

# UNIVERSITÉ DE LIMOGES

## FACULTÉ DE MÉDECINE

\*\*\*\*\*

ANNÉE 2012

THÈSE N°

ENQUÊTE DE PRATIQUE SUR LE DÉPISTAGE DE L'OSTÉOPOROSE FÉMININE EN  
MÉDECINE GÉNÉRALE

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 17 octobre 2012

par

**QIDOUCHE Hassan**

Né le 20 mars 1980, à Brive-la-Gaillarde

### EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

Mme le professeur VIDAL Élisabeth  
Mme le professeur DUMOITIER Nathalie  
Mr le professeur BUISSON Jean-Gabriel  
Mr le professeur MELLONI Boris  
Mme le docteur BONNET Christine  
Mr le docteur LANDOS Claude

Président  
Juge  
Juge  
Juge  
Directrice  
Membre invité

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Denis VALLEIX

ASSESEURS : Monsieur le Professeur Marc LASKAR  
Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOREAU  
Monsieur le Professeur Pierre-Marie PREUX

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS** :

<b>ABOYANS</b> Victor	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>ADENIS</b> Jean-Paul (CS)	OPHTALMOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>ALDIGIER</b> Jean-Claude	NEPHROLOGIE
<b>ARCHAMBEAUD</b> Françoise (CS)	MEDECINE INTERNE
<b>ARNAUD</b> Jean-Paul TRAUMATOLOGIQUE	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET
<b>AUBARD</b> Yves (CS)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>BEDANE</b> Christophe	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
<b>BERTIN</b> Philippe (CS)	THERAPEUTIQUE
<b>BESSEDE</b> Jean-Pierre (CS)	O.R.L.
<b>BONNAUD</b> François	PNEUMOLOGIE
<b>BONNETBLANC</b> Jean-Marie (CS)	DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE
<b>BORDESSOULE</b> Dominique (CS)	HEMATOLOGIE

<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis TRAUMATOLOGIQUE	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET
<b>CLAVERE</b> Pierre (CS)	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre (CS)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
<b>COGNE</b> Michel (CS)	IMMUNOLOGIE
<b>COLOMBEAU</b> Pierre <b>(SUR. 31.08.2014)</b>	UROLOGIE
<b>CORNU</b> Élisabeth VASCULAIRE	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-
<b>COURATIER</b> Philippe (CS)	NEUROLOGIE
<b>DANTOINE</b> Thierry VIEILLISSEMENT	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
<b>DARDE</b> Marie-Laure (CS)	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe READAPTATION	MEDECINE PHYSIQUE et de
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE
<b>DESSPORT</b> Jean-Claude	NUTRITION
<b>DRUET-CABANAC</b> Michel (CS)	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
<b>DUMAS</b> Jean-Philippe (CS)	UROLOGIE
<b>DUMONT</b> Daniel <b>(SUR. 31.08.2012)</b>	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
<b>ESSIG</b> Marie	NEPHROLOGIE
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FEISS</b> Pierre <b>(SUR. 31.08.2013)</b>	ANESTHESIOLOGIE- REANIMATION
<b>FEUILLARD</b> Jean	HEMATOLOGIE

(CS)

**FOURCADE** Laurent  
(CS)

CHIRURGIE INFANTILE

**FUNALOT** Benoît

BIOCHIMIE et BILOGIE MOLECULAIRE

**GAINANT** Alain  
(CS)

CHIRURGIE DIGESTIVE

**GUIGONIS** Vincent

PEDIATRIE

**JACCARD** Arnaud

HEMATOLOGIE

**JAUBERTEAU-MARCHAN** M. Odile

IMMUNOLOGIE

**LABROUSSE** François  
PATHOLOGIQUES  
(CS)

ANATOMIE et CYTOLOGIE

**LACROIX** Philippe

MEDECINE VASCULAIRE

**LASKAR** Marc  
VASCULAIRE  
(CS)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-

**LIENHARDT-ROUSSIE** Anne  
(CS)

PEDIATRIE

**LOUSTAUD-RATTI** Véronique

HEPATOLOGIE

**MABIT** Christian  
(CS)

ANATOMIE

**MAGY** Laurent

NEUROLOGIE

**MARQUET** Pierre

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

**MATHONNET** Muriel

CHIRURGIE DIGESTIVE

**MAUBON** Antoine  
(CS)

RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE

**MELLONI** Boris  
(CS)

PNEUMOLOGIE

**MERLE** Louis  
(CS)

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

<b>MONTEIL</b> Jacques NUCLEAIRE (CS)	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE
<b>MOREAU</b> Jean-Jacques (CS)	NEUROCHIRURGIE
<b>MOULIES</b> Dominique <b>(SUR. 31.08.2013)</b>	CHIRURGIE INFANTILE
<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie (CS)	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>PARAF</b> François SANTE	MEDECINE LEGALE et DROIT de la
<b>PLOY</b> Marie-Cécile (CS)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie SANTE	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA ET PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>SALLE</b> Jean-Yves READAPTATION (CS)	MEDECINE PHYSIQUE ET DE
<b>SAUTEREAU</b> Denis HEPATOLOGIE (CS)	GASTRO-ENTEROLOGIE ;
<b>STURTZ</b> Franck MOLECULAIRE (CS)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre MALADIES	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET METABOLIQUES
<b>TREVES</b> Richard	RHUMATOLOGIE
<b>TUBIANA-MATHIEU</b> Nicole (CS)	CANCEROLOGIE
<b>VALLAT</b> Jean-Michel <b>(SUR. 31.08.2014)</b>	NEUROLOGIE

<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE CHIRURGIE GENERALE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain (CS)	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE et PREVENTION
<b>VIDAL</b> Élisabeth (CS)	MEDECINE INTERNE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VIROT</b> Patrice (CS)	CARDIOLOGIE
<b>WEINBRECK</b> Pierre (CS)	MALADIES INFECTIEUSES
<b>YARDIN</b> Catherine (CS)	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

<b>AJZENBERG</b> Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>ANTONINI</b> Marie-Thérèse (CS)	PHYSIOLOGIE
<b>BOURTHOUMIEU</b> Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
<b>BOUTEILLE</b> Bernard	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>CHABLE</b> Hélène MOLECULAIRE	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>ESCLAIRE</b> Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>FUZIER</b> Régis	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>HANTZ</b> Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LE GUYADER</b> Alexandre VASCULAIRE	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-

**MARIN** Benoît  
SANTÉ et

ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE de la  
PRÉVENTION

**MOUNIER** Marcelle  
HYGIÈNE

BACTÉRIOLOGIE-VIROLOGIE ;  
HOSPITALIÈRE

**PICARD** Nicolas

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

**QUELVEN-BERTIN** Isabelle  
NUCLÉAIRE

BIOPHYSIQUE ET MÉDECINE

**TERRO** Faraj

BIOLOGIE CELLULAIRE

**VERGNE-SALLE** Pascale

THERAPEUTIQUE

**VINCENT** François

PHYSIOLOGIE

### **PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE**

**CAIRE** François

NEUROCHIRURGIE

### **P.R.A.G**

**GAUTIER** Sylvie

ANGLAIS

### **PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS**

**BUCHON** Daniel

MÉDECINE GÉNÉRALE

**BUISSON** Jean-Gabriel

MÉDECINE GÉNÉRALE

**DUMOITIER** Nathalie

MÉDECINE GÉNÉRALE

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS**

**MENARD** Dominique

MEDECINE GENERALE

**PREVOST** Martine

MEDECINE GENERALE



# REMERCIEMENTS

Madame le professeur VIDAL Élisabeth  
Professeur des universités de médecine interne  
Chef de service

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider mon jury et d'avoir jugé mon travail, également pour vos enseignements.

Madame le professeur DUMOITIER Nathalie  
Professeur des universités  
Médecine générale

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail et de vos enseignements en tant que maître de stage.

Monsieur le professeur BUISSON Jean-Gabriel  
Professeur des universités  
Médecine générale

Je vous remercie beaucoup de vos conseils et de votre disponibilité. Merci d'avoir également accepté de juger mon travail.

Monsieur le professeur MELLONI Boris  
Professeur des universités de pneumologie  
Chef de service

Je vous remercie de vous être rendu disponible et d'avoir accepté de juger mon travail.

Madame le docteur BONNET Christine  
Praticien hospitalier  
Rhumatologie

Je vous remercie de m'avoir aidé à choisir mon sujet de thèse et d'avoir encadré mon travail. Merci pour votre disponibilité.

Monsieur le docteur LANDOS Claude  
Médecin généraliste

Je vous remercie d'avoir accepté d'assister à la soutenance de ma thèse et juger mon travail. J'ai apprécié vos conseils dans le cadre du D.E.S de médecine générale et vous remercie de votre disponibilité.

Merci à tous les médecins qui ont permis d'améliorer ma pratique quotidienne de la médecine et à toutes les équipes médicales des services où j'ai été formé.

Je remercie le docteur PALIX Yves et tout particulièrement les docteurs LAJOIE Philippe et Sonja pour tout ce qu'ils m'ont apporté et continuent de m'apporter.

Merci à tous les médecins généralistes qui ont participé à mon enquête de pratique.

Je remercie toute ma famille et tout particulièrement mes parents sans qui je ne serais pas ce que je suis aujourd'hui.

Je remercie aussi tous mes amis que je ne cite car je risque d'en oublier.

# SOMMAIRE

## INTRODUCTION

## PREMIÈRE PARTIE : LE SYSTÈME OSSEUX

### 1. Le squelette : rappels anatomiques

- 1.1 Généralités
- 1.2 Morphologie et classifications
- 1.3 Fonctions

### 2. Composition de l'os

#### 2.1 Les cellules osseuses

##### 2.1.1 Les cellules ostéoprogénitrices

##### 2.1.2 Les ostéoblastes

##### 2.1.3 Les ostéocytes

##### 2.1.4 Les ostéoclastes

##### 2.1.5 Leur répartition

##### 2.1.5.1 Le périoste

##### 2.1.5.2 L'endoste

#### 2.2 La matrice extracellulaire

##### 2.2.1 La matrice organique

##### 2.2.1.1 La substance fibrillaire

##### 2.2.1.2 La substance interfibrillaire

##### 2.2.2 La matrice inorganique

#### 2.3 La minéralisation osseuse

##### 2.3.1 Première étape

##### 2.3.2 Deuxième étape

3. Histogénèse osseuse
  - 3.1 L'ossification membranaire
  - 3.2 L'ossification périchondrale
  - 3.3 L'ossification endochondrale
  - 3.4 L'ossification haversienne
4. Vascularisation et innervation
5. Remodelage osseux
  - 5.1 Le système RANK-L/RANK/OPG
  - 5.2 La phase d'activation ostéoclastique
  - 5.3 La phase de résorption
  - 5.4 La phase d'inversion
  - 5.5 La phase de formation
6. Propriétés biomécaniques
7. Métabolisme phosphocalcique
  - 7.1 La parathormone
  - 7.2 Le calcitriol
  - 7.3 Le Fibroblast growth factor-23
8. Évolution de la densité osseuse au cours de la vie

## DEUXIÈME PARTIE: L'OSTÉOPOROSE

1. Historique
2. Définition
3. Épidémiologie
4. Aspect socio-économique
5. Complications
  - 5.1 Fracture de l'extrémité supérieure du fémur
  - 5.2 Fracture vertébrale

### 5.3 Fracture du poignet

### 5.4 Morbimortalité

#### 5.4.1 Mortalité

#### 5.4.2 Morbidité

## 6. Etio-physiopathologie

### 6.1 Ostéoporoses primitives ou idiopathiques

#### 6.1.1 Ostéoporose de type 1 ou trabéculaire

#### 6.1.2 Ostéoporose de type 2 ou corticale

### 6.2 Les ostéoporoses secondaires

#### 6.2.1 Maladies endocriniennes

#### 6.2.2 Hypogonadismes

#### 6.2.3 Pathologies inflammatoires

#### 6.2.4 Maladies liées à une malabsorption

#### 6.2.5 Maladies hépatiques

#### 6.2.6 Maladies hématologiques

#### 6.2.7 Maladies du tissu conjonctif

#### 6.2.8 Maladies associées à une immobilisation

#### 6.2.9 Autres ostéopathies

#### 6.2.10 Ostéoporoses iatrogènes

#### 6.2.11 Causes exogènes

### 6.3 Ostéoporose masculine

## 7. Démarche diagnostique

### 7.1 Examen clinique

### 7.2 Évaluation du risque individuel de fracture

#### 7.2.1 Les facteurs de risque de l'ostéoporose

#### 7.2.2 Les facteurs de risque de chute

### 7.3 Examens complémentaires

#### 7.3.1 Imagerie

##### 7.3.1.1 La radiographie standard

##### 7.3.1.2 L'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA)

#### 7.3.2 Biologie

## 8. Approche non pharmacologique

8.1 Information des patientes

8.2 Prévention des chutes

8.3 Protecteurs de hanche

## 9. Prise en charge médicamenteuse

9.1 La supplémentation en calcium et vitamine D

9.2 Les traitements antirésorptifs

9.2.1 Les biphosphonates

9.2.2 Les modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (SERM)

9.3 Le traitement ostéoformateur: le tériparatide (FORSTEO)

9.4 Le traitement agissant sur la formation et la résorption: le ranélate de strontium (PROTELOS)

9.5 Les nouveaux traitements

## 10. Stratégies thérapeutiques après actualisation des recommandations

10.1 Les différentes possibilités thérapeutiques

10.2 Recommandations en cas de fracture

10.3 Recommandations en l'absence de fracture

10.4 Réévaluation du traitement

## 11. Suivi

## TROISIEME PARTIE: L'ETUDE

### 1. Population et méthode

1.1 Les participants

1.2 Intervention

1.2.1 Matériel

1.2.2 Déroulement de l'enquête

1.2.3 Analyse statistique

## 2. Résultats

### 2.1 Participation

### 2.2 Description générale de la population étudiée

#### 2.2.1 Sexe

#### 2.2.2 Âge

#### 2.2.3 Ancienneté d'installation

#### 2.2.4 Lieu et mode d'exercice

#### 2.2.5 Informatisation

#### 2.2.6 Proportion des femmes de plus de 50 ans dans la patientèle féminine

### 2.3 Pratique des médecins

#### 2.3.1 Recherche des facteurs de risque de l'ostéoporose

#### 2.3.2 Facteurs de risque de l'ostéoporose cités par les médecins

#### 2.3.3 Facteurs de risque de chute cités par les médecins

#### 2.3.4 Recherche de carence en calcium et vitamine D

#### 2.3.5 Examens biologiques

#### 2.3.6 Caractéristiques des dossiers des patientes

#### 2.3.6.1 Recherche et consignation des facteurs de risque de l'ostéoporose

##### 2.3.6.2 Présence des facteurs de risque

##### 2.3.6.3 Facteurs de risque de chute

##### 2.3.6.4 Étude du facteur de risque: fracture par fragilité

##### 2.3.6.5 Perte de taille, cyphoscoliose et ostéoporose vertébrale

#### 2.3.6.6 Facteurs de risque permettant la prescription d'une ostéodensitométrie

##### 2.3.6.7 Facteurs de risque non renseignés

#### 2.3.7 Suivi gynécologique

#### 2.3.8 Ostéodensitométrie

##### 2.3.8.1 Résultats

#### 2.3.9 Recommandations de l'HAS et prescription d'ostéodensitométrie

##### 2.3.9.1 Étude des dossiers complets

##### 2.3.9.2 Étude des dossiers incomplets

#### 2.3.10 Recherche d'une carence vitamino-calcique

#### 2.3.11 Traitement anti-ostéoporotique

#### 2.3.12 Recommandations HAS et traitements

##### 2.3.12.1 Patientes ayant bénéficié d'une ostéodensitométrie



- 2.3.12.2 Patientes n'ayant pas eu d'ostéodensitométrie
- 2.3.12.3 Balance bénéfiques-risques des traitements prescrits

2.4 Recherche de déterminants positifs ou négatifs de la prise en charge de l'ostéoporose par le médecin généraliste

- 2.4.1 Déterminants concernant la pathologie
- 2.4.2 Déterminants concernant l'ostéodensitométrie
- 2.4.3 Déterminants concernant les traitements anti-ostéoporotiques
- 2.4.4 Déterminants concernant l'outil de travail
- 2.4.5 Déterminants concernant l'information et la formation sur l'ostéoporose.

