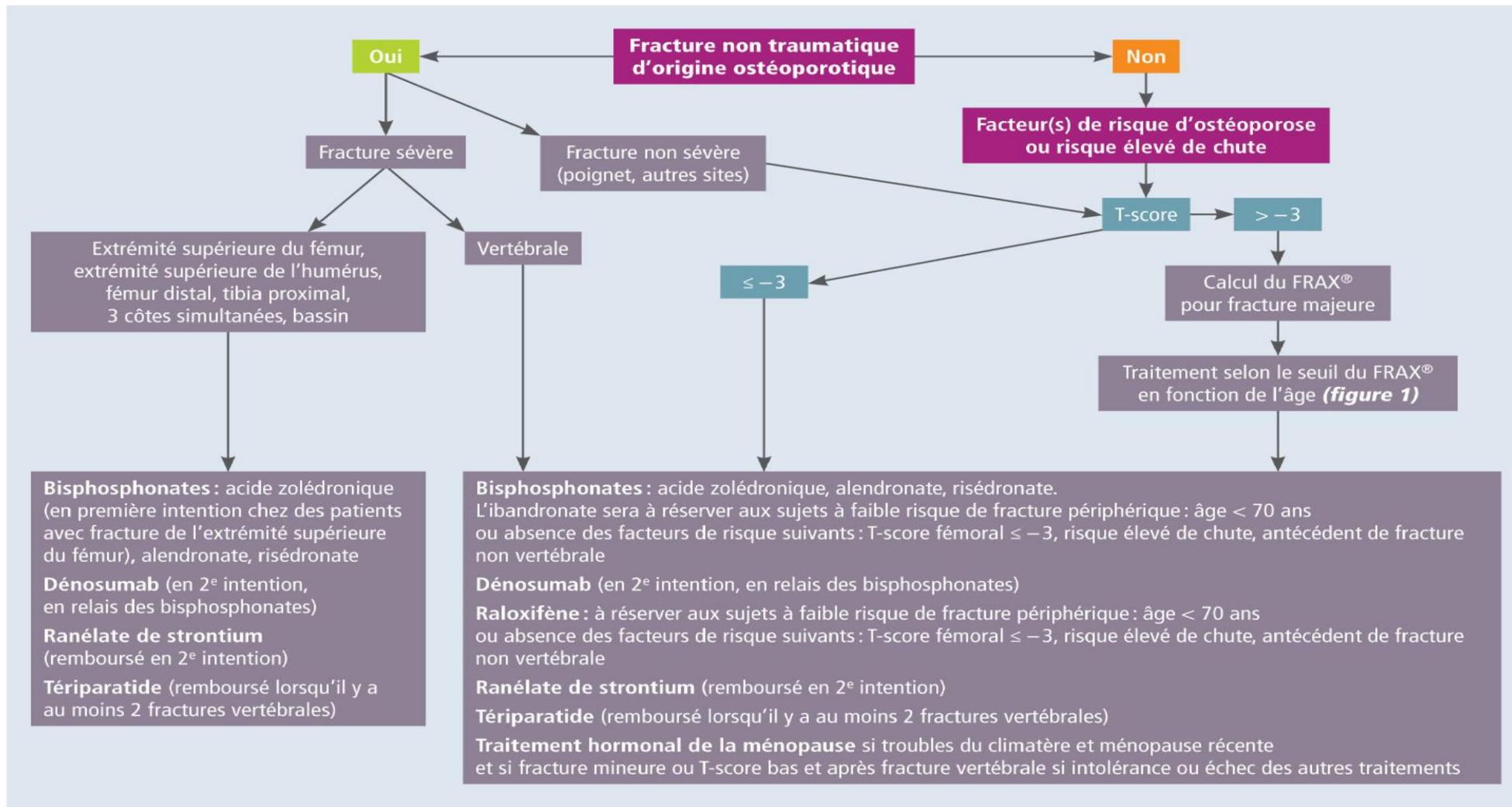


Figure 15 : Stratégies thérapeutiques dans l'ostéoporose post-ménopausique

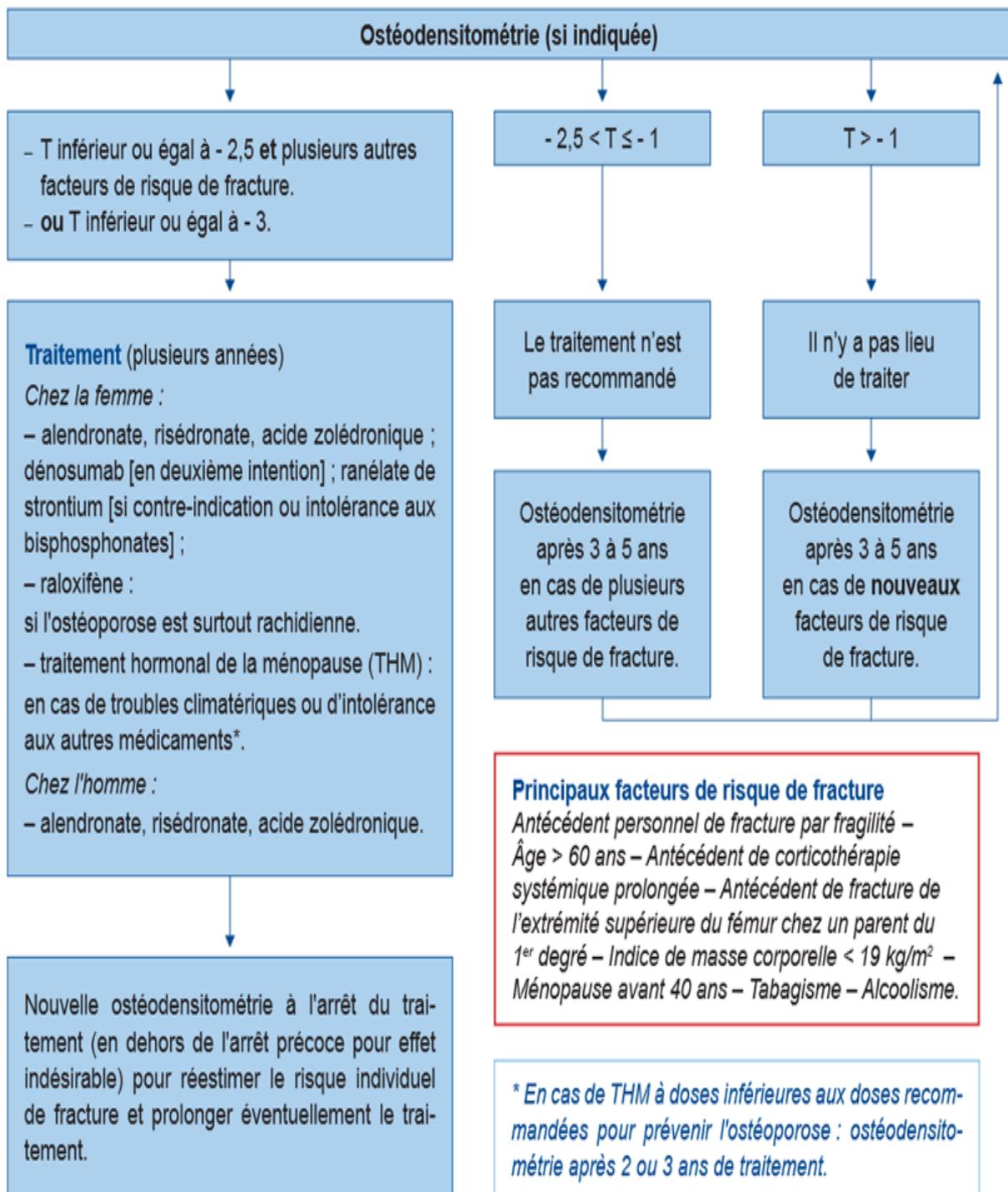


Figure 16 : Conduite à tenir (sauf corticothérapie en cours) en l'absence de fracture évocatrice d'ostéoporose.