3. Croisement des variables

- 3.1 Effet du sexe du médecin
- 3.2 Effet du suivi gynécologique

4. Discussion

- 4.1 Participation des médecins
- 4.2 Caractéristiques des médecins répondants
- 4.3 Caractéristiques des patientes
- 4.4 Facteurs de risque de l'ostéoporose
- 4.5 Facteurs de risque de chute
- 4.6 Examens biologiques
- 4.7 Prescription d'un ostéodensitométrie
- 4.8 Prescription d'un traitement

CONCLUSION

ANNEXES

Annexe 1: Séquence de différenciation cellulaire à partir de la même cellule souche stromale sous l'action de facteurs de différenciation spécifique.

Annexe 2: Le système Wnt.

Annexe 3: Minéralisation de la matrice osseuse.

Annexe 4: Développement osseux endochondral de la phase de condensation mésenchymateuse à la phase mature de la plaque de croissance.

Annexe 5: Systèmes de Havers.

Annexe 6: Contrôle central du remodelage osseux par la leptine, via le système nerveux sympathique.

Annexe 7: Cycle du remodelage osseux.

Annexe 8: Taux d'incidence des fractures de hanche en fonction de l'âge et du sexe en France (pour 10000 années-personnes).

Annexe 9: Incidence des fractures vertébrales définies morphométriquement en fonction de l'âge, de la région et du sexe. Étude prospective européenne sur l'ostéoporose(EPOS).

Annexe 10: Répartition de la population en France métropolitaine en fonction de l'âge et du sexe.

Annexe 11: Principales causes d'ostéoporose chez l'homme.

Annexe 12: Facteurs de risque pour l'estimation du risque de fracture et la décision thérapeutique.

Annexe 13: Facteurs intrinsèques de risque de chute.

Annexe 14: L'outil FRAX.

Annexe 15: Indications retenues par l'HAS pour la prescription et le remboursement de l'ostéodensitométrie.

Annexe 16: Recommandations pour l'aménagement du domicile.

Annexe 17: Enquête.

Annexe 18: Recommandations HAS.

Annexe 19: recommandations HAS (suite).

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES ILLUSTRATIONS

TABLE DES TABLEAUX

LISTE DES ABRÉVIATIONS

SERMENT D'HIPPOCRATE

# INTRODUCTION

Ces dernières décennies, des progrès considérables ont été accomplis dans la compréhension des mécanismes de perte osseuse, les moyens de diagnostic de l'ostéoporose avant le stade de fracture, l'identification des facteurs de risque et le développement de nouvelles thérapeutiques.

L'ostéoporose n'est plus une fatalité liée à l'âge, elle a été reconnue comme une maladie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

Elle est la plus fréquente des maladies fragilisantes du squelette.

Dans les pays occidentalisés, on estime qu'après l'âge de 50 ans, 40 à 50 % des femmes et 13 à 22 % des hommes seront victimes d'au moins une fracture ostéoporotique au cours du restant de leur vie [1].

La prévention des fractures dues à l'ostéoporose a été déclarée « cause prioritaire » toujours par l'OMS en 2000 en raison des lourdes conséquences de ces fractures en terme de morbidité et de mortalité et de sa prévalence en constante augmentation liée en partie à l'allongement continu de l'espérance de vie.

Face à ce défi, les acteurs de santé publique ont mis en place en 2006 et 2007 des recommandations destinées à améliorer la prise en charge de l'ostéoporose. Elles ont été récemment actualisées, en mars 2012.

Les médecins généralistes ont un rôle important à jouer dans le dépistage et la prise en charge de cette maladie.

C'est pourquoi une enquête de pratique auprès des médecins généralistes de la Corrèze a été réalisée.

# PREMIÈRE PARTIE : LE SYSTÈME OSSEUX

## 1. LE SQUELETTE : RAPPELS ANATOMIQUES

### 1.1 Généralités [2]

C'est l'ensemble des pièces osseuses soudées ou articulées entre elles qui forment la charpente du corps.

Le squelette axial est composé du crâne, de la colonne vertébrale, du thorax et du pelvis.

Le squelette appendiculaire est lui composé des membres supérieurs et inférieurs.

Un os peut être représenté :

- de façon unique (os impair) comme le sternum, le sacrum ;
- de façon symétrique (os pair) comme l'humérus, le fémur ;
- ou bien de façon multiple comme les vertèbres avec des variations morphologiques selon le niveau considéré.

Au total, on dénombre 206 pièces osseuses.

Il faut aussi noter la présence de petits os supplémentaires et inconstants dérivant d'un noyau d'ossification surnuméraire : les os suturaux ou wormiens au niveau du crâne, les os sésamoïdes qui se développent au niveau des zones de glissement.

## 1.2 Morphologie et classifications

On distingue quatre types d'os:

- les os longs (humérus, fémur) ;
- les os larges ou plats (les os du crâne, la scapula) ;
- les os courts (les os du carpe ou du tarse) ;
- les os pneumatiques comportant des cavités aériennes en leur sein (certains os de la face comme l'éthmoïde ou le maxillaire).

Si on prend l'exemple d'un os long, il se compose:

- du corps ou diaphyse qui possède des faces et des bords présentant toute sorte de relief osseux, des zones d'insertion tendineuse ou ligamentaire et également des surfaces articulaires ;
- de deux extrémités renflées et arrondies appelées épiphyses présentant des saillies d'insertion tendineuse ou ligamentaire et surtout des surfaces articulaires ;
- et de métaphyses qui sont les régions intermédiaires situées entre la diaphyse et les épiphyses.

L'os peut être classé de différentes manières:

- selon son degré de porosité : on distingue l'os cortical ou compact de l'os trabéculaire ou spongieux ;
- selon la disposition des fibres de collagène en son sein : il y a le tissu osseux réticulaire ou immature dont les fibres de collagène ne sont pas organisées et l'os lamellaire dont les fibres sont disposées en lamelles concentriques formant les ostéones ;
- selon son origine embryologique : on distingue l'ossification endochondrale à partir d'une ébauche cartilagineuse de l'ossification membraneuse qui se fait directement à partir des tissus mésenchymateux ;

- selon le moment d'apparition du tissu osseux : il y a le tissu osseux primaire formé durant l'embryogénèse qui va être remplacé par de l'os secondaire puis remodelé après la naissance en os haversien (os tertiaire).

## 1.3 Fonctions [3]

L'os est un tissu complexe qui possède 3 principales fonctions :

- une fonction mécanique de soutien du corps, de protection des organes et de transport ;
- une fonction métabolique de régulation de l'homéostasie des minéraux, en particulier du calcium et du phosphore mais également de l'homéostasie générale.
- et une fonction hématopoïétique avec la formation des cellules sanguines.

## 2. COMPOSITION DE L'OS [4]

Le tissu osseux est constitué de cellules ostéoformatrices : les ostéoprogénitrices, ostéoblastes, ostéocytes et de cellules ostéorésorbantes : les ostéoclastes, ainsi que d'une matrice extracellulaire.

### 2.1 Les cellules osseuses

#### 2.1.1 Les cellules ostéoprogénitrices

Issues des cellules mésenchymateuses, elles forment une population de cellules souches pouvant se différencier en cellules plus spécialisées formant l'os : les ostéoblastes et les ostéocytes.

Dans l'os mature, elles apparaissent quiescentes et recouvrent les surfaces osseuses.

### 2.1.2 Les ostéoblastes [5]

Ils dérivent d'une cellule souche commune aux chondrocytes et aux adipocytes.

La différenciation ostéoblastique est régie par un facteur de transcription indispensable appelé *runx-2* (Annexe 1).

La formation ostéoblastique est également régulée par le « système Wnt » qui lorsqu'il se lie à son récepteur ostéoblastique, *Frizzled* [co-récepteur de *Lipoprotein receptor-related protein 5 (Lrp5)*] entraîne une accumulation cytoplasmique de bêta-caténine favorisant la transcription de gènes pro-ostéoformateurs (Annexe 2).

Le facteur de croissance Insulin growth factor 1 (IGF-1) est le facteur de croissance spécifique des ostéoblastes.

Ce sont des cellules polarisées très actives sur le plan métabolique.

En effet, leur cytoplasme contient en abondance le réticulum endoplasmique rugueux (RER) tapissé de multiples ribosomes, l'appareil de Golgi contenant les hélices de pro-collagène, de nombreuses vésicules et mitochondries. Tous ces éléments sont impliqués dans la synthèse des macromolécules matricielles.

Durant la synthèse de la matrice, la majorité des ostéoblastes meurent, d'autres retournent à un état de repos sur les surfaces osseuses : les cellules bordantes.

### 2.1.3 Les ostéocytes

Ce sont des ostéoblastes qui ont été emprisonnés dans la matrice synthétisée et occupent une lacune appelée : l'ostéoplaste.

Avec une activité métabolique moindre par rapport à l'ostéoblaste, ils interviennent dans le renouvellement continu de la matrice organique péri-lacunaire et assurent également l'homéostasie du calcium dans le plasma.

Ce tissu osseux péri-lacunaire contenant moins de fibres de collagène mais plus de matrice est résorbé par les ostéocytes sous l'action de la parathormone et de la vitamine D.

Inversement, il y a stockage de calcium dans cette matrice sous l'influence de la calcitonine. C'est l'ostéolyse ostéocytaire.

La survie des ostéocytes régie par une diffusion peu efficace des substances nutritives de cellule à cellule, ils doivent se trouver à moins de 0,2 mm d'un vaisseau sanguin d'où la structure lamellaire de l'os compact.

#### 2.1.4 Les ostéoclastes

Ce sont des cellules géantes polarisées, issues des monocytes sanguins.

En contact élargi avec la matrice osseuse par une bordure en brosse et grâce à leur cytoplasme acidophile renfermant des acides organiques, ils assurent la résorption du tissu osseux au sein des lacunes de Howship : c'est l'ostéoclasie.

#### 2.1.5 Leur répartition

Ces populations de cellules se distribuent de la façon suivante :

Les ostéocytes sont localisées dans la matrice osseuse ;

Les autres cellules sont retrouvées sur les surfaces cellulaires du périoste et de l'endoste

##### 2.1.5.1 Le périoste

C'est l'enveloppe externe de l'os qu'il recouvre entièrement sauf au niveau des surfaces articulaires, des insertions tendineuses ou ligamentaires et des zones sous-capsulaires.

Très vascularisé, il est formé d'une couche externe : le périoste fibreux, réseau dense de fibres de collagène.

La couche interne appelée périoste cellulaire renferme des cellules mésenchymateuses et ostéoprogénitrices, des ostéoblastes et ostéoclastes.



Pendant la croissance, elle est responsable de l'accroissement en épaisseur de l'os par des dépôts successifs d'os lamellaire.

Chez l'adulte, elle assure l'entretien des couches sous jacentes, le remodelage osseux et la consolidation en cas de fracture.

#### 2.1.5.2 L'endoste

Il existe 3 localisations de l'endoste, celui qui tapisse:

- l'os compact adjacent à la cavité médullaire s'appelle endoste cortical ;
- les travées osseuses d'os spongieux bordant la moelle osseuse : c'est l'endoste trabéculaire,
- les canaux de Havers : endoste ostéonien. Ce dernier mettant en communication le périoste et l'endoste cortical par l'intermédiaire des canaux de Volkman.

## 2.2 La matrice extracellulaire (MEC)

Elle occupe 92 à 95 % du volume tissulaire et se subdivise en matrice organique et inorganique. La teneur en eau (9 %) varie en fonction de l'âge et du degré de minéralisation.

### 2.2.1 La matrice organique

Elle représente 22 % de la masse osseuse et forme une substance pré-osseuse appelée l'ostéoïde. Ce dernier est essentiellement composé de macromolécules formant la substance fibrillaire (90 %) ainsi que la substance interfibrillaire (10 %).

### 2.2.1.1 La substance fibrillaire

Elle contient des protéines fibreuses structurales : collagène et élastine, ou adhérentes : fibronectine.

*Le collagène de type 1 ou fibrillaire*, constituant essentiel de l'ostéoïde représente un peu moins de 90 % des macromolécules de la matrice organique.

Il est formé de l'assemblage de trois chaînes alpha de polypeptides (fibrilles), synthétisées au niveau des ribosomes du réticulum endoplasmique rugueux de l'ostéoblaste puis s'associent en hélices avant d'être exocytées et accumulées d'abord en amas grossiers de fibres dans l'os embryonnaire fibreux.

Elles seront ensuite hydrolysées par les ostéoclastes et remplacées par des fibres plus régulières synthétisées par des ostéoblastes plus spécialisés. C'est la formation d'os lamellaire.

L'organisation des fibrilles en feuillets où elles sont parallèles entre elles et perpendiculaires aux fibrilles des plans directement adjacents est régie par le cytosquelette des ostéoblastes qui régule les sites et la vitesse d'assemblage des fibrilles.

Ce réseau si caractéristique favorise la minéralisation par la fixation sur les fibres de collagène de cristaux d'hydroxyapatite et confère à l'os sa dureté et sa capacité à résister aux forces de contraintes.

La fibronectine intervient dans l'adhérence cellule-matrice.

### 2.2.1.2 La substance interfibrillaire

Elle englobe les glycosaminoglycans(GAG) et protéoglycans ainsi que de petites protéines telles que l'ostéopontine, l'ostéocalcine, l'ostéonectine et les sialoprotéines osseuses.

*Les glycosaminoglycans* sont de longues chaînes polysaccharidiques synthétisées par les ribosomes du RER de l'ostéoblaste puis stockées dans l'appareil de Golgi. A l'exception de l'acide hyaluronique, tous les GAG sont liés à une protéine pour former *les protéoglycans* qui attirent et retiennent l'eau pour former des gels fortement hydratés grâce à leur fort pouvoir osmotique. Puis cette phase aqueuse est rapidement remplacée par les minéraux qui vont durcir la matrice.

Les autres protéines interviennent dans l'activation des cellules et leur adhésion à la matrice mais également dans l'initiation ou l'inhibition de la minéralisation car elles possèdent des sites de liaison au calcium et jouent donc un rôle dans le renouvellement du tissu osseux.

### 2.2.2 La matrice inorganique

Elle représente 69 % de la masse osseuse.

L'os est un réservoir métabolique de sels minéraux qui remplacent la phase aqueuse au cours de la minéralisation de l'ostéoïde.

Les sels minéraux les plus abondants sont le calcium et le phosphate. Le calcium provient essentiellement du plasma lorsqu'il se trouve sous forme libre, de la matrice osseuse où sa concentration et celle du plasma sont équivalentes et en moindre part du compartiment intracellulaire.

On trouve également des carbonates, du sodium, du magnésium, du zinc et d'autres éléments sous forme de traces.

## 2.3 La minéralisation osseuse (Annexe 3)

Elle se déroule en deux étapes indissociables :

### 2.3.1 Première étape : sécrétion de l'ostéoïde sous forme de « bandes »

L'ostéoblaste synthétise à son pôle apical des vésicules de matrice exocytées qui s'accumulent couche après couche et dont les fibres de collagène sont orientées selon les tractions de l'ostéoblaste sur la matrice et les contraintes mécaniques.

### 2.3.2 Deuxième étape : la minéralisation proprement dite

Lorsqu'une certaine concentration en ions calcium et phosphate est atteinte grâce à une forte activité ostéoblastique de synthèse des vésicules matricielles, le calcium et l'hydroxyde de phosphate précipitent pour former des cristaux d'hydroxyapatite, plus stables et se fixent entre et sur les fibres de collagène.

On assiste ensuite à une extension des foyers de minéralisation par accrétion des sels minéraux. C'est la minéralisation de l'ostéoïde.

Si des altérations survenaient dans le déroulement de ces phases, cela conduirait à des modifications quantitatives et qualitatives de la masse osseuse.

### 3. HISTOGÉNÈSE OSSEUSE [4]

Quelque soit le mode d'ostéogénèse, l'os se développe toujours par le remplacement du tissu conjonctif préexistant par du tissu osseux.

On distingue quatre types d'ossification :

#### 3.1 L'ossification membranaire

Elle survient lors du développement des os plats. C'est la formation d'os de novo à partir des structures membraneuses environnantes.

Les cellules mésenchymateuses se transforment en fibroblastes qui élaborent des fibres de collagène déposées sans ordre apparent et condensées en une lame au sein de laquelle des cellules ostéoprogénitrices se rangent côte à côte. Une partie de ces cellules se transforme en ostéoblastes qui vont sécréter l'ostéoïde qui sera progressivement minéralisé.

Ce type d'ossification repose sur une *croissance appositionnelle*.

En effet, l'ossification progresse de proche en proche à partir d'un centre ostéogénique et il y a formation de travées osseuses donnant à l'os son aspect spongieux. Le tissu conjonctif qui entoure l'os spongieux se transforme en périoste dont la face profonde deviendra de l'os lamellaire compact formant les tables interne et externe des os plats.

#### 3.2 L'ossification périchondrale

Elle permet la croissance de l'os en épaisseur et assure une augmentation du diamètre de la diaphyse osseuse.

Le périchondre est une gaine de tissu conjonctif formée d'une couche externe, fibreuse et une couche interne, cellulaire.

Autour des ébauches cartilagineuses formées lors des premiers stades de l'ossification endochondrale, les cellules de la couche interne du périchondre se transforment en cellules ostéoprogénitrices. Une partie de ces cellules se transforme en ostéoblastes qui sécrètent l'ostéoïde se minéralisant par la suite.

L'os formé est appelé *virole osseuse périostique*. De type fibreux, il contient une proportion importante de fibres de collagène peu orientées.

Le périchondre est alors appelé *périoste* puisqu'il recouvre de l'os.

Puis cet os fibreux est remplacé par de larges travées osseuses parallèles et obliques créant des espaces conjonctivo-vasculaires, ce tissu spongieux porte le nom de *tissu osseux périostique primaire* qui sera ensuite successivement remanié en *tissu osseux périostique lamellaire*, plus régulier et compact se déposant en lamelles concentriques autour de la virole osseuse puis en *tissu haversien*.

Cette ossification débute autour de la partie moyenne de la future diaphyse et s'étend progressivement vers les épiphyses.

### 3.3 L'ossification endochondrale (Annexe 4)

Elle assure le remplacement d'une structure cartilagineuse en tissu osseux et la croissance en longueur des os longs.

Chez l'embryon, les os longs sont représentés par des ébauches mésenchymateuses qui se transforment par métaplasie en *cartilage hyalin* entouré de périchondre.

Chaque ébauche est cylindrique renflée aux extrémités. Au centre de la future diaphyse, apparaît un **centre primaire d'ossification** où les cellules mésenchymateuses se transforment en chondrocytes sécrétant une matrice cartilagineuse.

La virole osseuse périchondrale apparaît ensuite par **ossification périchondrale** où les chondrocytes se multiplient activement de part et d'autre formant des colonnes : *cartilage sérié* et s'hypertrophient ensuite pour donner un *cartilage hypertrophié*.

Puis des sels phosphocalciques vont précipiter dans cette matrice cartilagineuse donnant naissance à un *cartilage calcifié* et induisant une dégénérescence des chondrocytes hypertrophiés.

Ce cartilage va ensuite subir une **néovascularisation** avec envahissement de la future diaphyse par des bourgeons conjonctivo-vasculaires amenant des monocytes qui vont fusionner en chondroclastes. Ces derniers vont creuser des travées de matrice cartilagineuse calcifiée : *cartilage érodé*, servant de support aux cellules ostéoprogénitrices qui vont se transformer en ostéoblastes, à l'origine de la formation de l'ostéoïde.

Ce dernier se minéralise pour donner un tissu osseux spongieux primaire situé au centre de la diaphyse et séparé de part et d'autre de la zone cartilagineuse par une ligne d'érosion créée par les chondroclastes. Ces lignes vont ensuite s'éloigner du centre diaphysaire en direction des épiphyses creusant des lacunes de plus en plus grandes et créant la cavité médullaire.

L'os spongieux résiduel sera soit remanié en os compact haversien, soit remodelé en os spongieux secondaire, soit dégradé et remplacé par de la moelle jaune.

Après la naissance, un **centre secondaire d'ossification** apparaît au centre des épiphyses qui évolue de la même façon qu'au niveau de la diaphyse si ce n'est que la ligne d'érosion des chondroclastes est circulaire.

Lorsque la formation d'os endochondral épiphysaire cesse, ce qui reste de cartilage devient le cartilage articulaire et il ne reste qu'une fine bande de cartilage séparant diaphyse et épiphyse appelé le *cartilage de croissance* ou *de conjugaison* où se succèdent les différents types de cartilage permettant la croissance en longueur jusqu'à ce qu'il soit remplacé par de l'os.

### 3.4 L'ossification haversienne

C'est le remaniement des tissus osseux préexistants pour former les ostéones ou systèmes de Havers, structures très orientées permettant de mieux résister aux contraintes mécaniques.

Elle survient essentiellement au niveau de la diaphyse des os longs et de façon moindre dans les tables des os plats et les couches superficielles des os courts.

Elle débute par l'apparition d'ostéoclastes qui creusent des canaux obliques et longitudinaux dans l'os lamellaire de la paroi osseuse puis sont colonisés par des cellules ostéoprogénitrices remplacées par des ostéoblastes synthétisant de l'ostéoïde. En comblant ces canaux jusqu'à devenir étroits, les ostéoblastes se retrouvent emmurer dans cette matrice.

C'est la **formation des canaux de Havers** (Annexe 5) contenant un vaisseau sanguin relié à des branches collatérales perpendiculaires par le biais des canaux de Volkman.

L'os haversien va donc entièrement se substituer à l'os lamellaire périostique et les ostéones eux-mêmes subissent ce processus de remaniement qui permet la mise en réserve temporaire ou l'utilisation du calcium et joue ainsi un rôle dans le maintien de la calcémie

#### 4. VASCULARISATION [4] ET INNERVATION [6]

La vascularisation osseuse est assurée par un réseau périphérique cheminant dans le périoste et pénétrant l'os perpendiculairement par les canaux de Volkman en communication avec les canaux de Havers.

Une ou plusieurs artères nourricières entrent dans la partie moyenne de la diaphyse et fournissent la plus grande partie de la vascularisation de la moelle osseuse et des deux tiers internes de la diaphyse.

Les artères métaphysaires et épiphysaires pénètrent par les extrémités de l'os.

Le retour veineux s'effectue par des voies parallèles.

Les fibres nerveuses présentes dans le périoste et l'os sont abondantes près de la plaque de croissance et dans la métaphyse des os longs.

Elles sont d'origine sensitive et sympathique.

La croissance et le remodelage osseux régulés par des facteurs locaux et hormonaux sont également contrôlés par la leptine via le système nerveux sympathique (SNS).

La leptine, hormone produite par les adipocytes, se lie à des récepteurs exprimés par certains neurones de l'hypothalamus conduisant au relargage de noradrénaline par ces fibres nerveuses sympathiques et se fixe sur les récepteurs  $\beta$ -adrénergiques des cellules osseuses inhibant leur activité (Annexe 6).

Cette hormone stimulerait aussi la résorption osseuse via le SNS.

## 5. REMODELAGE OSSEUX [3]

En plus du modelage permettant la croissance du squelette, le tissu osseux assure un renouvellement constant de ses propres structures appelé remodelage osseux.

Il a lieu dans une structure définie appelée unité multicellulaire de base où ostéoclastes et ostéoblastes sont étroitement associés.

Les activités métaboliques de ces deux populations de cellules sont couplées dans l'espace et dans le temps et orchestrées par des contacts cellule/cellule et cellule/MEC, par des facteurs locaux, hormonaux et une régulation centrale du système nerveux sympathique.

Les principaux rôles du remodelage osseux sont le maintien de l'homéostasie phosphocalcique, la conservation des propriétés mécaniques de l'os et la cicatrisation des fractures.

Avant de décrire les quatre phases successives qui caractérisent le remodelage osseux, arrêtons-nous sur son système-clé (Annexe 7) [7].

### 5.1 Le système RANK-L/RANK/OPG

Système agoniste-antagoniste, il est au centre du système de régulation du remodelage.

Receptor activator of nuclear factor kappa B (RANK) est situé dans la membrane des précurseurs ostéoclastiques, RANK-Ligand (RANK-L) dans la membrane des précurseurs ostéoblastiques du stroma médullaire et ostéoprotégérine (OPG) est sécrétée par les ostéoblastes.

Ces trois molécules appartiennent à la famille des récepteurs du tumor necrosis factor (TNF).

**La liaison RANK-L/RANK active la voie de l'ostéoclastogénèse** en présence de macrophage colony stimulating factor (M-CSF) sécrété par les ostéoblastes et indispensable à la différenciation ostéoclastique.

**La liaison RANK-L/OPG active celle de l'ostéoblastogénèse** en bloquant la différenciation des ostéoclastes et en favorisant leur apoptose [8].



## 5.2 La phase d'activation ostéoclastique

Les principaux facteurs ostéorésorbants que sont la parathormone (PTH), la vitamine D à forte dose, les prostaglandines E2 (PGE2), le TNF-alpha, l'interleukine 1 (IL-1) favorisent l'expression de RANK-L au niveau des cellules préostéoblastiques du stroma médullaire.

Puis RANK-L se lie au récepteur RANK présent sur la membrane des cellules de la lignée ostéoclastique, ce qui active la différenciation et la prolifération des ostéoclastes qui vont se fixer sur la travée osseuse.

Cette activation de la voie de l'ostéoclastogénèse n'est possible qu'en présence de M-CSF sécrété par les ostéoblastes.

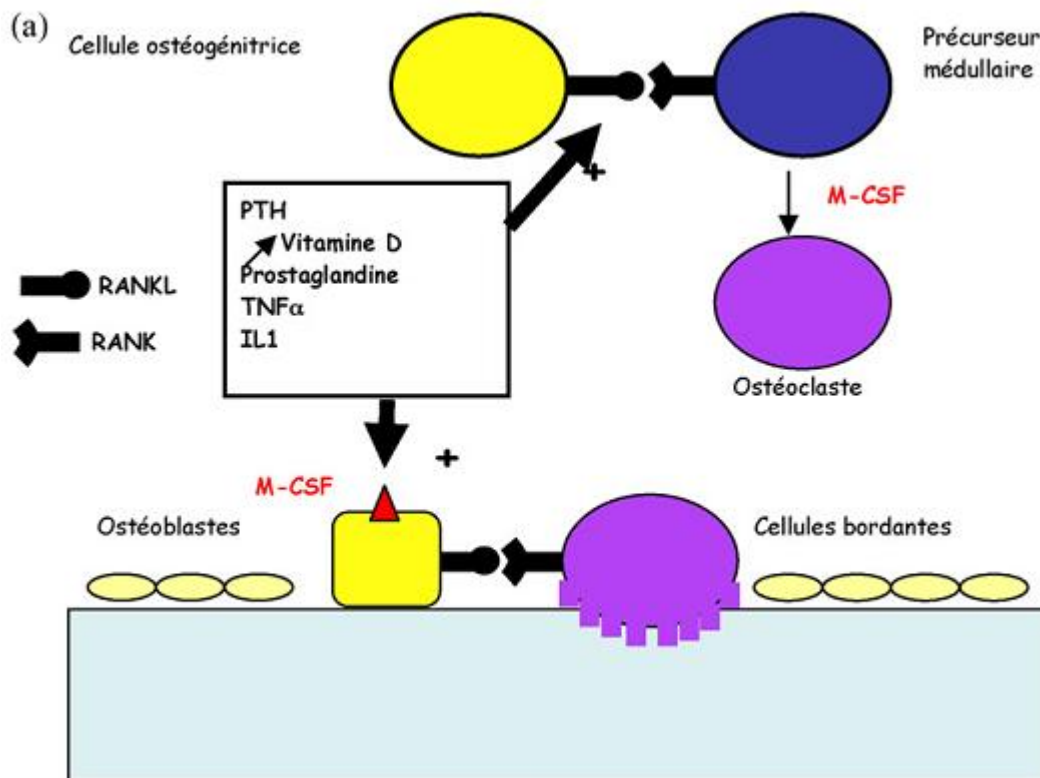


Figure 1: La phase d'activation ostéoclastique.

### 5.3 La phase de résorption osseuse

Elle débute après que l'ostéoclaste se soit fixé sur la travée osseuse.

Tout d'abord, elle consiste en la dissolution de la phase minérale ou inorganique de la MEC par acidification du compartiment de résorption grâce à des pompes à proton situées sur leur bordure en brosse.

Puis en la dégradation de la phase organique sous l'action d'enzymes protéolytiques.

A noter que l'activité de l'ostéoclaste est stimulée par la vitamine D et la PTH, freinée par la calcitonine et les PGE2.

### 5.4 La phase d'inversion

Elle débute par l'arrêt de la stimulation de la voie de l'ostéoclastogénèse.

Les cytokines et facteurs de croissance libérés lors de la phase de résorption vont favoriser la sécrétion d'OPG par les ostéoblastes qui va empêcher la liaison RANK/ RANK-L.

RANK-L exerce également un rétrocontrôle négatif sur son expression et permet de stimuler la synthèse d'OPG.

Parallèlement à la mort par apoptose des ostéoclastes, la voie de l'ostéoblastogénèse prédomine avec activation des précurseurs ostéoblastiques et différenciation des ostéoblastes.