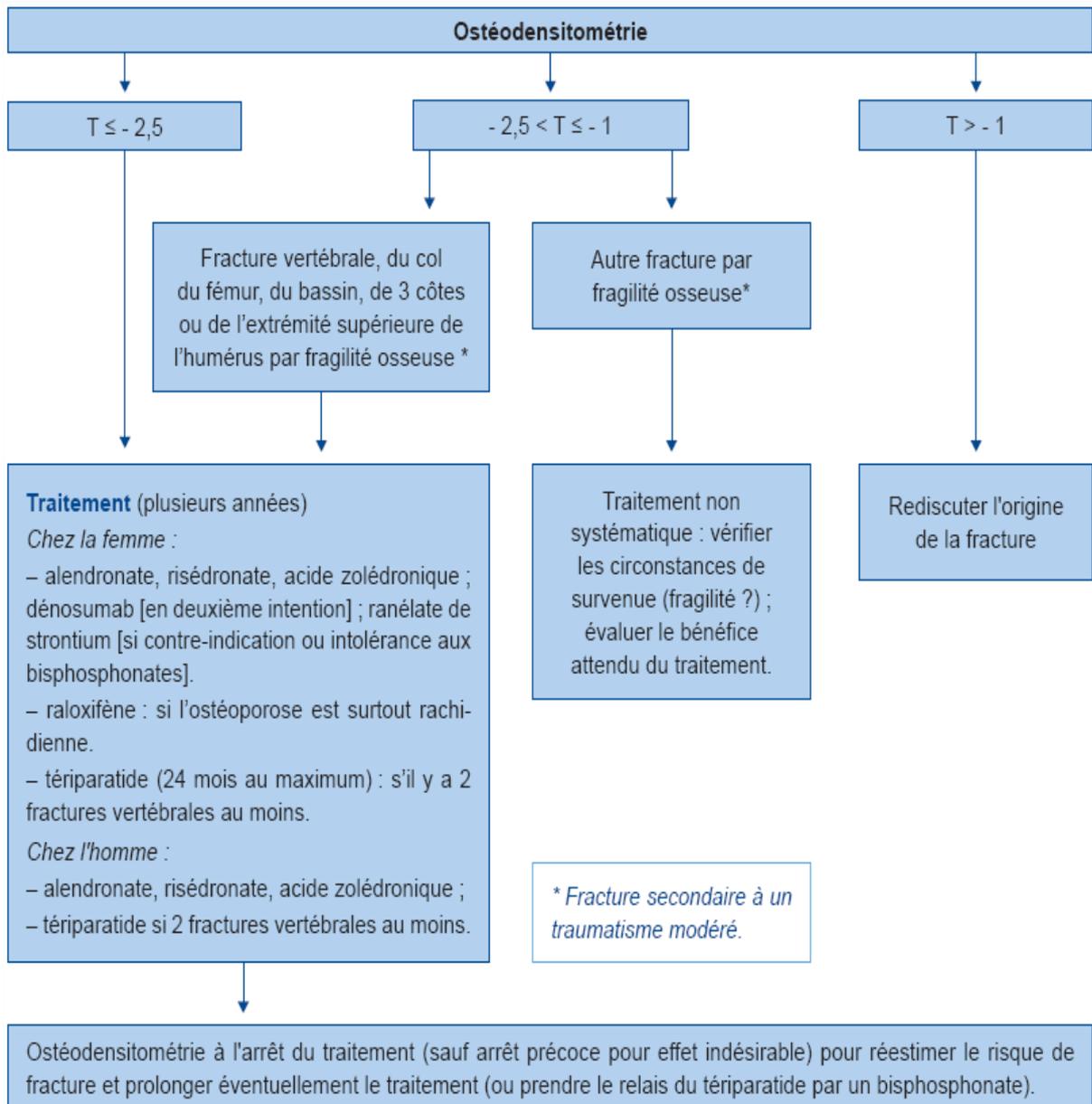


Figure 17 : Conduite à tenir (sauf corticothérapie en cours) en cas de fracture évocatrice d'ostéoporose.

Les stratégies de gestion proposées par les deux documents sont très similaires et peuvent être résumées comme suit.

• **En l'absence de fracture évocatrice d'ostéoporose**

Les décisions de traitement sont basées sur les résultats de l'ostéodensitométrie (valeurs T-score) et les facteurs de risque de fracture.

Si les valeurs du T-score sont légèrement anormales et qu'il n'y a pas de facteur de risque de fracture, une abstention de traitement par télésurveillance (3 à 5 ans) peut être recommandée.

Pour des valeurs de T-score significativement basses et la présence de facteurs de risque, un traitement sera administré. Elle s'appuiera en premier lieu sur les bisphosphonates (alendronate, risédronate, acide zolédronique) chez l'homme et la femme ménopausée.

Si le risque de fractures non vertébrales est faible, en particulier si vous avez moins de 70 ans, si vous n'avez aucun antécédent de maladie thromboembolique, aucun antécédent de fractures non vertébrales, ou aucun risque de chute ou de déséquilibre; l'utilisation du raloxifène est possible.

Le traitement de deuxième intention s'avère le dénosumab éventuellement après les bisphosphonates, on discutera l'intérêt et la place du traitement substitutif ultérieurement dans la conduite thérapeutique.

- **En présence de fracture évocatrice d'ostéoporose**

En cas de fracture grave (fémur supérieur, vertèbres, bassin, fémur distal, tibia proximal, humérus supérieur, ou 3 côtes simultanément) et compte tenu de ses conséquences en termes de morbi-mortalité, un traitement de l'ostéoporose doit être prescrit systématiquement, quel que soit le l'âge du patient et la valeur DMO.

En cas de fracture vertébrale, il peut être utilisé en respectant les précautions d'emploi et les contre-indications

- un bisphosphonate : acide alendronique, acide risédronique, acide zolédronique

- le raloxifène si les sujets sont à faible risque de fracture périphérique

- le téraparatide (20 µg/jour) chez les patientes avec au moins 2 fractures vertébrales

- le dénosumab en deuxième intention après les BPs

En cas de fracture non-vertébrale sévère, les mêmes composantes thérapeutiques peuvent être utilisés sauf le raloxifène. Seul le zolédronate a été étudié chez les patients après une fracture de l'extrémité supérieure du fémur et il est donc à considérer en première intention dans cette situation.

2.4. Modalités d'administration :

L'observance et la persistance du traitement sont deux paramètres essentiels pour que le traitement soit efficace, ces deux conditions sont influencées clairement par le rythme d'administration et même par les conditions et les précautions de la prise médicamenteuse.

Bien que les prises intermittentes favorisent a priori une meilleure persistance thérapeutique, le bon choix est de proposer aux malades le schéma thérapeutique le plus convenable pour chacun d'eux et de les suivre au fil du temps.

On prescrira le traitement lors d'une séquence thérapeutique initiale de cinq ans puis il sera réévalué pour décider de le poursuivre ou de l'arrêter.

3. Place du traitement hormonal de la ménopause (THS)

Il peut être prescrit soit une association oestroprogestative, soit une thérapie hormonale substitutive à base d'oestrogènes seuls. Les oestrogènes exercent une action inhibitrice sur les ostéoclastes, ce qui limite le remodelage osseux et prévient la perte osseuse postménopausique. Cependant, cet effet cesse lorsque le traitement est interrompu. Afin que cette prévention soit efficace, il est nécessaire de commencer une thérapie oestrogénique dès les premiers stades de la ménopause. L'effet des oestrogènes dépend de la dose, chaque type d'oestrogène étant défini par une dose minimale efficace pour prévenir la perte osseuse. Dans le contexte de la prévention des fractures, les doses nécessaires sont supérieures à celles utilisées pour atténuer les symptômes climatériques de la ménopause. Les modalités de prescription des oestrogènes sont clairement établies, et il est nécessaire d'ajouter un progestatif chez les femmes qui ont leur utérus afin de prévenir l'hyperplasie endométriale. Le schéma posologique peut être continu (afin d'éviter les saignements de privation) ou cyclique.

L'utilisation de ce traitement est restreinte en raison de ses effets indésirables non liés aux os. Il est crucial d'évaluer attentivement le rapport bénéfice/risque. Au cours de la première année de traitement hormonal substitutif (THS), le risque relatif de développer des caillots sanguins dans les veines est multiplié par 3, mais le risque absolu reste faible. Les traitements prolongés sont associés à une légère augmentation significative du risque de cancer du sein (+30 à 35% pour un traitement de plus de 5 ans), ce qui justifie des indications limitées et une surveillance gynécologique et mammaire renforcée.

Le THS est donc recommandé, à dose efficace pour prévenir la perte osseuse, chez les femmes entre 50 et 60 ans avec des troubles climatériques liés à la ménopause et une densitométrie basse (T-score < -3 sans fracture

prévalente), ou de manière élargie en l'absence de troubles climatériques lorsque les autres traitements sont mal tolérés ou inefficaces.

Les événements thromboemboliques artério-veineux, ainsi que le cancer du sein et de l'endomètre, constituent des contre-indications.

4. Les nouvelles cibles thérapeutiques

Les médicaments actuellement prescrits ont montré des limites en termes d'efficacité et de tolérance, motivant la recherche ciblant de nouvelles molécules thérapeutiques.

De nouveaux dérivés, métabolites anabolisants osseux ou inhibiteurs de la résorption osseuse, sont développées à partir de nouvelles cibles biologiques issues des avancées de la biologie cellulaire osseuse et de la compréhension de la physiopathologie moléculaire des maladies génétiques rares.