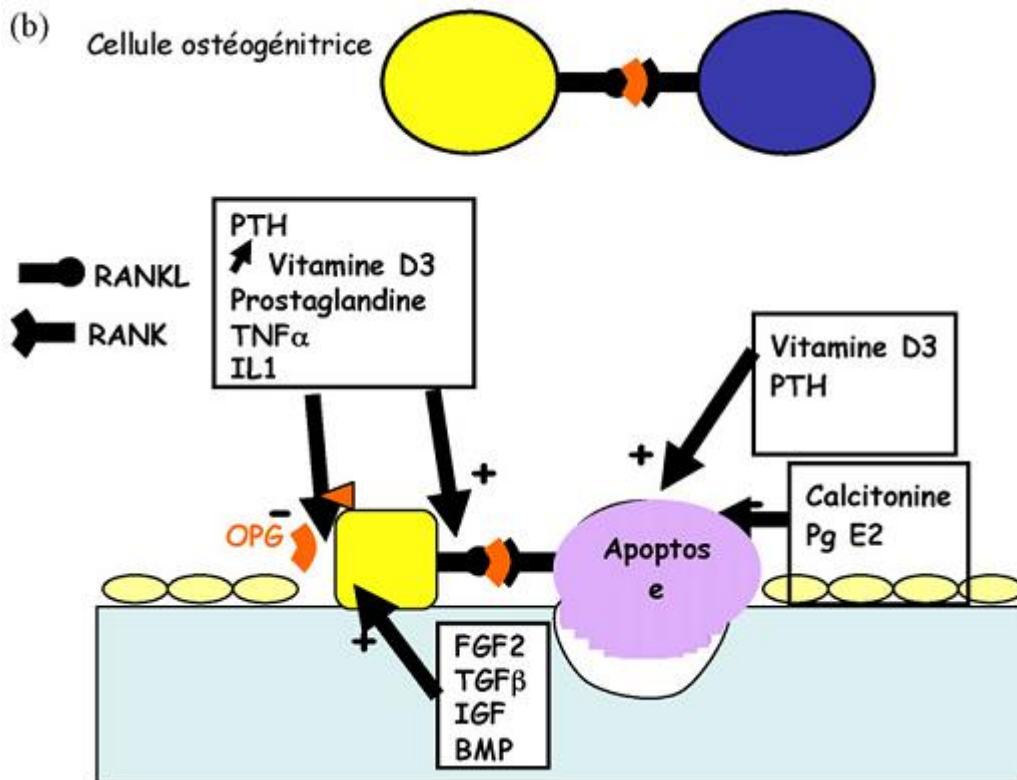


Figure 2: La phase d'inversion.

## 5.5 La phase de formation osseuse

Elle débute par la prolifération des ostéoblastes qui synthétisent l'ostéoïde sous l'action de la vitamine D, des hormones sexuelles et de facteurs de croissance libérés dans la MEC.

Les facteurs IL-1 et TNF- $\alpha$  inhibent sa formation.

Puis la minéralisation du tissu ostéoïde se déroule sous l'action de l'ostéocalcine et la vitamine D.

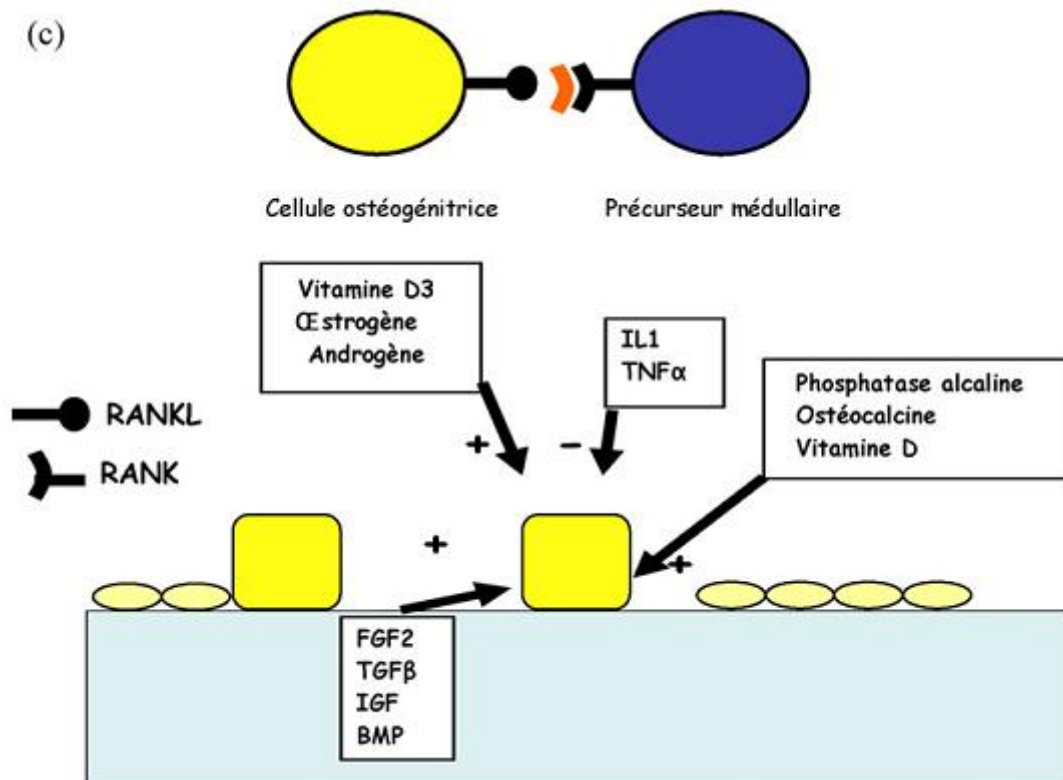


Figure 3: La phase de formation.

## 6. PROPRIÉTÉS BIOMÉCANIQUES [9]

C'est en 1866 que le système des travées de l'os a été découvert par Hermann von Meyer qui présentait une section frontale de l'extrémité supérieure du fémur lors d'une réunion de naturalistes.

Puis en 1870, Wolff énonçait sa fameuse loi selon laquelle l'os se forme en fonction des contraintes auxquelles il est soumis.

Et ce n'est que depuis la seconde guerre mondiale que les caractéristiques mécaniques de l'os ont fait l'objet de nouveaux travaux qui ont abouti à des conclusions à peu près identiques.

L'os:

- est un **matériau composite** comportant deux phases : la matrice organique qui est essentiellement collagène et la phase minérale.
- est **élastique** et suit la loi de Hooke : il s'allonge proportionnellement à la contrainte en traction qu'il subit.  
L'élasticité est la propriété d'un corps de retrouver sa forme et ses dimensions initiales après sa déformation.
- a un **comportement plastique** en traction mais pas en compression dû soit à la création de vides, soit à la formation de micro fractures dans la corticale.  
La plasticité est la propriété d'un corps de conserver une partie ou la totalité de la déformation.
- est **hétérogène et organisé**. La microdureté des diaphyses diminue de l'endoste vers le périoste.
- est **anisotrope** selon Evans (1958), c'est-à-dire qu'il n'a pas les mêmes propriétés dans tous les plans.  
La résistance et la raideur de l'os sont maximales dans les directions correspondant aux contraintes les plus élevées.
- est **viscoélastique** : ses propriétés mécaniques varient avec la vitesse d'application de la charge, ce qui lui permet de mieux s'adapter aux contraintes. En effet, il résiste mieux aux efforts rapides qu'aux efforts lents.

L'os a également deux autres propriétés considérables qui en font un tissu vivant et dynamique :

- en réponse à des demandes fonctionnelles, il peut changer ses propriétés mécaniques locales et les adapter aux contraintes, ceci est limité par une *fenêtre de contraintes admissibles*.

Si l'os est soumis à un excès de contrainte, il va s'adapter en augmentant de volume et en modifiant sa structure jusqu'à se nécroser ou fracturer si les contraintes sont trop excessives.

A l'inverse, il va s'amincir si les contraintes sont insuffisantes: phénomène du *stress-shielding* observé au contact des prothèses massives et également lors des missions spatiales de longue durée.

- il peut se réparer lui-même.

Dans l'activité quotidienne, un ensemble complexe de forces est appliqué sur les os.

Grâce à Pauwels, on sait qu'en position unipodale, le poids du corps exerce sur la tête fémorale une charge de près de 300 kgs, susceptible d'augmenter en fonction des efforts et des mouvements.

Les contraintes supportées par le fémur sont importantes même lorsque le sujet en décubitus soulève le membre inférieur du plan du lit.

Les os peuvent supporter de telles contraintes grâce à leur association avec les muscles pour former **la poutre composite**, beaucoup plus résistante que les os isolés.

La contraction musculaire joue un rôle très important dans la prévention des fractures grâce à la contraction automatique survenant au cours d'une chute.

## 7. MÉTABOLISME PHOSPHOCALCIQUE [10]

Le calcium est le plus abondant des minéraux de l'organisme, essentiel dans les processus métaboliques.

La quasi totalité du calcium est stocké dans le squelette.

Les hormones calciotropes régulent les concentrations et les flux de calcium et de phosphate dans l'organisme dont la sécrétion est soumise à un rétrocontrôle, ce qui permet de maintenir l'homéostasie phosphocalcique.

Elles sont représentées par la parathormone (PTH), la 1,25-dihydroxycholécalférol ou calcitriol et le fibroblast growth factor 23 (FGF-23).

## 7.1 La parathormone

Synthétisée par les glandes parathyroïdiennes sous forme de pré-pro-PTH pour donner la pro-PTH puis la PTH après clivage. Seuls les 34 premiers acides aminés N-terminaux sont responsables de son activité biologique.

Sa sécrétion est régulée par les variations de concentration du calcium ionisé extracellulaire détectées par un récepteur sensible au calcium (CaSR) situé à la surface des cellules parathyroïdiennes mais aussi dans le tissu rénal.

Lorsque la calcémie ionisée augmente, le CaSR est activé et les parathyroïdes dégradent et sécrètent la PTH sous forme de fragments inactifs ne contenant pas la partie 1-34 N-terminale. A l'inverse si elle baisse même très faiblement, il y a inactivation du CaSR et sécrétion de PTH intacte ramenant la calcémie ionisée à sa concentration d'équilibre.

C'est une hormone hypercalcémiante et hypophosphatémiante qui agit en se liant à un récepteur transmembranaire (PTH1R) que l'on retrouve principalement dans les tissus osseux (ostéoblastes) et rénal.

Elle exerce sur l'os une action catabolique via la production ostéoblastique de cytokines (IL-1, IL-6 et TNF $\alpha$ ) et de facteurs de croissance (M-CSF). Ces médiateurs régulent les ostéoclastes en activant RANK-L et en inhibant la synthèse d'OPG.

Au niveau rénal, elle exerce trois actions:

- augmentation de la réabsorption rénale du calcium principalement au niveau du tubule contourné distal ;
- diminution de la réabsorption rénale des phosphates au niveau du tubule proximal. A noter que cette hypophosphatémie ne s'observe que chez les sujets ayant une fonction rénale normale ;
- stimulation de la synthèse de la 1- $\alpha$  hydroxylase et donc de calcitriol.

## 7.2 Le calcitriol

C'est un stéroïde qui circule dans l'organisme sous deux formes : le cholécalciférol ou vitamine D3, majoritaire, synthétisée sous la peau par l'action des rayons ultraviolets et pouvant être d'origine alimentaire animale ; l'ergocalciférol ou vitamine D2 d'origine alimentaire végétal.

Ces deux formes sont métabolisées par la 25 hydroxylase dans le foie sous forme de 25 hydroxyvitamine D ou calcidiol dont la concentration sérique permet d'apprécier le statut en vitamine D puis hydroxylées par la 1- $\alpha$  hydroxylase dans le rein pour donner le calcitriol ou 1,25 (OH) $_2$  vitamine D.

Ses actions:

- augmentation de l'absorption intestinale du calcium et du phosphate ;
- stimulation de la production ostéoblastique de RANK-L (cytokine activatrice des ostéoclastes) et de Lrp5, corécepteur de Wnt, essentiel à la formation osseuse ;
- réabsorption rénale du calcium au niveau du tubule distal, en synergie avec la PTH.
- elle exerce un rétrocontrôle négatif de la sécrétion de PTH.

La 1, 25 (OH) $_2$  vitamine D a également des actions dans d'autres tissus de l'organisme car ils expriment la 1- $\alpha$  hydroxylase et également son récepteur lui permettant d'avoir des effets intracrines.

## 7.3 Le fibroblast growth factor-23

Il fait partie de la famille des phosphatonines responsables de certaines ostéomalacies hypophosphatémiques.

C'est un facteur circulant synthétisé essentiellement par les cellules osseuses, notamment les ostéocytes.

Il a un effet phosphaturiant majeur en diminuant la réabsorption tubulaire proximale des phosphates et en inhibant la synthèse de calcitriol.

Il agit par l'intermédiaire d'un récepteur rénal FGFR1 pour lequel la présence d'une protéine nommée Klotho est nécessaire.



## 8. ÉVOLUTION DE LA DENSITÉ OSSEUSE AU COURS DE LA VIE [11]

La masse osseuse augmente rapidement pendant la croissance jusqu'à un pic. Les femmes ont un pic de masse osseuse plus faible par rapport aux hommes.

Ce pic de masse osseuse est en partie déterminé par la génétique pour 70 à 80 %, influencé également par l'âge de la puberté, la nutrition et l'activité physique.

Il se maintient pendant environ 20 ans chez l'homme puis une diminution lente et linéaire débute vers 40 ans dans les deux sexes, liée au vieillissement.

Chez la femme, cette décroissance est plus rapide et commence quelques années avant la ménopause pour s'accélérer nettement lorsque débute la carence oestrogénique. Cet excès de résorption au niveau de l'os trabéculaire persiste quelques années pour s'atténuer et retrouver un rythme identique que chez l'homme.

Enfin, dans les deux sexes après 70 ans, on peut noter une perte de masse osseuse excessive en partie liée à un hyperparathyroïdie secondaire à la carence en calcium et vitamine D.

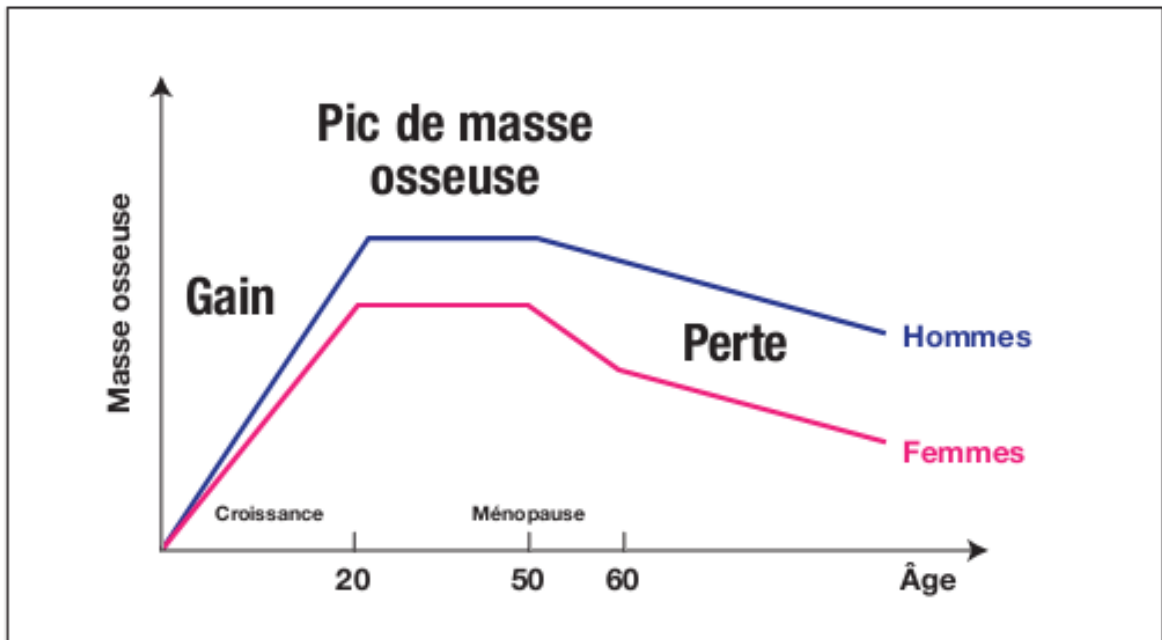


Figure 4 : Évolution de la densité minérale osseuse lombaire au cours de la vie chez la femme et l'homme [11].

# DEUXIÈME PARTIE : L'OSTÉOPOROSE

## 1. HISTORIQUE

Le terme ostéoporose dérive des racines grecques « osteon » l'os et « poros » le passage, ce qui signifie os poreux.

Il apparaît pour la première fois en 1829 dans le traité d'anatomie pathologique que publie le chirurgien et anatomo-pathologiste français Jean-Frédéric Lobstein, connu surtout pour la maladie qui porte son nom : l'ostéogénèse imparfaite ou maladie des os de verre [12].

## 2. DÉFINITION

L'ostéoporose est une maladie systémique du squelette caractérisée par une diminution de la masse osseuse et une altération de la micro-architecture du tissu osseux, conduisant à une augmentation de la fragilité osseuse et à une susceptibilité accrue aux fractures [13].

Afin d'anticiper l'évènement fracturaire et dépister les sujets à risque, l'OMS a proposé, en 1994, une définition basée sur la mesure de la densité minérale osseuse (DMO) par absorptiométrie bi photonique à rayons X (DXA) et prenant en compte également la présence de fractures [14].

Elle s'interprète en T-score qui est la différence entre la densité osseuse mesurée et la densité osseuse théorique des femmes jeunes dont la masse osseuse est maximale, au même site osseux.

Il s'exprime en unité d'écart-type ou déviation standard (DS).

Le seuil diagnostique correspond à un T-score  $\leq -2,5$  DS et n'est pas un seuil de décision thérapeutique.

On distingue quatre catégories :

- DMO normale avec un T-score  $> -1$  DS ;
- Ostéopénie définie par un T-score compris entre  $-1$  et  $-2,5$  DS ;
- Ostéoporose, T-score  $\leq -2,5$  DS ;
- Ostéoporose sévère, T-score  $\leq -2,5$  DS en présence d'une ou plusieurs fractures par fragilité.

Cette définition ne s'applique qu'aux femmes ménopausées caucasiennes.

### 3. ÉPIDÉMIOLOGIE

Dans l'Union Européenne, on assiste au vieillissement croissant de la population avec un déclin simultané de la population active, ce qui va entraîner une augmentation disproportionnée de la prévalence de l'ostéoporose avec un coût humain et économique conséquent.

Même si des études récentes ont révélé une diminution de l'incidence des fractures ostéoporotiques de hanche depuis le début des années 2000, l'augmentation du nombre absolu de fractures est certaine.

En France, entre 2000 et 2030, la population des plus de 60 ans aura presque doublé correspondant aux âges de la génération du baby boom, celle des plus de 75 ans doublera.

En 2030, une personne sur trois aura 60 ans ou plus contre une sur cinq en 2000 [15].

L'ostéoporose, liée à l'âge et aux modifications hormonales dues à la ménopause, touche essentiellement les femmes de plus de 50 ans.

Plus l'âge augmente, plus le pourcentage de sujets ostéoporotiques augmente, surtout chez les femmes.

Selon le seuil diagnostique de l'OMS, on a estimé que 30% de femmes blanches américaines âgées de 50 ans et plus étaient ostéoporotiques sur la base de mesures réalisées au niveau du rachis lombaire, du col fémoral ou de l'avant bras [14], [21].

**Tableau1:** Pourcentage de femmes ostéoporotiques (T-score  $\leq$  -2,5 DS) en fonction de l'âge et du site de mesure.

Âge (ans)	Femmes ostéoporotiques (%)	
	Au niveau d'au moins 1 site*	Au niveau du col fémoral
30-39	0	0
40-49	0	0
50-59	14,8	3,9
60-69	21,6	8,0
70-79	38,5	24,5
+ de 80	70	47,5

\* colonne lombaire, col fémoral ou radius proximal, d'après l'OMS.

A noter que chez les femmes de 50 à 59 ans, presque 15% sont déjà ostéoporotiques.

La prévalence de l'ostéoporose en institution serait estimée à plus de 80 % [14].

Une densité minérale osseuse (DMO) basse a été démontrée comme étant un facteur de risque de fracture [15].

D'après l'étude prospective sur l'épidémiologie de l'ostéoporose (EPIDOS), Schott et al. ont également mis en évidence une diminution de la DMO associée à l'âge croissant dans une cohorte de 7598 femmes de 75 ans ou plus dans cinq villes françaises (Figure 5) [16].

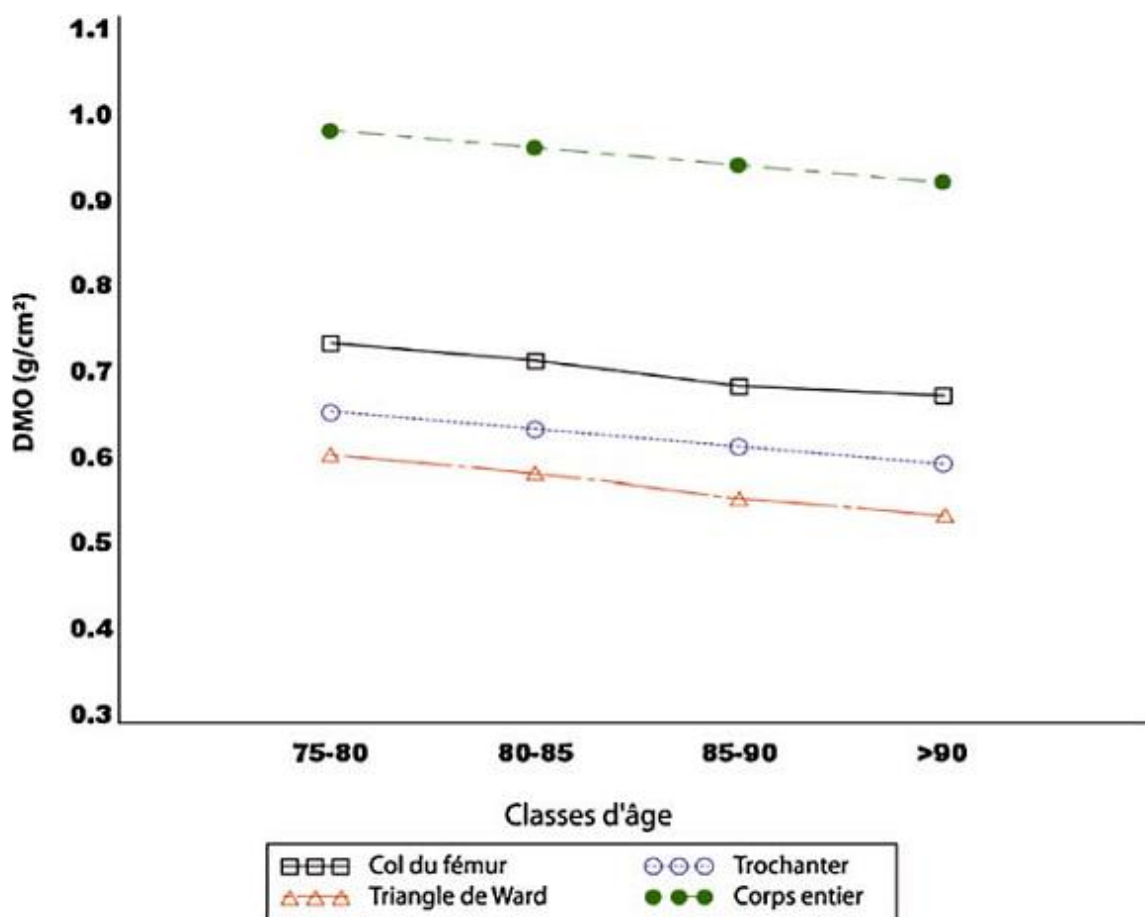


Figure 5: DMO moyenne par classe d'âge pour les 7598 femmes de la cohorte EPIDOS.

Le risque de fracture de la hanche était multiplié par 1,6 pour chaque diminution d'une déviation standard de la DMO.

Selon les définitions densitométriques de l'OMS : 6,5% de ces femmes avaient une masse osseuse normale, 46% étaient ostéopéniques et 48% diagnostiquées ostéoporotiques.

L'incidence des fractures de la hanche pour 1000 années-femmes était la plus élevée chez les femmes ostéoporotiques : 16,4% ; 5,4% chez les femmes ostéopéniques et 1,1% chez les femmes ayant une DMO normale.

Une autre étude de cohorte (OFELY), de 671 femmes post-ménopausées suivies sur une durée médiane de 9,1 années dans la ville de Lyon, a mis en évidence un risque significatif de fracture chez les femmes ostéopéniques. 31% avaient une DMO normale, 48% étaient ostéopéniques et 21% étaient ostéoporotiques.

Étant donné le risque de fracture dans la population ostéopénique, les fractures sont peut-être sous estimées si les chiffres reportés concernent uniquement les femmes ostéoporotiques [17].

## 4. ASPECT SOCIO-ÉCONOMIQUE

Chez les femmes de plus de 45 ans, l'ostéoporose est responsable d'un plus grand nombre de jours d'hospitalisation que tout autre maladie, y compris le diabète, l'infarctus du myocarde et le cancer du sein [18].

Dans une étude réalisée au sein de cinq pays européens, le coût médian unitaire d'une hospitalisation pour une fracture de hanche a été évalué à 9907 euro en France.

Le coût global de l'ostéoporose et de ses conséquences est en France de l'ordre de un milliard d'euro [19].

Les fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF) représentent le tiers des coûts qui sont surtout liés aux frais d'hospitalisation, à l'institutionnalisation et aux soins qui se prolongent souvent au-delà d'une année [20].

## 5. COMPLICATIONS

Tous les os peuvent être le siège d'une fracture ostéoporotique sauf le crâne, les os de la face, le rachis cervical, les trois premières vertèbres thoraciques, les mains et les orteils où les fractures sont presque toujours traumatiques ou d'origine tumorale.

Les fractures ostéoporotiques appelées fractures par fragilité, surviennent suite à un traumatisme à basse énergie qui équivaut à une chute de sa hauteur et peuvent avoir des conséquences potentiellement graves.

La notion de fractures dites sévères a été introduite car elles sont grevées d'une augmentation significative de la mortalité : ce sont les fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF) et de sa partie distale, de l'extrémité supérieure de l'humérus (FESH), des vertèbres, du pelvis, de trois côtes simultanées et de la partie proximale du tibia.

Ces fractures sont responsables de 30 % de l'excès de mortalité observé après fracture ostéoporotique chez les femmes comme chez les hommes [21-22].

Les autres fractures dites mineures (poignet, cheville) peuvent avoir un retentissement plus ou moins important sur la morbidité.

Les trois fractures les plus fréquentes sont celles de l'extrémité supérieure du fémur, des vertèbres et de l'extrémité distale de l'avant-bras.

## 5.1 Fracture de l'extrémité supérieure du fémur (FESF)

En 2001, plus de 72 000 patients ont été hospitalisés pour une FESF [23].

L'incidence des fractures liées à l'ostéoporose croît rapidement avec l'âge, avec une augmentation exponentielle des taux d'incidence des fractures de hanche [24-25].



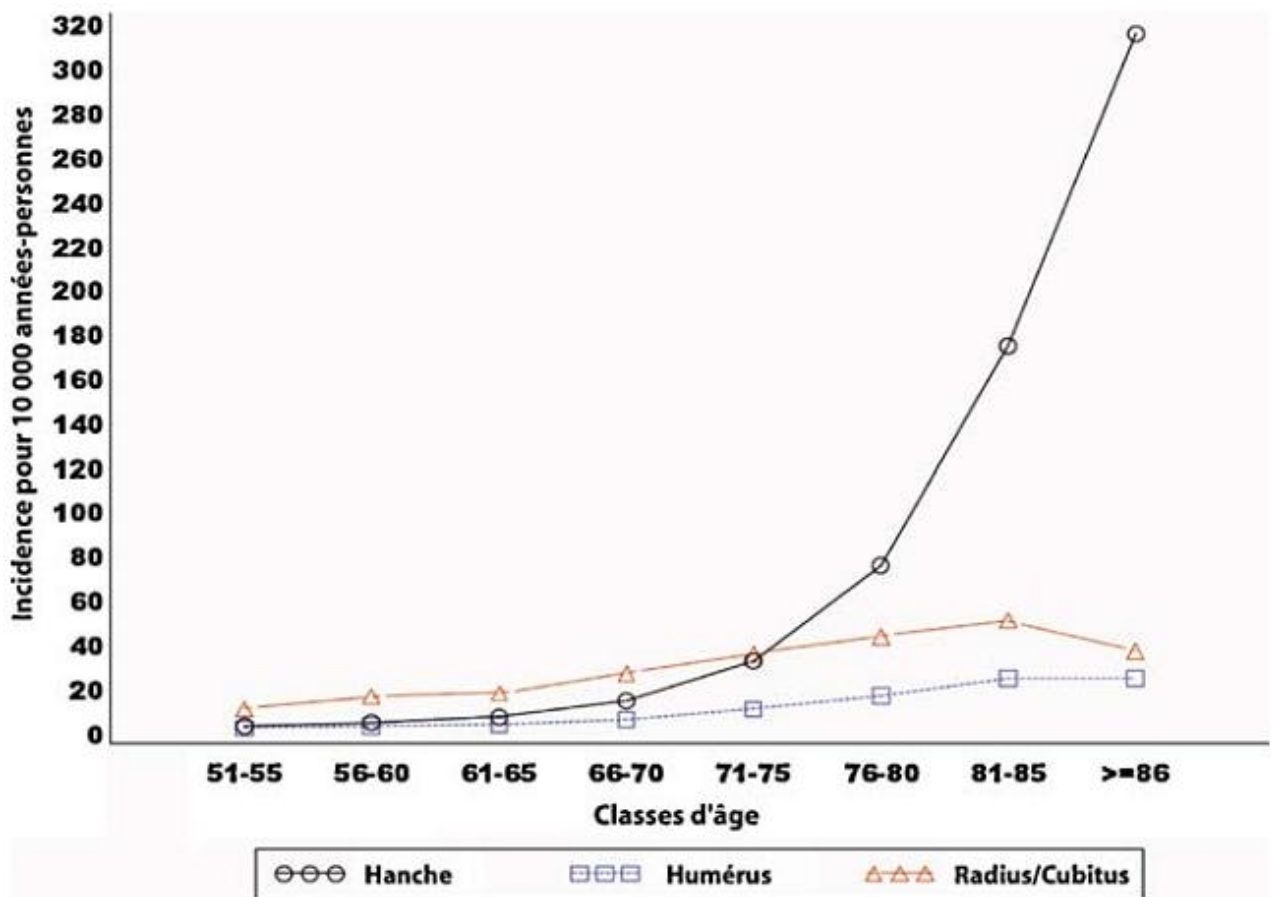


Figure 6: Taux d'incidence fracturaire chez les femmes pour 10 000 années-personnes.

Il existe une corrélation avec le sexe. A âge égal, l'incidence des FESF est deux à trois fois plus élevée chez la femme que chez la femme [16], retrouvée également à partir de la base nationale de données hospitalières (Annexe 8).

Comme nous avons vus dans l'étude EPIDOS, l'incidence des fractures de hanche est plus élevée chez les femmes ostéoporotiques.

En se basant sur le vieillissement de la population, Baudoin et al. ont évalué que le nombre total de fractures de hanche en France passerait à plus de 150 000 avant 2050 [26].

En France, la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique 2004 avait fixé comme objectif une diminution de 10 % de l'incidence des FESF pour les quatre ans suivants.

Une étude épidémiologique française a permis d'étudier, à partir du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), l'évolution de l'incidence des FESF entre 2002 et 2008 ainsi que la mortalité.

Cet objectif n'a pas été atteint mais on a noté une diminution de l'incidence des FESF de 8 % chez les femmes.

Elle a aussi montré une diminution de la mortalité des patients hospitalisés après FESF surtout chez les sujets âgés bien qu'ils aient un plus grand nombre de comorbidités [27].