En effet, les produits actuellement commercialisés (à l'exception du ranélate de strontium dont l'AMM a été remise en cause) sont soit des inhibiteurs de la résorption osseuse, soit des anti-ostéoclastiques, soit des anabolisants osseux favorisant la formation osseuse dépendante des ostéoblastes. Le couplage physiologique de l'activité des cellules ostéoblastes et ostéoclastes a révélé que les médicaments antiostéoclastiques inhibent également la formation osseuse et que les médicaments anabolisants (tels que le tériparatide) augmentent également légèrement la résorption osseuse.

Donc, le but serai d'améliorer la tolérance et l'efficacité du traitement toute en essayant de développer des dérivés ayant une action précise soit anabolisante seulement ou anti résorptif uniquement.

4.1. Les anti- cathepsine K

Les recherches sur la physiopathologie de la pycnose ou bien la pycnodysostose ; une maladie génétique rare due à une dégénérescence du noyau cellulaire caractérisée par des déformations squelettiques et une agglutination osseuse marquée, ont ouvert la voie à une nouvelle cible thérapeutique : la cathepsine K.

Cette collagénase exprimée par les ostéoclastes est très essentielle à l'action résorbante de la masse protéique osseuse.

L'odanacatib est un inhibiteur spécifique et sélectif de la cathepsine K en cours de développement.

Comme avec le dénosumab, l'inhibition de la résorption osseuse a été rapidement réversible après l'arrêt du traitement.

Contrairement au dénosumab et aux biphosphonates, il semble être un agent purement antiostéoclastotique sans effets négatifs sur le remodelage osseux.

3.1. Les agents anaboliques

A ce jour, seule la tériparatide existe. Une autre cible potentielle est le récepteur sensible au calcium (CaSR), qui régule la sécrétion de PTH. Les « calcilytiques » sont des inhibiteurs de ce récepteur qui stimulent temporairement la PTH et ses effets anabolisants sur l'os.

D'autres anabolisants osseux, les inhibiteurs de la sclérostine, sont à l'étude.

Cette protéine n'est synthétisée que dans le tissu osseux par les ostéocytes et inhibe la formation osseuse en interagissant avec le récepteur membranaire LRPS.

L'idée est d'augmenter la production osseuse en inhibant l'action de la sclérostine.

PARTIE PRATIQUE

I. ETUDE CLINIQUE :

1. Introduction :

L'ostéoporose est une maladie systémique du squelette caractérisée par une diminution de la masse osseuse avec une altération de la microarchitecture à l'origine d'une fragilité osseuse accrue qui s'intègre chez le sujet âgé dans le cadre d'un syndrome de fragilité générale et qui s'exprime par des fractures à énergie basse.

- Être ménopausée est de ne plus avoir des menstruations, pour une période de 10 à 12 mois, c'est un processus physiologique naturel.

- La cause est l'arrêt du fonctionnement ovarien avec diminution voir arrêt de la synthèse des œstrogènes marquant la fin de la période féconde chez la femme.

- Les symptômes de la carence ostrogénique sont « cliniques » :

- Bouffées de chaleur
- Sécheresse vaginale.

- Insomnie.

- Fatigue.

- Irritabilité.

- Mais aussi « métaboliques » à savoir :

- Perte osseuse et risque d'ostéoporose.
- Anomalies lipidiques.
- Risque de maladies cardiovasculaires élevé.

Quelle relation entre ménopause – œstrogène et ostéoporose ?

Ces hormones jouent un rôle primordial dans la construction de la charpente osseuse tout en limitant l'action des ostéoclastes.

En présence d'œstrogène, le remodelage osseux est équilibré, en l'absence d'œstrogène (ménopause), le remodelage osseux est déséquilibré (plus de destruction).

En parallèle, la castration chimique dans la prise en charge du cancer de la prostate chez l'homme, faiblit la production de testostérone ainsi elle s'accompagne d'un risque accru de fractures.

Quel outil diagnostique pour l'ostéoporose et son évolutivité

*L'ostéoporose : le diagnostic se fait par la mesure de la densité minérale osseuse
DMO*



- ❖ Examen médical radiologique.
- ❖ Faible irradiation.
- ❖ Simple et indolore.
- ❖ Peu de contre-indications.
- ❖ Pris en charge par l'assurance maladie.
- ❖ Outil diagnostique.
- ❖ Outil de suivi.
- ❖ Prix : 4000 DZD.

Si le T-SCORE est supérieur à -1 la densité minérale osseuse est normale.

T-SCORE compris entre -1 et -2.5 on a une ostéopénie.

Si T-SCORE inférieur à -2.5 on a une ostéoporose.

Si le T-SCORE inférieur à -2.5 avec une ou plusieurs fractures on a une ostéopénie sévère.

Les fractures induites par cette fragilité osseuse ont une incidence exponentielle avec l'âge. Généralement à partir de 60 ans.

Elles sont responsables de conséquences considérables sur la société par l'augmentation des coûts directs, et de conséquences cliniques ; un handicap physique, moteur et psychologique induisant la dépendance.

Le début de stade d'ostéoporose fracturaire est la conséquence de la négligence diagnostique et thérapeutique des différentes fractures survenues à basse énergie indiqué et marqué par plusieurs études.

L'amélioration de la prise en charge de l'ostéoporose est un enjeu majeur de santé publique prouvé par plusieurs concepts bien établis :

1. une cascade fracturaire associé à un des facteurs de risque de fragilité osseuse tels que l'âge élevé, faible poids corporel, faible niveau de force musculaire exposant le sujet au risque de récurrence.
2. la nécessité de maîtrise des coûts de santé engendrés par la prise en charge de ces fractures en milieu hospitalier.
3. Améliorer la prévention de cette affection afin de limiter ses dépenses non négligeables qu'elles entraînent.

2. Objectifs :

L'objectif principal de notre travail est de confronter les données scientifiques actuelles avec les données épidémiologiques, cliniques de notre population étudiée.

L'objectif secondaire est d'indiquer les personnes atteintes de fracture sévère tout en déterminant les fractures les plus fréquentes.

Nous représentons dans un premier temps un état descriptif de la population incluse et en deuxième temps nous rapporterons nos résultats relatifs aux objectifs avant de les discuter et de conclure.

3. Matériel et méthodes :

3.1. Population de l'étude :

Nous avons pris dans le cadre d'une étude rétrospective, un ensemble de patients ayant consulté au niveau du service de Médecine physique et réadaptation CHU Tlemcen durant les 05 dernières années.

3.2. Recueil des données :

Les informations ont été collectées par consultations directes des dossiers hospitaliers des patients, dans notre service de médecine physique et de réadaptation.

Les données ont été recueillies à partir des observations médicales réalisées sur nos patients hospitalisés, données d'ostéodensitométrie, et des examens biologiques effectués et mentionnés dans leurs dossiers.

3.3. Support de l'étude :

Les paramètres étudiés ont été consignés sous forme de tableau. Les facteurs de risque anamnestiques suivant ont été considérés : sexe, age, antécédents personnels de fractures et leur nombre ainsi que leur type, avec notion de poly médication ou de prise d'anti ostéoporotiques, prise d'un médicament à risque de chute << antihypertenseurs, antidépresseurs, hormonothérapie, chimiothérapie, corticothérapie, hypoglycémiants, insulinothérapie >> antécédents personnels ou familiaux de pathologie cardiovasculaire , PR , oncologiques , rhumatologiques , systémiques , endocriniennes. La ménopause et l'âge de sa survenue.

Les résultats d'ostéodensitométrie ont été enregistrés au niveau du col fémoral et au niveau du rachis.

La vitamine D et la calcémie sont les deux données biologiques qui ont été prise en compte.

L'antécédent de fracture de fragilité d'allure ostéoporotique définissant un sous-groupe des patients ayant eu une fracture prévalent.

Antécédent d'une fracture sévère telle que la fracture de l'extrémité supérieure du fémur, fracture vertébrale, du genou et du bassin représente aussi un sous-groupe d'observations.

Un autre sous-groupe regroupe le reste des fractures dites non sévère rassemblant les patients n'ayant pas subis de fractures graves.