## 5.2 Fracture vertébrale

40 à 70 000 nouvelles fractures surviennent en France chaque année.

Leur identification n'est pas facile du fait de leur caractère le plus souvent asymptomatique mais également de la banalisation des rachialgies prises pour une pathologie arthrosique.

De même que les fractures de hanche, leur incidence augmente avec l'âge (Annexe 9).

En se basant sur les données de l'étude EPIDOS, Grados et al. ont évalué la fréquence des fractures vertébrales radiologiquement confirmées chez 745 femmes de plus de 75 ans : 22,8 % d'entre elles présentaient au moins une fracture vertébrale (Tableau 2).

Référence	Classes d'âge (ans)	Femmes (%)	Note
Grados et al. 2004 [19]	≥ 75	22,8	Étude EPIDOS <sup>a</sup> Grade 1-3: au moins 1 fracture
	≥ 75	20,3	Étude EPIDOS <sup>a</sup> Grade 2-3: au moins 1 fracture
Roux et al. 2004 [41]	74 ± 5	23,7	114 femmes

Tableau 2: Prévalence des fractures vertébrales en France, en fonction de l'âge et du sexe (%).

Si ces résultats étaient appliqués à la population des femmes françaises de 75 ans ou plus telle qu'elle était en 2007 (Annexe 10), environ 759 000 de ces femmes présenteraient une ou plusieurs fractures vertébrales.

L'incidence des fractures vertébrales est donc probablement sous estimée [28]. En effet, les 2/3 ne seraient pas diagnostiquées [29].

## 5.3 Fracture du poignet

Il y a chaque année, 35 000 cas de fractures du poignet en France dont 85 % chez des femmes [12], [29].

Les taux d'incidence pour des fractures du radius ou de l'ulna augmentent linéairement avec l'âge et diminuent ensuite dans la tranche d'âge la plus âgée (figure 6).

## 5.4 Morbimortalité

### 5.4.1 Mortalité

La surmortalité consécutive aux fractures ostéoporotiques représente toute la gravité de cette maladie.

La FESF est la manifestation la plus grave de l'ostéoporose en termes de perte d'autonomie et morbidité élevées [19].

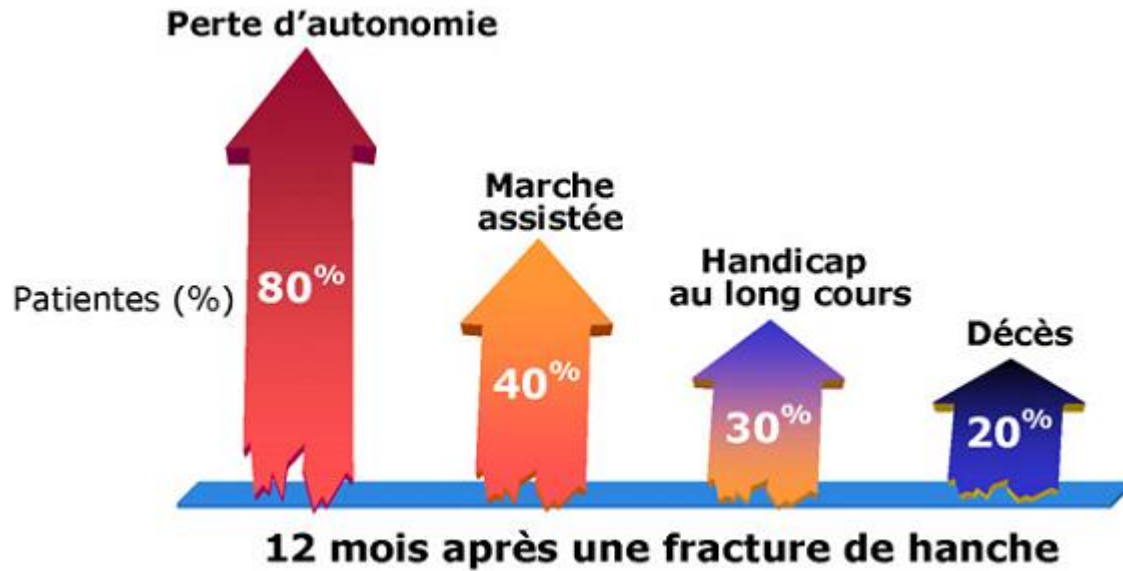


Figure 7: Les conséquences d'une fracture de hanche.

La mortalité dans l'année qui suit une FESF est plus élevée de 10 à 20 % que celle de sujets de même âge et même sexe dans la population générale [20].

Elle est accentuée par le nombre et la sévérité en cas de fractures vertébrales.

Cette surmortalité peut persister jusqu'à cinq à dix ans après l'évènement fracturaire [22].

20 à 30 % des patients décèdent dans l'année suivant la fracture et plus particulièrement durant les six premiers mois.

Même si les fractures ostéoporotiques sont moins fréquentes chez les hommes que chez les femmes, on note une mortalité plus importante chez les hommes [20], [30].

Cet excès de mortalité serait dû à plusieurs facteurs selon les auteurs qui ne sont pas tous d'accord sur le poids de chacun : la fracture elle-même, les pathologies chroniques, l'autonomie avant la fracture, la prise en charge.

Dans l'étude EPIDOS, les taux de mortalité étaient de 112,4 pour 1000 années-femmes pour les femmes qui avaient subi une première fracture de hanche contre 27,3 pour celles qui n'avaient pas eu de fracture.

Il existe aussi une surmortalité chez les deux sexes après une fracture vertébrale, surtout en cas de déformation du rachis, de fracture vertébrale symptomatique ou d'hospitalisation mais également dans les suites d'une fracture ostéoporotique dite majeure (bassin, fémur distal, tibia proximal, humérus et plus de trois côtes) [16].

#### 5.4.2 Morbidité

Elle fait partie également des conséquences majeures de l'ostéoporose en raison de l'impact important des fractures sur la qualité de vie.

Les FESF sont les plus redoutées. Dans l'année qui suit la fracture, 50 % des patients jusque là autonomes sont institutionnalisés ou ont besoin d'une aide pour les activités de la vie quotidienne [20].

Seulement 30 % recouvre totalement leur autonomie physique.

Les résultats sont encore moins bons s'il existe une altération de la marche avant la fracture.

Le déficit cognitif et le nombre de fractures vertébrales prévalentes seraient des facteurs pronostiques de la récupération de la marche en postopératoire [31].

Les fractures vertébrales sont à l'origine de douleurs dues surtout à des déformations rachidiennes importantes et multiples, de diminution de taille, de perte d'autonomie et d'altération de la qualité de vie pouvant être aussi sévère que suite à une FESF [32].

Après un premier évènement fracturaire, le risque de récurrence est particulièrement élevé dans les suites immédiates et reste significativement augmenté jusqu'à 10 ou 15 ans après, surtout s'il s'agit de FESF, de l'humérus ou vertébrale.

## 6. ÉTIO-PHYSIOPATHOLOGIE

### 6.1 Ostéoporoses primitives ou idiopathiques

#### 6.1.1 Ostéoporose de type 1 ou trabéculaire

Une diminution lente et linéaire de la masse osseuse débute vers l'âge de 40 ans dans les deux sexes: c'est l'ostéopénie physiologique.

Chez la femme, on observe une décroissance plus rapide autour de la ménopause.

Cet excès de résorption au niveau de l'os trabéculaire est lié à une carence en œstrogène qui provoque une augmentation du remodelage osseux et une stimulation de la résorption osseuse.

C'est l'ostéoporose post-ménopausique qui affecte le tissu osseux spongieux. Elle est caractérisée par un amincissement des travées osseuses ainsi qu'une mauvaise connexion de ces travées.

L'expression caractéristique de l'ostéoporose de type 1 est la survenue de fractures vertébrales et épiphysaires (extrémité inférieure du radius).

#### 6.1.2 Ostéoporose de type 2 ou corticale

Survenant après 70 ans, elle est également liée à une augmentation du remodelage osseux, une diminution de l'activité ostéoblastique et à une hyperparathyroïdie secondaire aux carences en calcium et vitamine D.

Elle est caractérisée par un amincissement et une augmentation de la porosité des corticales osseuses.

Elle résulte de la perte osseuse liée au vieillissement : c'est l'ostéoporose sénile, conséquence de changements dans les cellules osseuses en réponse à des facteurs hormonaux et nutritionnels.

Son expression est la fracture des os longs notamment de l'extrémité supérieure du fémur.

Il n'y a pas d'exclusion entre ces deux types d'ostéoporose et sont associées chez la personne âgée, l'ostéoporose vertébrale apparaissant plus précocément.

### 6.1.3 Ostéoporose juvénile idiopathique [2]

Affection rare d'origine inconnue, elle débute chez un adolescent sain et sans antécédent familial particulier.

Elle se manifeste par des rachialgies révélant une cyphoscoliose ou des fractures vertébrales et par la survenue de fractures électivement métaphysaires suite à traumatisme à basse énergie.

L'évolution se fait vers la rémission spontanée en quelques années avec de possibles séquelles.

## 6.2 Les ostéoporoses secondaires [33]

La recherche d'une ostéoporose secondaire, bien que souvent oubliée est une étape indispensable avant de conclure à une ostéoporose primitive. Selon les études, elles sont présentes chez plus de 50 % des hommes ostéoporotiques, 20 à 30 % chez les femmes [34].

### 6.2.1 Maladies endocriniennes :

- Hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie primitive ;
- Hypercorticisme, diabète ;
- Acromégalie, hypogonadisme, hyperprolactinémie ;
- Hypercalciurie idiopathique.

### 6.2.2 Hypogonadismes :

- Anorexie mentale, aménorrhée des athlètes ;
- Hyperprolactinémie, insuffisance hypophysaire, castration chirurgicale ou chimique ;
- Syndromes de Turner/Klinefelter/d'insensibilité aux androgènes.

### 6.2.3 Pathologies inflammatoires :

- Polyarthrite rhumatoïde, spondylarthropathie, arthrite chronique juvénile
- Lupus
- Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales (MICI)

### 6.2.4 Maladies liées à une malabsorption :

- Maladie cœliaque, gastrectomie, nutrition parentérale

### 6.2.5 Maladies hépatiques :

- Hépatites chroniques, alcooliques, cirrhose biliaire primitive, cholangite sclérosante primitive

### 6.2.6 Maladies hématologiques :

- Myélome multiple, hémopathies malignes (syndromes lymphoprolifératifs, leucémies)
- Maladie de Gaucher
- Mastocytose

### 6.2.7 Maladies du tissu conjonctif :

- Ostéogénèse imparfaite
- Maladie de Marfan, d'Ehlers-Danlos
- Homocystinurie

### 6.2.8 Maladies associées à une immobilisation :

- Maladie de Parkinson, hémiplégie, etc.



### 6.2.9 Autres ostéopathies :

L'ostéomalacie, maladie rare d'origine carencielle (maladie cœliaque, anémie prolongée) ;

L'ostéodystrophie rénale, complication de l'insuffisance rénale chronique liée au trouble du métabolisme phosphocalcique.

### 6.2.10 Ostéoporoses iatrogènes [35] :

- Corticoïdes [36-37]

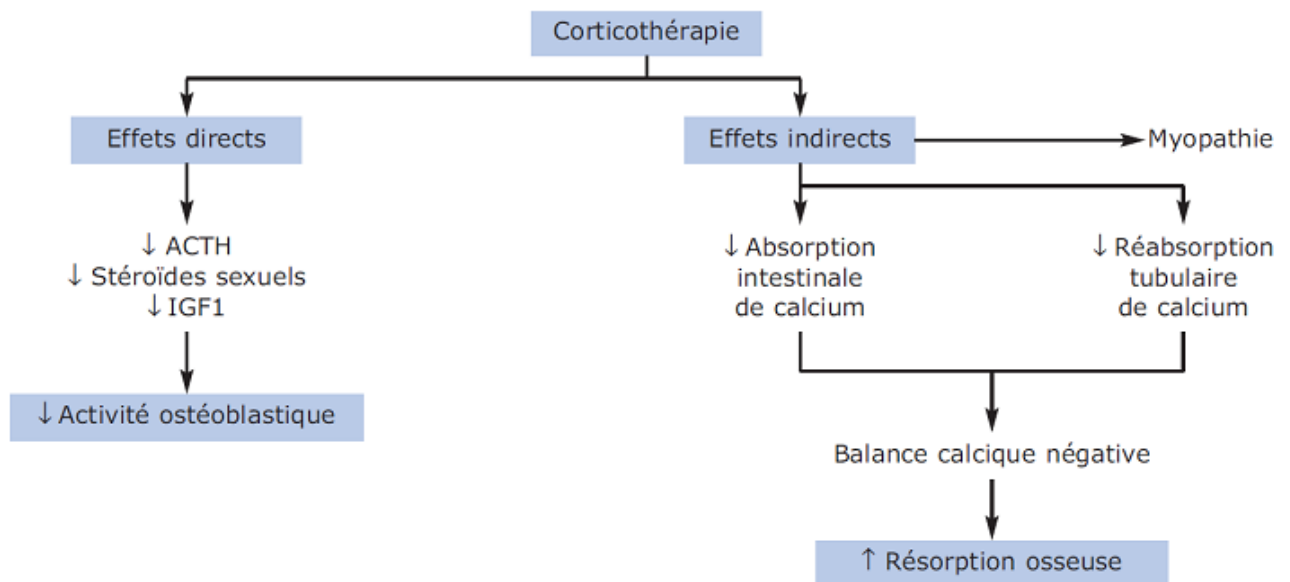


Figure 8: Impact osseux de la corticothérapie.

-Inhibiteurs de l'aromatase [38] :

Utilisés pour traiter les cancers du sein hormonodépendants, ils empêchent la conversion des androgènes en œstrogènes dans les tissus périphériques. En faisant baisser le taux d'œstrogènes circulants, ils provoquent une diminution rapide de la masse osseuse.

Analogues de la LH-RH [39] :

Utilisés dans le cancer de la prostate dépendant des androgènes, ils inhibent la libération de FSH et LH entraînant une diminution progressive et significative de la DMO.

-Antiépileptiques [40] :

Des études chez des sujets de plus de 65 ans suggèrent que la prise prolongée d'antiépileptiques est associée à une perte osseuse significative, due en partie à une augmentation du catabolisme de la vitamine D par induction hépatique du cytochrome P 450.

-Anticoagulation prolongée [41] :

Il a été montré une diminution de la formation osseuse avec les deux types d'héparines et une augmentation de la résorption osseuse lors de l'utilisation d'héparine non fractionnée (HNF) qui serait liée à une affinité plus importante de l'HNF pour l'OPG.

Le fondaparinux sodique n'a pas montré d'effet délétère osseux chez l'animal.

Quant aux anti-vitamines K, les effets sur l'os sont controversés.

-Antidépresseurs et neuroleptiques (NL) [42] :

La dépression s'accompagne d'une diminution de la DMO. Seuls les inhibiteurs de recapture de la sérotonine (IRS) induisent une diminution de la DMO, tous les autres augmentant le risque de chutes et de fractures surtout périphériques.

En bloquant les récepteurs de la dopamine et de la sérotonine pour les NL atypiques, les neuroleptiques induisent une hyperprolactinémie variable à l'origine d'un hypogonadisme et une diminution de la DMO.

#### 6.2.11 Causes exogènes

- L'alcool :

L'alcool aurait un effet délétère osseux par toxicité directe sur les ostéoblastes.

La relation entre la consommation d'alcool et le risque de fracture n'est pas claire et peut être expliquée par l'augmentation du risque de chutes en fonction du niveau de consommation [23].

Le tabac :

Il semble qu'il augmente le métabolisme des œstrogènes et diminue l'absorption intestinale du calcium.

## 6.3 L'ostéoporose masculine [43]

15 % des hommes âgés de plus de 50 ans feront au cours de leur vie une fracture ostéoporotique.

Un tiers des fractures de l'extrémité supérieure du fémur surviennent chez l'homme.

Le taux de mortalité est deux à trois fois supérieur à celui de la femme.

La prévalence des fractures vertébrales est plus élevée chez les hommes de moins de 65 ans que chez les femmes de même âge.

L'incidence des fractures du poignet est six fois moins importante chez les hommes que chez les femmes.

Il existe une relation significative, plus importante que chez les femmes, entre la survenue d'une fracture du poignet et le risque ultérieur de fracture de hanche.

Comme chez les femmes, il existe une corrélation entre la diminution de la densité minérale osseuse chez l'homme et l'augmentation du risque de fracture non vertébrale, plus inconstante au niveau du rachis.

L'ostéoporose masculine est secondaire dans 50 % des cas.

Les causes les plus fréquentes sont la prise de corticothérapie, l'exogénose, l'hypogonadisme (syndrome de Klinefelter, séquelles d'orchite, castration chirurgicale, tumeurs hypophysaires, hémochromatose génétique, traitement par agoniste de la GnRH) et les maladies hépato-digestives (Annexe 11).

Lorsque toutes ces étiologies ont été écartées, on retient le diagnostic d'ostéoporose masculine idiopathique.

C'est le cas de 40 % des hommes ostéoporotiques âgés de 30 à 60 ans.

On distingue deux formes cliniques : l'ostéoporose densitométrique, stable dans le temps et l'ostéoporose fracturaire notamment vertébrale.

Différentes études ont confirmées un rôle d'Insulin-like Growth factor 1 (IGF-1) dans la physiopathologie de l'ostéoporose masculine idiopathique dont le métabolisme est corrélé à celui des androgènes et de la Sexual Hormon Binding Globulin (SHBG).

L'étude MrOS (the Osteoporotic fractures in Men) a démontré que les hommes avec un taux faible d'IGF-1 sérique présentaient un risque plus élevé de fractures (hanches et vertèbres) [44].

## 7. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

La survenue d'une fracture non traumatique ou à basse énergie, la découverte d'une DMO basse font porter le diagnostic d'ostéopathie fragilisante.

Il est indispensable de mener une enquête étiologique avant de conclure à une ostéoporose primitive, le plus souvent post-ménopausique.

Pour cela, il faut rechercher une cause générale maligne ou bénigne, des troubles de la minéralisation osseuse puis éliminer les causes d'ostéoporose secondaire.

### 7.1 Examen clinique [11]

Malgré que l'ostéoporose soit une maladie silencieuse et indolore en l'absence de complication, les fractures vertébrales peuvent entraîner des rachialgies aiguës ou chroniques, une diminution de la taille des patientes et une déformation rachidienne en cyphose.

C'est pourquoi une mesure de la taille de référence avant la ménopause puis sa surveillance annuelle sont utiles pour le dépistage d'éventuelles complications vertébrales.

On considère que toute perte de taille d'au moins 4 cm chez la femme ménopausée par rapport à la taille de référence ou 2 cm si elle n'est pas ménopausée, doit faire suspecter une ou plusieurs fractures vertébrales.

Dans ce cas, la réalisation de radiographies standards du rachis complet s'impose.

L'évaluation clinique des facteurs de risque de chute se fait par quelques tests simples lors d'une consultation : « Get up and go » test, test de l'appui unipodal et celui de la poussée sternale mais également par la visite du lieu d'habitation [45].

## 7.2 Évaluation du risque individuel de fracture (Annexe 12)

Le risque fracturaire associe les facteurs de risque d'ostéoporose et ceux de chute, liés ou non à la densité minérale osseuse.

Selon les recommandations de l'HAS [46], il est nécessaire de rechercher ces facteurs de risque avant de recourir aux examens complémentaires, notamment à l'ostéodensitométrie.

### 7.2.1 Les facteurs de risque de l'ostéoporose

On distingue :

Les antécédents familiaux de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au premier degré

Les antécédents personnels :

- De fracture sans traumatisme majeur ;
- Ménopause précoce, quelle qu'en soit la cause ;
- Un Indice de Masse Corporelle inférieur à 19 ;
- Alcoolisme, tabagisme ;
- Causes d'ostéoporose secondaire.

Indépendamment de la DMO, la fracture prévalente ou sentinelle est le facteur de risque le plus important des fractures incidentes, en particulier des FESF.

Une femme ayant eu une première fracture quelque soit le site a deux fois plus de risque de faire une nouvelle fracture; si c'est une fracture vertébrale même asymptomatique, le risque est multiplié par quatre [47].

Plusieurs études épidémiologiques ont montré que beaucoup de fractures ostéoporotiques survenaient chez des femmes ménopausées en l'absence d'ostéoporose densitométrique. En effet, moins de 50 % de fractures surviennent chez des patientes ayant un T-score  $\leq 2,5$ .

Le dépistage par l'absorptiométrie biphotonique à rayons X possède une bonne spécificité mais n'est pas assez sensible lorsqu'elle est utilisée seule pour détecter les sujets ayant un risque de fracture élevé.

C'est pourquoi l'OMS a mis à disposition l'outil FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) basé sur sept paramètres cliniques (dont la polyarthrite rhumatoïde) pour un dépistage dans le cadre des soins primaires associé ou non aux résultats densitométriques (Annexe 13).

C'est un score de risque absolu permettant de prédire le risque de fracture ostéoporotique dite majeure d'une part et de la hanche d'autre part, à dix ans car c'est la durée pour laquelle l'efficacité des traitements a été évaluée [48].

Les seuils d'intervention thérapeutique sont décidés en fonction de ce score FRAX et de l'âge mais ne sont pas encore validés.

### 7.2.2 Les facteurs de risque de chute

Plus de 80 % des fractures non vertébrales sont la conséquence d'une chute, 90 % en cas de FESF alors que seulement 1/4 des fractures vertébrales sont consécutives à une chute.

Les chutes sont fréquentes chez les sujets âgés : 30 % chute au moins une fois par an chez les plus de 65 ans, 50 % chez les plus de 85 ans.

De plus, un sujet ayant déjà chuté a un risque de chute multiplié par 3 [49].

Les facteurs de risque de chute sont multiples et souvent nombreux chez un même patient, conséquence du vieillissement et/ou de pathologies chroniques.

Le principal facteur de risque de chute est l'antécédent de chute dans l'année précédente qu'il faut rechercher.

On distingue les facteurs intrinsèques liés au sujet et extrinsèques : liés à son environnement, consommation d'alcool, sédentarité, mauvaise utilisation d'une canne (Annexe 14).

Les facteurs de risque de chute les plus fréquemment identifiés dans 16 études ont été les suivants [45] :

- Nécessité d'un instrument d'aide ;
- Réduction des activités de la vie courante ;
- Antécédents de chute(s) ;
- Faiblesse musculaire ;
- Vertiges ;
- Déficit de l'équilibre ;
- Âge > 80 ans ;
- Déficit visuel ;
- Dépression puis déficit cognitif.

Pour certains auteurs, certains facteurs seraient prédictifs d'une FESF : l'altération de la vision, la faiblesse musculaire, la mobilité réduite, la prise de médicaments sédatifs, la démence, la maladie de Parkinson, le diabète de type 2, les vertiges et la carence en vitamine D [50].

L'étude EPIDOS indique que le poids des facteurs liés aux chutes est comparable à celui de la DMO dans le déterminisme des FESF. En effet, chez plus de la moitié des femmes ayant eu une FESF, on ne retrouve pas d'ostéoporose.

Ce qui implique que la prévention des chutes est aussi importante que la prévention de la perte osseuse.

## 7.3 Examens complémentaires

Ils ont pour objectif de confirmer la nature ostéoporotique et d'éliminer les autres causes d'ostéopathie fragilisante.

### 7.3.1 Imagerie

#### 7.3.1.1 La radiographie standard

Elle permet donc de confirmer la suspicion d'une ou plusieurs fractures vertébrales.

Pour cela, il faut observer une diminution de plus de 25 % de la hauteur du mur antérieur ou de la partie médiane par rapport au mur postérieur ; on retrouve également des déformations vertébrales à type de tassement cunéiforme et une augmentation de la bi concavité des vertèbres.

Un fracture vertébrale est d'allure ostéoporotique si :

- elle se trouve en dessous de la troisième vertèbre dorsale ;
- il n'y a pas d'ostéolyse ;
- la trame osseuse est homogène ;
- le mur postérieur, les pédicules et les épineuses sont respectés.

A noter qu'aucun de ces signes n'est totalement spécifique.

Lors de l'ostéoporose vertébrale, on observe une déminéralisation homogène sans signe d'ostéolyse avec une hyper transparence diffuse et homogène, une netteté des contours osseux, un aspect peigné des corps vertébraux.

Lors de l'ostéoporose corticale, on observe un amincissement des corticales.

L'irradiation et le coût entraînés par les radiographies standards pourraient mettre à disposition des techniques moins irradiantes, en particulier la Vertebral Fracture Assesement (VFA), disponible sur les machines de densitométrie.



### 7.3.1.2 L'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA) [51]

L'ostéodensitométrie, méthode de mesure non invasive, est devenue l'examen de référence pour la définition de l'ostéoporose et le diagnostic précoce du risque fracturaire.

Il est reconnu que le risque de fracture est inversement proportionnel à la densité minérale osseuse (DMO).

C'est une absorption biphotonique : l'émission de photons X possédant deux énergies différentes en direction d'un site osseux permet la mesure de leur absorption différentielle.

Il permet de mesurer la densité minérale osseuse surfacique exprimée en g/cm<sup>2</sup> et n'évalue pas la microarchitecture.

La fiabilité des mesures est très bonne lorsqu'elles sont répétées sur le même appareil ; le coefficient de variation est d'1 à 2 %.

L'irradiation est très faible, 20 fois moindre qu'une radiographie thoracique.

Les sites de mesure sont le rachis lombaire, l'extrémité supérieure du fémur ou l'extrémité inférieure du radius dans certains cas particuliers (sujets obèses, présence de matériel, arthrose).

Il faut se méfier de certaines situations pouvant fausser les résultats : réalisation trois jours avant d'une scintigraphie osseuse ou d'un examen du tube digestif avec produit de contraste, une arthrose lombaire ou un antécédent de fracture sur le site exploré.

Depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2006, cet examen est remboursé sur prescription médicale avec des indications limitées (Annexe 15).

D'après les recommandations de l'HAS, l'évaluation de la densité minérale osseuse doit être réalisée au niveau de deux sites : le rachis lombaire incluant au moins trois vertèbres et l'extrémité supérieure du fémur, en respectant les normes de contrôle de qualité pour une bonne précision et reproductibilité.

Quelle que soit l'indication, l'ostéodensitométrie n'est utile que si le résultat de l'examen peut, à priori, conduire à une modification de la prise en charge thérapeutique de la patiente.

Chez le sujet âgé fragile, il faut prendre en compte l'espérance de vie du patient, également la mobilisation des ressources et la pénibilité du déplacement avant d'envisager toute procédure diagnostique [52].

### 7.3.2 Biologie

Même si l'HAS n'a pas communiqué de recommandations sur la pratique d'examens biologiques, un bilan biologique minimal est indispensable :

- Une numération formule sanguine, vitesse de sédimentation, électrophorèse des protéines sériques, protéinurie des 24 heures à la recherche de pathologies malignes (hémopathies, myélome) ;
- Un bilan phosphocalcique sanguin et urinaire, créatininurie des 24 heures, les phosphatases alcalines, la 25 (OH) vitamine D2+D3 ;
- Fonctions rénale et hépatique ;
- Thyroïd Stimulating Hormon (TSH).

Ce bilan est normal dans l'ostéoporose primitive sauf la calciurie qui peut être abaissée en cas de carence vitamino-calcique.

En cas de signes évocateurs ou en fonction des premiers résultats, on pourra demander une PTH, cortisolurie des 24 heures, des anticorps anti-transglutaminase et anti-endomysium à la recherche d'une maladie cœliaque.

Chez l'homme : ferritinémie et coefficient de saturation de la transferrine à la recherche d'une hémochromatose ; LH, FSH, Testostérone totale et disponible à la recherche d'un hypogonadisme.

Des études prospectives ont montré que des taux augmentés de CTX sérique étaient associés à un risque majoré de fracture.

Les marqueurs biologiques du remodelage osseux pourraient avoir un intérêt pour identifier les femmes ostéopéniques à risque de fracture.

En effet, près de la moitié des fractures incidentes surviennent chez des femmes ménopausées qui ne sont pas ostéoporotiques selon leur DMO.

Selon l'actualisation 2012 des recommandations, les marqueurs du remodelage osseux sont à utiliser dans le cadre du suivi de l'efficacité et de l'observance du traitement.

## 8. APPROCHE NON PHARMACOLOGIQUE

### 8.1 Information des patientes

Dans la population générale, la majorité des femmes ne se sent pas concernée par l'ostéoporose et ses complications potentiellement graves.

Dans une étude observationnelle, prospective et multicentrique réalisée dans dix pays : 64 % des femmes ayant une fracture prévalente considéraient que leur risque d'avoir une autre fracture était plus faible que celui des femmes du même âge, 55 % des femmes diagnostiquées ostéoporotiques estimaient qu'elles n'avaient pas un risque accru de fracture, seules 25 % des femmes avec un risque de fracture élevé avaient conscience d'avoir un risque accru de fracture.

Des efforts de sensibilisation auprès du grand public restent nécessaires.

### 8.2 Prévention des chutes

De même que la fracture appelle la fracture, la chute appelle la chute.

Chez le sujet âgé, elle est aussi importante que la prévention de la perte osseuse ou le risque fracturaire.

Plusieurs études ont insisté sur l'effet bénéfique de l'exercice physique sur la prévention de la fracture et le risque de chute. En effet, des exercices de renforcement musculaire ou d'équilibre, pratiqués individuellement ou en groupe ont pu réduire de 15 à 50 % le risque de chute chez les sujets non institutionnalisés. Cet effet pourrait perdurer même après l'arrêt de l'exercice.

Des interventions unifactorielles sont aussi intéressantes telles que la chirurgie de la cataracte, la réduction de la consommation de psychotropes, des aménagements de l'environnement (Annexe 16).

Les programmes multifactoriels visant à dépister les facteurs de risque de chute et à les corriger simultanément seraient plus efficaces car ils réduiraient de 20 à 45 % les chutes chez les sujets âgés vivant à domicile [53-55].

### 8.3 Les protecteurs de hanche [32]

S'ils sont portés en permanence même la nuit pour une efficacité optimale, ils permettent de réduire la force et l'énergie de l'impact en répartissant l'impact de la chute au niveau du grand trochanter.

Que ce soit chez les patients vivant à domicile ou en institution, leur bénéfice a été remis en cause en raison d'une mauvaise acceptabilité et compliance.

## 9. PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE

Dans une étude transversale réalisée en France chez 1428 médecins généralistes qui ont inclus trois patientes ménopausées dont les deux tiers avaient un antécédent de fracture par fragilité, 60 % des patientes ont reçu un traitement anti-ostéoporotique [56].

### 9.1 La supplémentation en calcium et vitamine D [57-59]

Après la ménopause et après 65 ans chez l'homme, l'absorption intestinale du calcium diminue. Ce qui explique que les besoins en calcium soient augmentés après la ménopause et passent à 1200 mg par jour (mg/j).