4. Résultats :

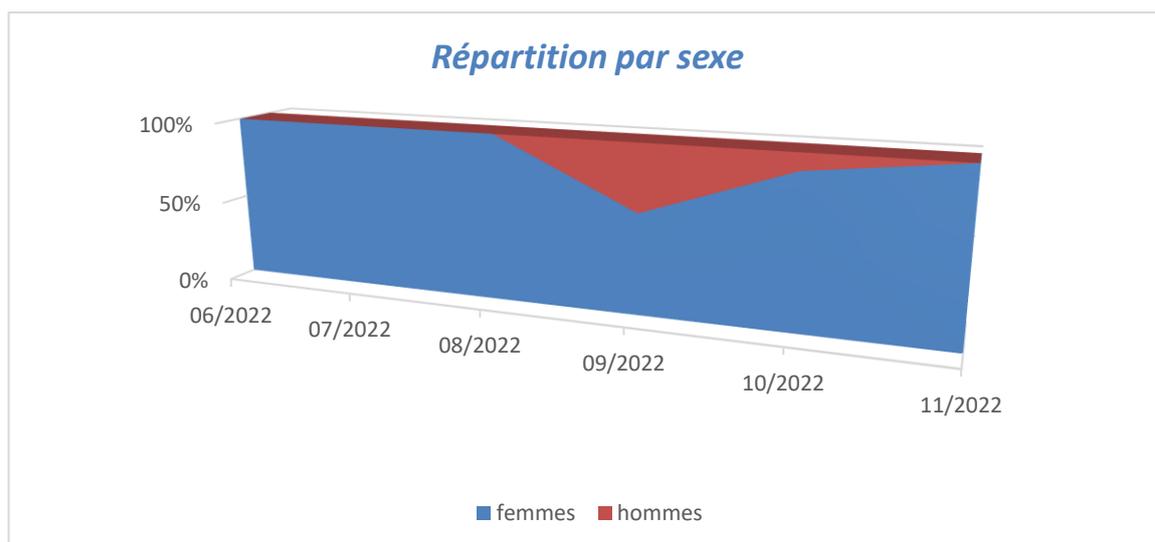
4.1. Population d'étude :

Sur les 72 dossiers rassemblés, seuls 55 dossiers ont pu être pris en compte en fonction de la disponibilité des différents paramètres étudiés, certains patients pourtant hospitalisés ne se sont pas rendu à leur consultation de contrôle.

4.2. Données sociodémographiques :

4.2.1. Sexe :

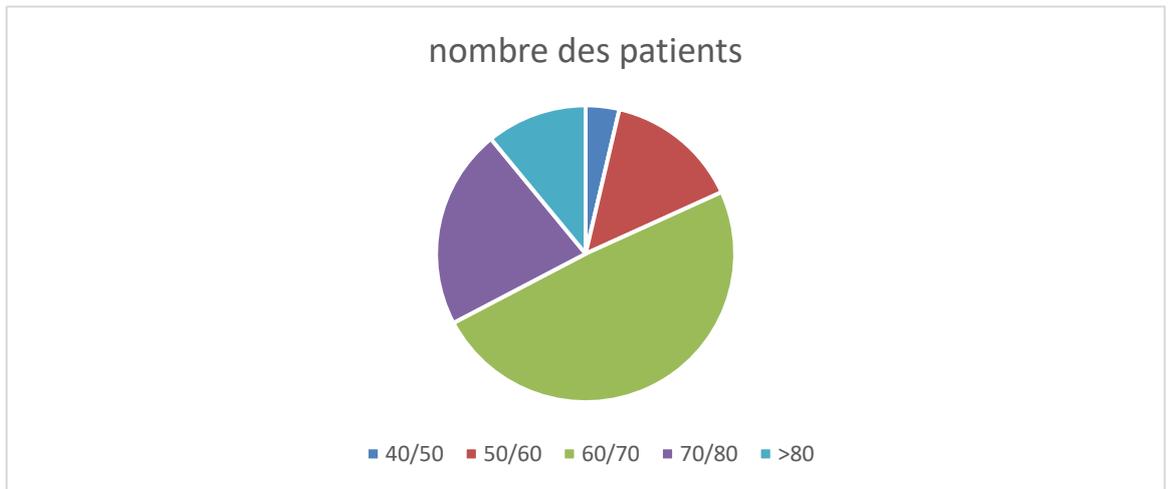
La population étudiée était essentiellement féminine à 92%, comme en témoigne le graphique suivant :



Graphique 1 : Répartition des patients par sexe

4.2.2. Age :

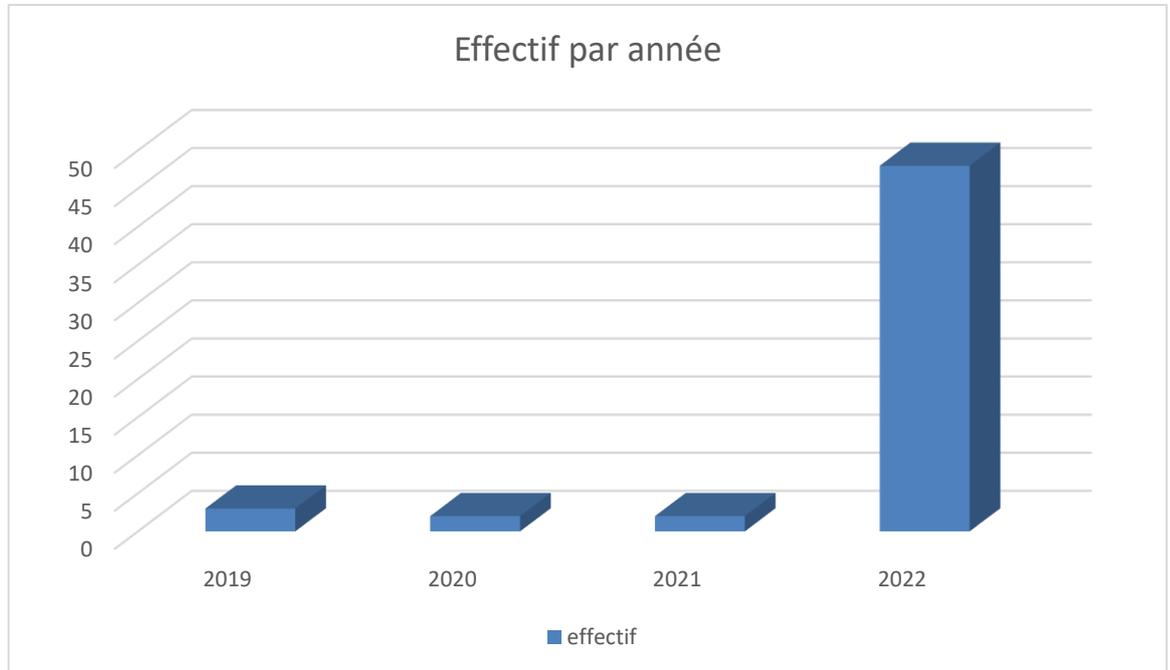
Age moyen confondu de cette population était de 67 ans, la médiane était à 68 ans avec des extrêmes allant de 44 ans à 87 ans. Le secteur suivant montre cette répartition par tranches d'âge.



Graphique 2 : Répartition des patients par tranches d'âges.

4.2.3. Année de consultation :

L'étude rétrospective a évalué les dossiers de quatre années.

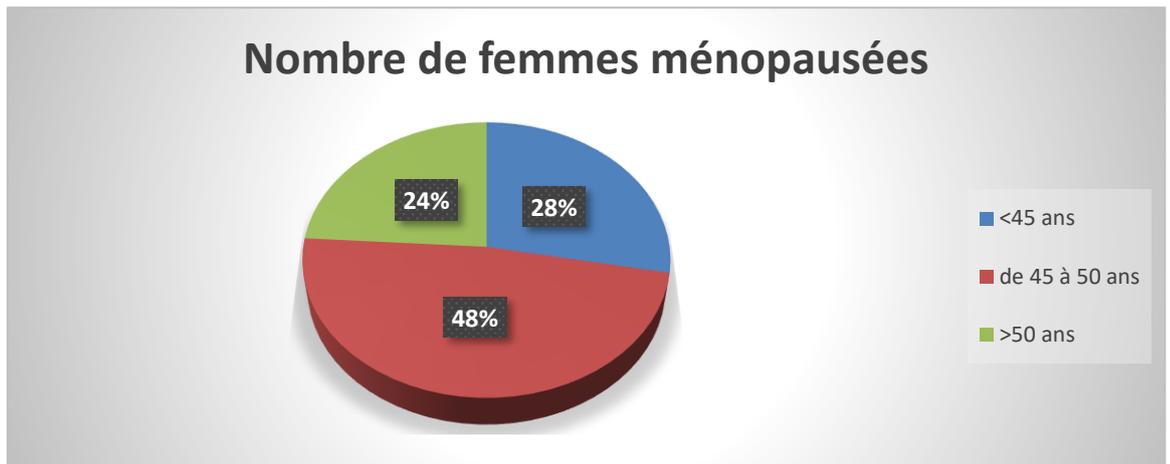


Graphique 3 : Répartition des patients par effectif annuel

4.3. Caractéristiques cliniques des patients :

4.3.1. L'âge de la survenue de la ménopause :

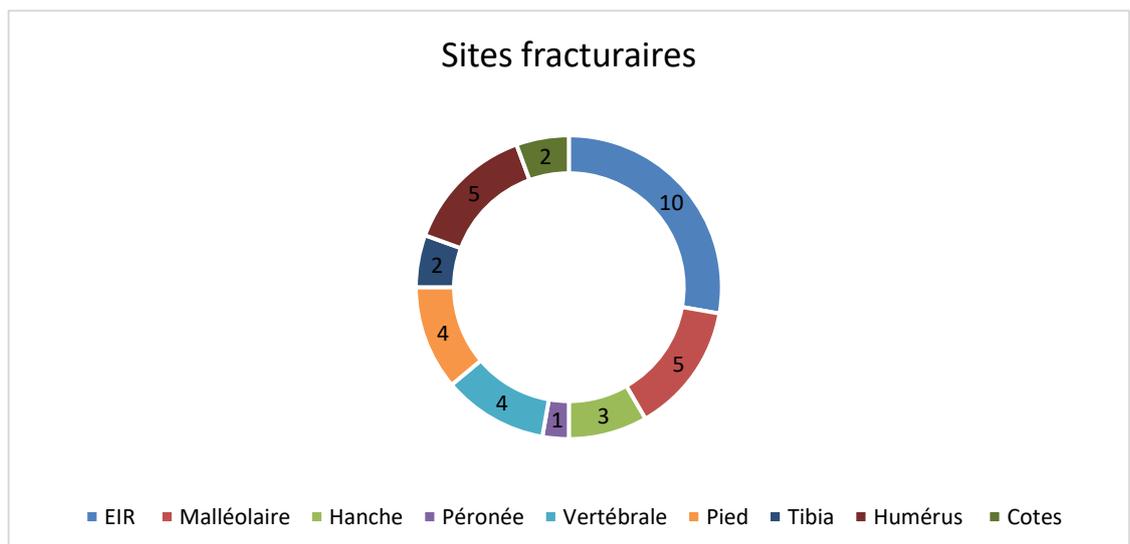
Le secteur suivant présente l'âge moyen de la survenue de la ménopause chez les patientes de cette population.



Graphique 4 : Répartition des patientes selon l'âge de la survenue de ménopause

4.3.2. Nature et classification des fractures :

La répartition des sites fracturaires des patients est illustrée par le graphique suivant, certains sites fracturaires sont considérés comme sévère telle que la fracture EIR et qui présente la proportion la plus importante des types de fracture ainsi que la fracture vertébrale.



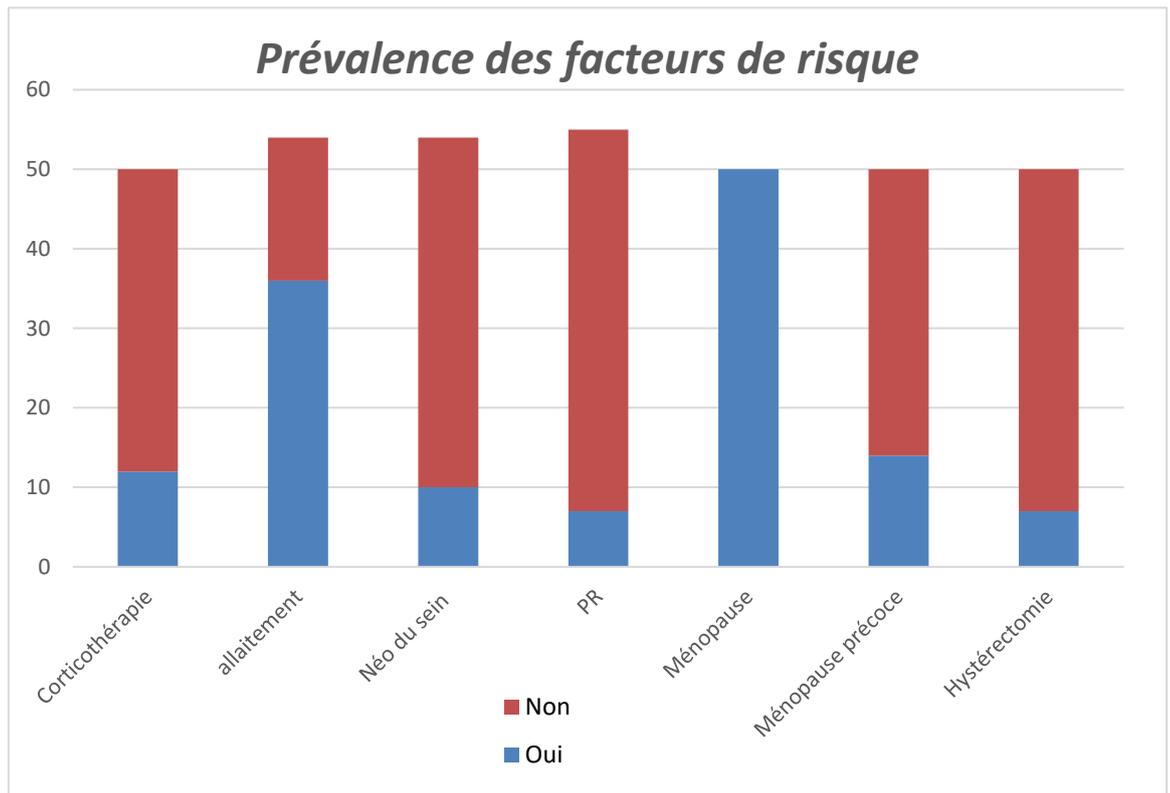
Graphique 5 : Répartition des patients selon le site de la fracture motivant leur consultation au niveau du service MPR

4.4. Caractéristiques anamnestiques des patients :

4.4.1. Facteurs de risque d'ostéoporose :

- **23%** des patients étaient exposés ou avaient été exposés pendant plus de 03 mois à une corticothérapie par voie orale équivalente à 05 mg ou plus de prednisolone par jour.
- 12% des patients souffraient de polyarthrite rhumatoïde.
- Parmi les 50 femmes, 14 (28%) étaient ménopausées avec une survenue précoce avant l'âge de 45 ans, 12 (24%) avaient une ménopause tardive après 50 ans. L'âge moyen d'apparition de la ménopause était de 47 ans. La ménopause la plus précoce était survenue à l'âge de 39 ans, la plus tardive à 55 ans.
- 12% des patientes ménopausées étaient hystérectomisées.
- 36 patientes ont allaité (67 %) contre 18 patientes qui n'ont pas allaité.
- 10 patientes avaient une néoplasie mammaire associée et qui ont reçu un traitement par chimiothérapie ou par une radiothérapie.

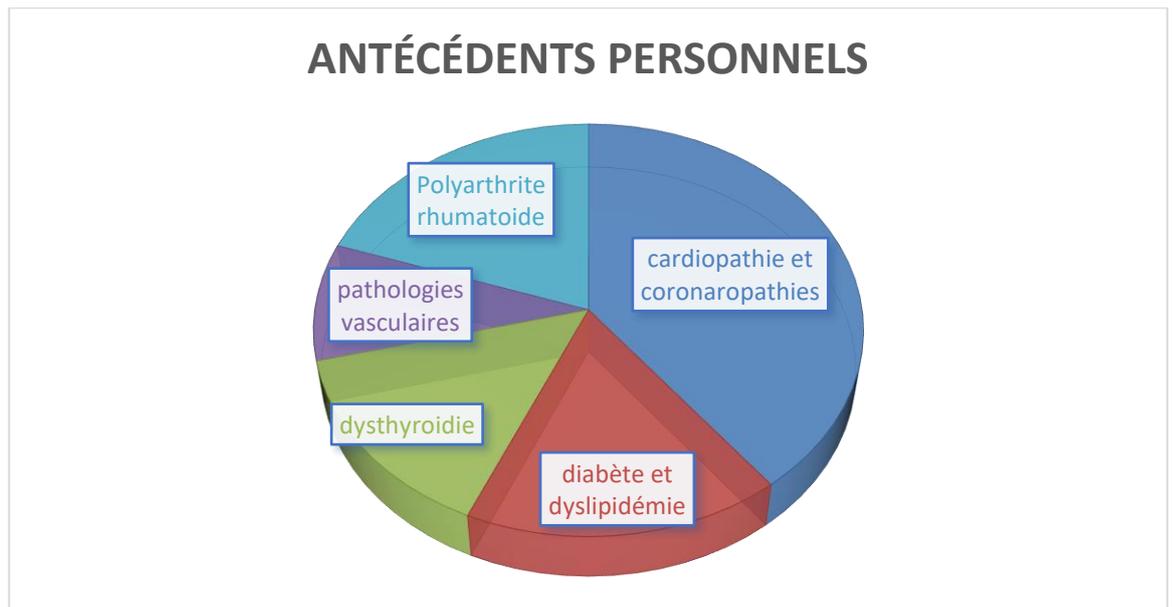
L'ensemble de ses facteurs de risque est regroupé dans le graphique suivant :



Graphique 6 : Répartition des patientes selon les facteurs de risque associés.

4.4.2. Antécédents personnels :

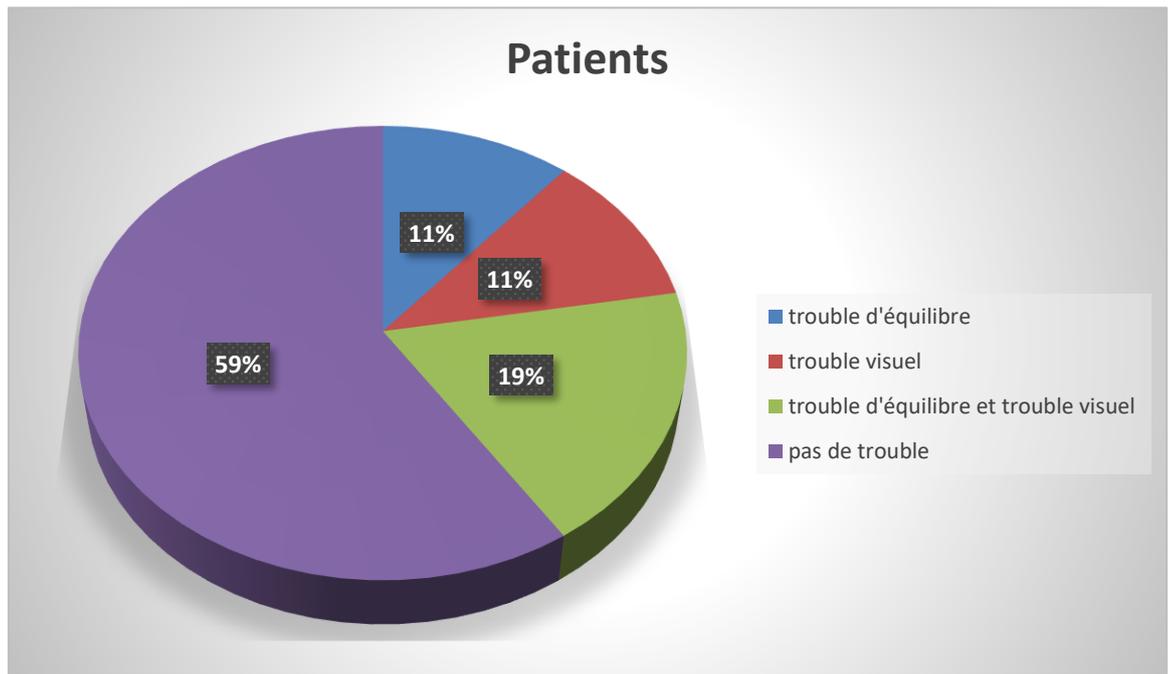
Les antécédents personnels ont été regroupés en 06 catégories de pathologies. Plus de la moitié des patients inclus (52%) présentaient au moins un antécédent correspondant à ces catégories. Le groupe le plus représenté était celui des cardiopathies / coronaropathies et HTA suivi de pathologies auto-immunes et dysthyroïdie.



Graphique 7 : Répartition des patients selon leur antécédents personnels pathologiques

4.4.3. Risque de chute par trouble visuel ou trouble d'équilibre :

Le risque de chute a été évalué sur trois situations ; soit par un trouble d'équilibre causé par une pathologie ou un traitement suivi par le patient soit par un trouble visuel gênant soit par la présence simultanée de ces 02 troubles chez la même personne, cette dernière situation représente 20% de la population étudiée.



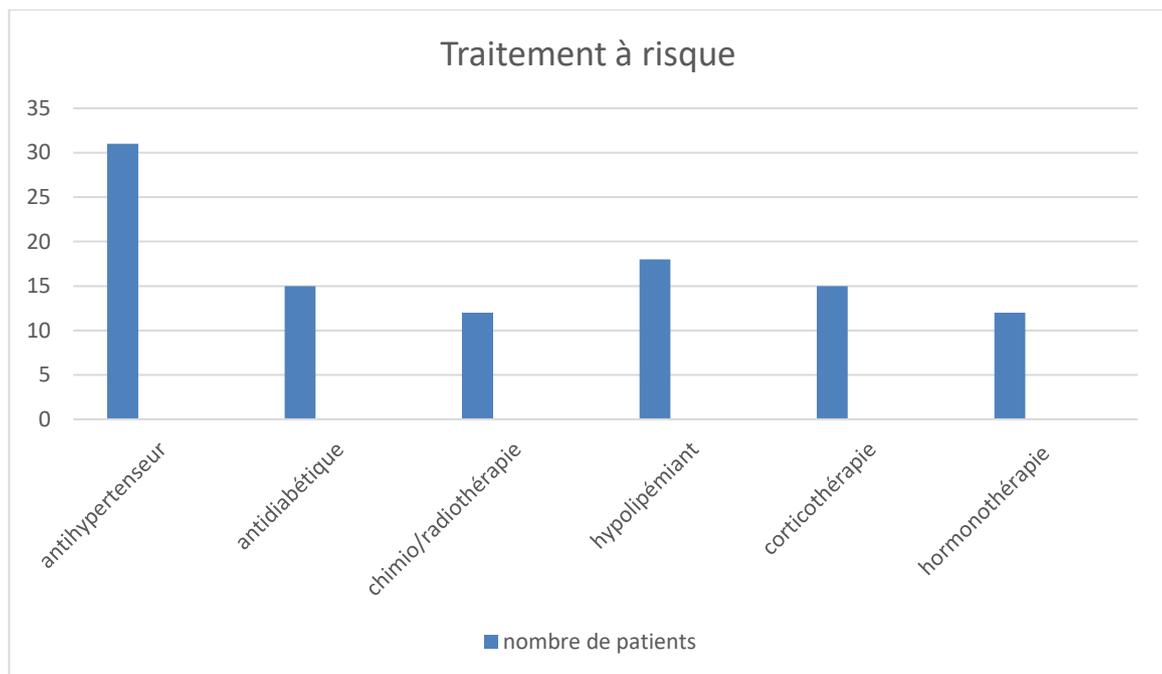
Graphique 8 : Répartition de la population étudiée selon la présence ou non d'un risque de chute.

4.5. Caractéristiques thérapeutiques des patients :

4.5.1. Traitements spécifiques à risque :

Plus de $\frac{1}{4}$ des patients prenaient un traitement spécifique à une pathologie pourvoyeur ou non d'ostéoporose avec une prise moyenne de médicament de 1.1 ± 0.8 et des extrême allant de 01 à 05.

21 patients (38%) étaient sous traitement anti ostéoporotiques (biphosphonates).



Graphique 9 : Répartition des patients selon les traitements suivies avant leur consultation.

4.5.2. Caractéristiques biologiques des patients :

Les moyennes des résultats biologiques sont consignées dans le tableau suivant :

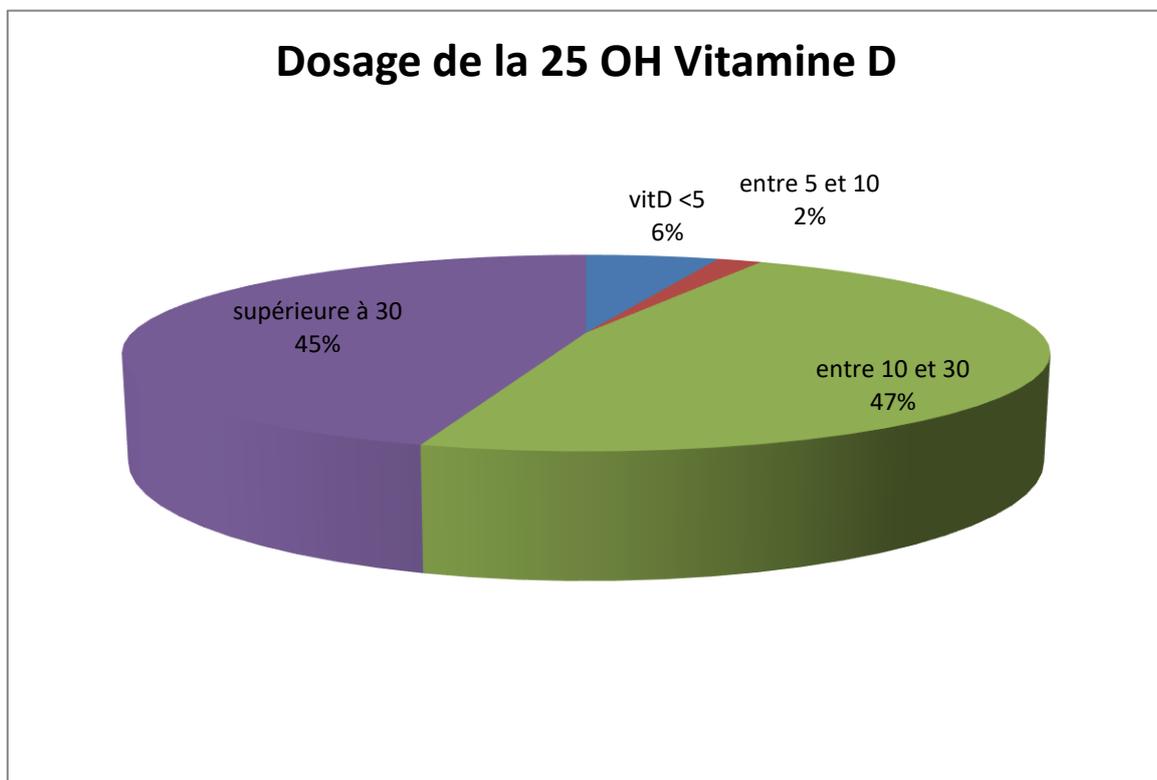
Dosage	Moyenne	Médiane	Écart-type	Max	Min
Vit D	93.95	14.45	20.43	103.8	13.7
Calcémie	74.67	91.53	37.93	107.9	2.15

*Tableau des données biologique avec les normes et les valeurs de référence :

VITD (N: 30-80 ng/ml) CALCEMIE (N: 88-106 mg/l)

Concernant le dosage de la VIT D, plus de 40 % des patients avaient un taux inférieur à 30 ng/ml.

Le graphique suivant détaille cette répartition par tranches :



Graphique 10 : Répartition des patients selon leur taux sanguin de la vitamine D

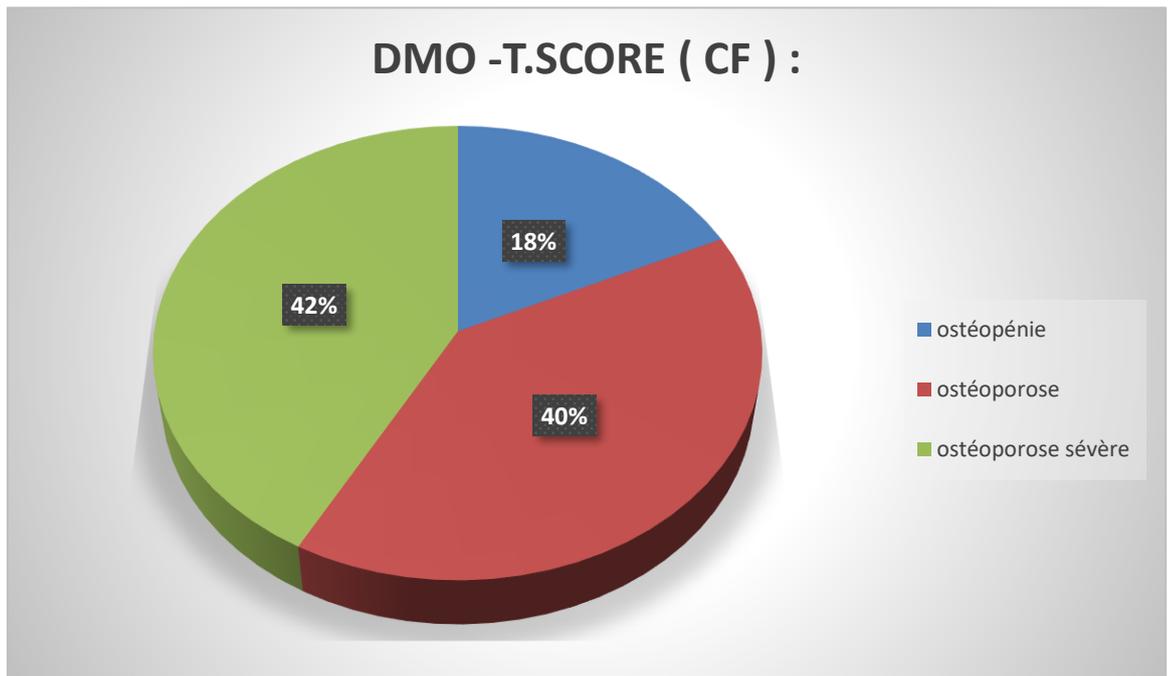
4.5.3. Caractéristiques densitométriques des patients :

La mesure de la DMO au niveau du col fémoral total a été réalisée chez nos patients sauf 03 patients qui n'ont pas cette mesure.

La DMO moyenne à ce site était de (-2.3) avec des valeurs minimales et maximales respectivement à (-4.3) à (0.3).

La mesure de la DMO au niveau du rachis a été aussi réalisée chez ces patients sauf 02 patients qui n'ont pas cette mesure.

La DMO moyenne à ce site était de (-3.2) avec des valeurs minimales et maximales respectivement (-5.4) et (-0.6).



Graphique11 : Répartition des patients selon leur caractéristique densitométriques.

II. Discussion :

Cette étude épidémiologique prospective des patients ostéoporotiques consultant au service de médecine physique et de réadaptation CHU Tlemcen durant l'an 2022 ainsi que les autres années nous a permis de conclure que :

- 55 consultations ont été faites, le nombre des patients de sexe féminin domine avec 51 patientes par rapport à quatre patients de sexe masculin. Notre étude menée a bien montré que cette affection touche préférentiellement les femmes (92 % des cas) et que cette population d'étude forme un échantillon représentatif de toute la population atteinte d'ostéoporose primaire.

- En ce qui concerne le nombre minime des hommes souffrant de cette pathologie au nombre de quatre dont deux atteint de la polyarthrite rhumatoïde expliquant clairement le rôle de la corticothérapie dans la survenue de la maladie fracturaire, et les autres souffrant de pathologies cardiovasculaires en particulier la coronaropathie.

La plupart des études épidémiologiques ont montré l'existence d'un lien indiscutable entre l'ostéoporose et l'évènement cardiovasculaire dans la physiopathologie de la formation des plaques d'athérosclérose faisant intervenir les facteurs de croissance et les interleukines impliquées dans le remodelage osseux. Par conséquent le traitement anti ostéoporotique est indiqué chez ces hommes.

- L'âge maximal était 86 ans tandis que l'âge minimal était 44 ans. Ainsi que le pourcentage de consultations le plus important était en faveur des patients ayant entre 60 et 70 ans. Notre résultat se concorde clairement avec les différentes études effectuées sur l'ostéoporose et qui ont retrouvé que l'âge représente une des variables associées significativement à la fracture ostéoporotique ou à une fracture dite de fragilité.

- L'âge moyen de ménopause observé chez les patientes de cette étude était entre 45 et 50 ans. Ce qui correspond aux données scientifiques actuelles, sachant que toutes les femmes ostéoporotiques incluses dans cette étude étaient ménopausiques et cela renforce l'association de cette variable avec la maladie.

Notre étude a marqué aussi que 24% de la population a une ménopause survenue avant l'âge de 45 ans, et ce sont des femmes qui sont hystérectomisées.

Cette notion d'une ménopause précoce semble être une variable importante qui influence le risque de cascade fracturaire ; du coup la première fracture chez ces femmes survient à un âge jeune.

- La fracture la plus fréquemment associée à l'ostéoporose chez ces patientes était la fracture de l'extrémité inférieure du radius influencée par le risque de cascade fracturaire, mais aussi une proportion équivalente de fractures malléolaires et de la diaphyse humérale en deuxième plan, on marque que plus on rentre tôt dans la maladie fracturaire ostéoporotique plus on a apparition de ces fractures de fragilité surtout si la première fracture a été survenue à un âge précoce.

- 15 patients seulement ont pris une corticothérapie prolongée essentiellement pour traiter la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante et différentes maladies rhumatismales inflammatoires chroniques.

Contre 40 patients sans notion de prise de corticoïdes, cela est clairement identifié sur le graphique représentant la prévalence des différents facteurs de risque.

En fait la corticothérapie a bouleversé le pronostic de la plupart des maladies inflammatoires par son efficacité et sa rapidité d'action et c'est l'effet immunomodulateur anti inflammatoire qui est particulièrement recherché. En revanche ce traitement miracle présente de nombreux effets indésirables (en

fonction de la dose totale, la durée de traitement, et de la nature de la molécule utilisée) parmi lesquels l'ostéoporose avec son risque de fractures, un problème assez sérieux qui doit être prévenu lors de chaque prescription des dérivés cortisoniques en particulier chez les femmes ménopausiques.

- La plupart des patientes étaient allaitantes ; 36 patientes allaitantes contre 18 n'ont pas allaité. L'ostéoporose associée à l'allaitement est rare mais sévère, sur notre série d'étude on rapporte plus de fracture chez les femmes qui avaient allaité le plus longtemps. Sachant que la définition de l'ostéoporose selon l'OMS ne mentionne pas l'existence d'une relation entre parité et allaitement avec la maladie. De même, ces deux paramètres ne sont pas considérés comme facteurs de risque spécifiques à l'ostéoporose.

- La présence d'un risque de chute sur 40% des patients de l'étude. Les pathologies à risque de chute représentent une des variables importantes dans la détermination de l'ostéoporose fracturaire sur notre série, par une mauvaise vision, usage des traitements pourvoyeurs de chute (somnifères et antihistaminiques) et par des troubles d'équilibre, avec une proportion non négligeable des patients ayant présenté de différents troubles à la fois visuel et d'équilibre nécessitant l'introduction d'acide zoledronique pour prévenir la chute ainsi les fractures.

- Un nombre important de patients ayant une notion de prise d'anticancéreux radio ou chimiothérapie dans le traitement de cancer du sein surtout a été observé sur notre série d'étude. Le cancer est un facteur de risque majeur de perte osseuse et de fractures.

Cela est dû à la fois aux effets directs des cellules cancéreuses sur le squelette et aux effets délétères de certaines thérapies spécifiques du cancer sur les cellules osseuses.

Bien qu'il soit désormais largement reconnu que certains traitements contre le cancer du sein peuvent entraîner une perte osseuse et un risque accru de fracture.

Cette chimiothérapie provoque une ménopause précoce d'où l'utilisation des biphosphonates pour la prévention de la perte osseuse et de l'affaiblissement des os chez ces patientes.

- Sur notre série d'étude on marque que plus de 40 % des patients ont une hypovitaminose d'où l'indication de corriger ce désordre avant d'entamer le traitement anti ostéoporotiques pour évaluer l'efficacité de ce dernier. Le déficit ou carence en vitamine D réduit la minéralisation osseuse, tout en favorisant l'ostéomalacie et les douleurs musculaires diffuses parce que cette vitamine est essentielle à l'absorption du calcium du coup, l'hypovitaminose favorise les fractures et si elle persiste l'objectif du traitement risque de ne pas être atteint.

- La population de notre étude ayant une fragilité osseuse présentait une mesure abaissée de la densité osseuse selon la définition de l'OMS, avec près de 80% des patients ayant une ostéoporose densitométrique, et 20 % des patients ayant une ostéopénie. Cette ostéopénie est considérée comme une ostéoporose d'emblée si elle est associée à une fracture sévère ou un traitement par chimiothérapie notamment celle indiquée dans le traitement de cancer du sein dans notre étude. Un groupe d'ostéoporose grave ainsi obtenue regroupant ces patients ayant une fracture sévère associée ou bien un traitement de cancer du sein.

42% des patients ayant une ostéoporose sévère sont des patients connus avec une DMO inférieur à -3 dont la plupart souffre d'un tassement vertébrale connu comme atteinte rachidienne sévère qui accompagne la maladie ostéoporotique avec indication formelle au traitement.

III. Conclusion :

L'ostéoporose est une maladie chronique dont la prise en charge constitue un enjeu important de santé publique. Elle représente un défi de prise en charge pour les systèmes de santé compte tenu de sa fréquence, de la gravité de ses complications et de l'augmentation continue du nombre de fractures.

Sa prise en charge repose essentiellement sur la réduction de son impact en termes de morbidité.

En conclusion, selon les résultats obtenus plusieurs facteurs doivent influencer significativement la prise de décision thérapeutique à savoir l'antécédent de fracture de fragilité dans l'histoire de la maladie, un âge avancé, le sexe féminin, une ménopause précoce, une fracture vertébrale, mesure basse de la DMO comme facteurs principaux, les pathologies et les thérapeutiques à risque potentiel de chute comme facteurs secondaires.

Les données répertoriées et les constatations établies nous ont permis d'apprécier ces différents facteurs permettant la prise de décision.

Pour mieux cibler les patients qui échappent au diagnostic, il serait intéressant d'élargir les différents intervenants susceptibles de prendre en charge les patients ostéoporotiques.

Ce travail permet aux futurs médecins d'ouvrir la voie à la réalisation d'une étude de suivi de cette population. Elle aurait pour objectif d'évaluer, d'une part, l'observance et la persistance au traitement et d'autre part, le taux de récurrence fracturaire.

Ce travail permettrait de juger de l'efficacité au long cours de cette prise en charge initiale.

La combinaison des paramètres d'évaluation cliniques, anamnestiques, densitométriques permet de proposer un algorithme de prise en charge thérapeutique simple en accord avec la réglementation et les recommandations des sociétés savantes.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. HUMAN ANATOMY & PHYSIOLOGY, 9th edition by ELAINE MARIEB; KATJA HOEHN, published by Pearson Education, Inc, publishing as Benjamin Cummings, Copyright © 2013 Pearson Education, Inc. Montréal, Canada.
2. Jean-Baptiste Jeanpierre. L'ostéoporose et son traitement à l'épreuve des faits. Etude rétrospective des pratiques cliniques de la prise en charge médicale proposée à 222 patients, recrutés en 4 ans dans la filière "pour la Qualité de l'Os en Lorraine" (QOL). Sciences du Vivant [q-bio]. 2014. hal-01731757
3. Prise en charge et prévention de l'ostéoporose en 2015 : Quel rôle pour le pharmacien d'officine ? Présentée et soutenue publiquement le 23 Novembre 2015 Par Julie DELPRAT, Université de Bordeaux – UFR des Sciences Pharmaceutiques
4. International Osteoporosis Foundation – Rue Juste-Olivier, 9 CH – 1260 Nyon – Switzerland.
5. Collège français des enseignants en rhumatologie, Labous-Dernis E, Marcelli C, Saraux A. Rhumatologie. Paris:Masson; 2007,32-40.
6. COFER - Collège Français des Enseignants en Rhumatologie 80, rue de l'Abbé Groult. 75015 Paris. Responsable de publication : Pr Thierry THOMAS
7. International Osteoporosis Foundation – Rue Juste-Olivier, 9 CH – 1260 Nyon – Switzerland
8. ACTEUR DE MA SANTE by Hôpitaux Robert Schuman 2023, disponible sur : <https://acteurdemasante.lu/fr/orthopedie/osteoporose-comprendre-lanatomie-des-os/>
9. National Institutes of Health, 9000 Rockville Pike, Bethesda, Maryland 20892.
10. The Association of Bone and Joint Surgeons[®], Clinical Orthopaedics and Related Research, disponible sur : https://journals.lww.com/clinorthop/Fulltext/2004/08000/Osteoporosis__A_Review.17.aspx
11. La rhumatologie pour tous. Société Française de Rhumatologie. 80, rue de l'Abbé Groult 75015 PARIS.
12. Douleur dans et autour d'une articulation unique Par Alexandra Villa-Forte , MD, MPH, Cleveland Clinic Examen médical févr. 2023, disponible sur : <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-musculosquelettiques-et-du-tissu-conjonctif/douleur-dans-et-autour-des-articulations/douleur-dans-et-autour-une-articulation-unique>
13. LE MANUEL MSD, Version pour professionnels de la santé, Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, États-Unis et ses sociétés affiliées, 2023. Disponible sur : <https://www.msmanuals.com/fr/professional>
14. © Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK.
15. Ostéoporose Par Marcy B. Bolster, MD, Harvard Medical School, sept. 2022. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-musculosquelettiques-et-du-tissu-conjonctif/ost%C3%A9oporose/ost%C3%A9oporose>

16. Alendronique Acide Alt 70 mg cp. Theriaque.org. Disponible sur:
<http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=23278>
17. Risédronate ALT 35 mg cpr. Theriaque.org. Disponible sur:
<http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=28078>
18. Acide Zoledronique BGA 5mg/100 ml Inj. Theriaque.org. Disponible sur:
<http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=31179&info=CLASS>
19. Raloxifene BGA 60 mg cpr. Theriaque.org. Disponible sur:
<http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=28847&info=CLASS>
20. Société Française de Rhumatologie. G. Morlock, D. Perocheau. Ostéoporose.
Disponible sur: <http://public.larhumatologie.fr/grandes-maladies/osteoporose>
21. GRIO – Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses. Disponible sur: <http://www.grio.org/grandpublic.asp>
22. PasseportSanté, L'ostéoporose, par Paul Lépine, 2021. Disponible sur :
http://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=osteoporose_pm
23. Tout sur l'ostéoporose, © 2016 - 2023 Amgen Inc. Disponible sur :
<https://www.toutsurosteoporose.fr/>
24. HAS (Haute Autorité de Santé). Disponible sur : <http://www.has-sante.fr>
25. Qu'est-ce que l'ostéoporose? Osteoporosis Canada, 2023 Charitable Registration No. 89551 0931 RR 0001. Disponible sur: <http://www.osteoporosecanada.ca>
26. Bisphosphonates: traitements de l'ostéoporose et cancer du sein, par Pierre Khalifa, La Lettre du Sénologue • n°58 - octobre-novembre-décembre 2012
27. JADC • www.cda-adc.ca/jadc • Septembre 2008, Vol. 74, No 7 •
28. Ostéoporose & gériatrie : Que faire en 2018 ? Dr HORUSITZKY – Rhumatologue, GHT Rance Emeraude
29. Enquête de pratique sur le dépistage de l'ostéoporose féminine en médecine générale, présentée et soutenue publiquement le 17 octobre 2012 par QIDOUCHE Hassan, Université de Limoges, Faculté de médecine.