D'après des enquêtes alimentaires réalisées en France, la consommation calcique moyenne est de 690 mg/j chez les femmes de plus de 50 ans, 790 mg/j chez les hommes de plus de 64 ans.

Pour chaque patient, il faut ajuster l'éventuelle supplémentation aux besoins propres de l'individu en fonction de son âge et de son sexe après estimation de ses apports alimentaires.

Il est conseillé d'évaluer les apports alimentaires en calcium par un questionnaire ou un auto-questionnaire.

La vitamine D est une vitamine liposoluble qui n'est pas apportée majoritairement par l'alimentation et dont la principale action est d'augmenter l'absorption intestinale du calcium. Elle est produite par les cellules épidermiques sous l'action des ultraviolets.

Avec l'âge, il y a une diminution de la synthèse de vitamine D aggravée par une moindre exposition solaire et une baisse de l'activité de la 1- $\alpha$  hydroxylase.

Une carence en vitamine D entraîne une ostéomalacie, une ostéoporose, une faiblesse musculaire et une diminution des fonctions immunitaires.

Tout ceci aboutissant à une moindre absorption du calcium et une hypocalcémie avec une hyperparathyroïdie secondaire favorisant la résorption osseuse.

La fréquence de ce déficit varie avec l'âge touchant 25 % des personnes avant 75 ans, 60 % des plus de 75 ans et 90 % des personnes institutionnalisées.

Dans l'étude OPRA (Osteoporosis Prospective Risk Assessment), la concentration sérique de 25-hydroxyvitamine D (25 OHD) au dessous de laquelle le risque de fracture augmente de manière significative est de 30 ng/mL [60].

D'autres études ont montré que la supplémentation en vitamine D réduisait le risque de chutes par son action au niveau du tissu musculaire [61].

La vitamine D est un traitement clé de l'ostéoporose sénile pour la prévention des fractures et en complément des traitements antirésorptifs.

Il est nécessaire de connaître la valeur initiale du taux de 25(OH) vitamine D pour adapter les schémas d'attaque et d'entretien de la supplémentation.

Le traitement d'attaque proposé par le Groupe de Recherche et d'Information sur les ostéoporoses (GRIO) est le suivant :

- 25 (OH) vitamine D < 10 ng/mL : quatre prises de 100 000 UI espacées de 15 jours ;
- 10 < 25 (OH) vitamine D < 20 ng/mL : trois prises de 100 000 UI espacées de 15 jours ;
- 20 < 25 (OH) vitamine D < 30 ng/mL : deux prises de 100 000 UI espacées de 15 jours.

Relayé par un traitement d'entretien à raison d'une prise trimestrielle.

## 9.2 Les traitements antirésorptifs

### 9.2.1 Les biphosphonates [19], [62-64]

Ce sont des analogues synthétiques du pyrophosphate qui se lie à l'hydroxyapatite.

Ils inhibent le remodelage osseux en agissant sur les ostéoclastes.

Moins de 5 % de la dose orale est absorbée, 30 % est capté par l'os et le reste est éliminé par le rein. Ils ont une demi-vie plasmatique courte mais leur élimination de l'os est très lente.

Les biphosphonates comme l'acide alendronique, risédronique et zolédronique ont démontré leur effet préventif pour réduire les fractures vertébrales, les FESF et périphériques. Seul l'ibandronate (BONVIVA) n'est plus remboursé en raison d'un Service Médical rendu (SMR) insuffisant.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont des troubles digestifs ; des oesophagites, gastrites et ulcères gastro-duodénaux ont également été rapportés.

Pour prévenir ces effets, la prise doit se faire à jeun, debout sans se coucher ou manger pendant une heure après la prise.

Des douleurs musculaires et articulaires, réversibles à l'arrêt du traitement.

On a noté l'apparition de fractures atypiques par leur localisation et leurs caractéristiques radiologiques : transverses ou obliques courtes, souvent bilatérales. Elles sont spontanées ou surviennent après un traumatisme à basse énergie sur n'importe quelle partie de la diaphyse fémorale.

Des cas d'ostéonécrose de la mâchoire ont été relevés.

Il est conseillé de pratiquer un bilan dentaire avant l'instauration d'un traitement par biphosphonates et d'éviter tout soin dentaire pendant la durée du traitement.

Les biphosphonates sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité à l'un des constituants, dans les maladies de l'œsophage retardant le transit oesophagien, si le patient ne peut se tenir en position verticale pendant au moins 30 minutes, en cas d'insuffisance rénale sévère.

### 9.2.2 Les modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (SERM) [65]

Le raloxifène diminue le remodelage osseux, stoppe la perte osseuse post-ménopausique et réduit le risque de fracture vertébrale.

60 % de la dose orale est absorbée mais une biodisponibilité de 2 %.

Métabolisé par le foie, il est principalement éliminé dans les fèces.

Il est remboursé en cas de fracture ostéoporotique.

Les effets indésirables les plus fréquents sont une augmentation d'évènements thrombo-embolique veineux, bouffées de chaleur, crampes des jambes, oedèmes périphériques.

Il est contre indiqué chez les femmes ayant eu un cancer du sein ou de l'endomètre, en cas d'antécédent thrombo-embolique et chez l'insuffisant hépatique.

## 9.3 Le traitement ostéoformateur : le tériparatide (FORSTEO)

C'est le fragment biologiquement actif 1-34 de la parathormone (PTH).

Il induit la prolifération des ostéoblastes via la liaison de la PTH avec son récepteur, également par la production de facteurs de croissance.

La PTH administrée de façon intermittente entraîne une modification rapide et transitoire de l'expression d'OPG et de RANK-L, limitant la stimulation de la résorption osseuse, l'activité ostéoblastique prédomine alors.

En effet, l'administration quotidienne de PTH stimule la formation osseuse. A l'inverse, une administration continue provoque une stimulation de la résorption osseuse.

L'injection se fait en sous cutanée, une fois par jour pendant 18 mois, à la dose de 20 µg.

Il est indiqué chez les femmes présentant au moins deux fractures vertébrales.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des troubles digestifs, douleurs dans les membres.

Du fait de son action anabolique osseuse, il est contre indiqué dans les pathologies osseuses malignes ou métastases, la maladie de Paget, l'hyperparathyroïdie et l'hypercalcémie, chez les patients ayant reçu une radiothérapie.

#### 9.4 Le traitement agissant sur la formation et la résorption : le ranélate de strontium (PROTELOS) [66-67]

Le strontium est un cation bivalent qui a une forte affinité pour l'os, il est adsorbé à la surface de l'os en ne se substituant que faiblement au calcium sans modification des caractéristiques osseuses.

Il augmente la formation osseuse grâce à une prolifération plus importante des précurseurs ostéoblastiques et diminue la résorption osseuse par une baisse de la différenciation ostéoclastique.

Sa biodisponibilité est de 25 %, diminuée par la prise concomitante de calcium ou d'aliments.

Il n'est pas métabolisé et son élimination se fait par voie rénale et gastro-intestinale.

Les études ont montré une réduction du risque de fracture vertébrale ou de la hanche, une augmentation de la DMO.

Suivi depuis 2007 par le comité national de pharmacovigilance, des effets indésirables graves ont été mis en évidence : un risque thrombo-embolique veineux et allergique avec le Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Syndrom (DRESS).

En septembre 2011, l'HAS a réduit les indications aux personnes ayant une contre-indication ou intolérance aux biphosphonates.

Il est contre-indiqué chez les personnes ayant des antécédents ou facteurs de risque thrombo-embolique (immobilisation prolongée par exemple).



## 9.5 Les nouveaux traitements

### 9.5.1 Les inhibiteurs de RANK-L : denosumab (PROLIA) [68]

Première biothérapie disponible dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique, le denosumab est un anticorps monoclonal humain qui a pour cible le système RANK/RANK-L.

En inhibant l'activité ostéoclastique et donc la résorption osseuse, il se place comme un traitement anti-résorptif.

Afin d'évaluer cette nouvelle thérapeutique, une étude contrôlée versus placebo, randomisée et en double aveugle (étude FREEDOM) a été conduite chez 7868 femmes ménopausées, ostéoporotiques avec un T-score < 2,5 qui ont reçu une injection sous cutanée de denosumab ou de placebo tous les 6 mois pendant trois ans.

Les résultats ont montré que la réduction absolue de l'incidence de fracture vertébrale après trois ans de traitement était de 6,5 % avec le denosumab versus placebo ; 1 % pour la hanche et pas de différence quant à l'incidence des autres fractures.

La portée limitée de ces résultats s'explique en partie par la faible proportion de femmes avec des antécédents de fracture incluses dans cette étude.

D'autres études (DECIDE et STAND), le denosumab a montré une supériorité par rapport à l'alendronate dans l'augmentation de la DMO au niveau de la hanche totale chez des femmes précédemment traitées pendant au moins 6 mois par ce biphosphonate, l'efficacité anti-fracturaire n'ayant pas été démontrée.

Le denosumab a l'AMM dans l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes à risque élevé de fractures en relais des biphosphonates ou en cas d'impossibilité de poursuivre ces traitements.

Il est administré par voie sous-cutanée tous les 6 mois.

En ce qui concerne la tolérance, il n'y a pas de différence significative par rapport au placebo.

### 9.5.2 Autres cibles des nouveaux traitements [69]

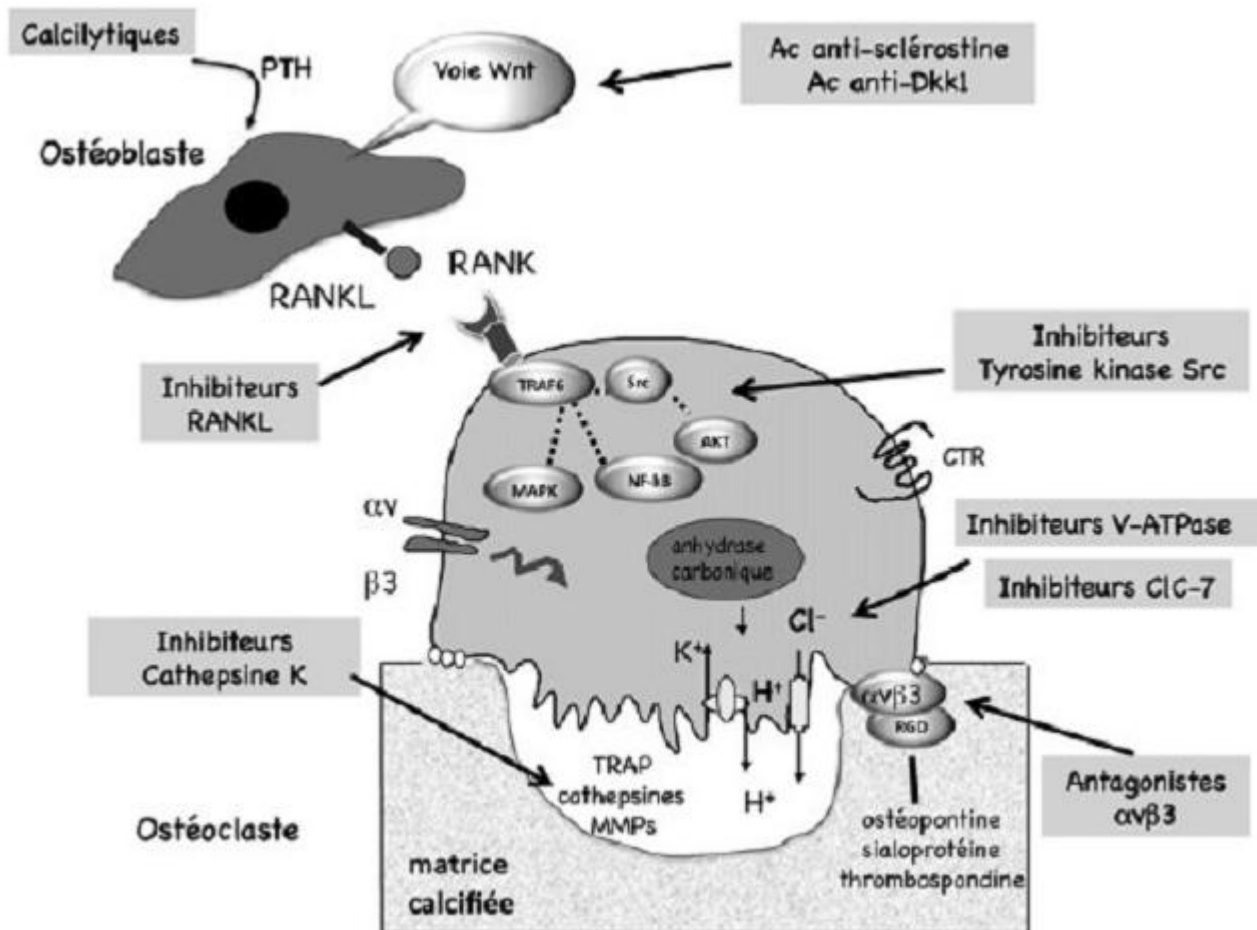


Figure 9: Cibles de futures thérapeutiques.

# 10. STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUE APRÈS ACTUALISATION DES RECOMMANDATIONS [70]

Cette actualisation 2012 des recommandations insistent sur la prise en charge des femmes avec une fracture sévère.

La décision de traiter est prise sur l'évaluation du risque de fracture (facteurs de risque de l'ostéoporose et de chute) et de la mesure de DMO.

Dans tous les cas, la patiente doit être informée sur sa maladie et ses potentielles conséquences, les traitements et leurs bénéfices-risques.

## 10.1 Les différentes possibilités thérapeutiques

L'acide zolédronique (ACLASTA) 5 mg en une perfusion annuelle ;

L'alendronate (FOSAMAX) 70 mg en prise hebdomadaire ou 10 mg/jour ;

Le risédronate (ACTONEL) 35 mg en prise hebdomadaire, 75 mg en prise mensuelle : un comprimé deux jours de suite ou 5mg/jour ;

Le ranélate de strontium (PROTELOS) 2g/jour ;

Le tériparatide (FORSTEO) 20 µg/jour par voie sous-cutanée ;

Le denosumab (PROLIA) 60 mg une injection sous-cutanée tous les 6 mois ;

Le raloxifène (EVISTA/OPTRUMA) 60 mg/jour ;

L'ibandronate (BONVIVA) 150 mg en prise mensuel.

Tous ces traitements peuvent être prescrits selon les indications et le remboursement par la sécurité sociale.

Le seuil thérapeutique du T-score est à - 3 DS.

Le traitement sera prescrit pour une séquence de cinq ans.

## 10.2 Recommandations en cas de fracture

S'il y a un doute sur les circonstances de survenue de la fracture, patiente jeune, obèse et d'autres situations, il est utile de demander une mesure de la DMO pour confirmer l'ostéoporose.

### En cas de fracture sévère(hors fracture vertébrale)

Un traitement est recommandé quel que soit l'âge.

En cas de FESF, le traitement de première intention est l'acide zolédronique.

### En cas de fracture vertébrale

Un traitement est recommandé.

Le téraparatide peut être prescrit en première intention s'il existe au moins deux fractures vertébrales, indication remboursée.

Que ce soit dans cette indication ou une autre, l'usage du raloxifène et de l'ibandronate, ce dernier déremboursé, sont à réserver aux patientes ayant un risque de fracture peu élevé : âge < 70 ans ou absence des facteurs de risque suivants (T-score  $\leq$  - 3, risque de chute élevé, antécédent de fracture périphérique).

### En cas de fracture non sévère

Il est recommandé de pratiquer une ostéodensitométrie :

Si le T-score  $\leq$  - 3, un traitement est recommandé ;

T-score > - 3 : après calcul du FRAX, le seuil d'intervention thérapeutique dépend de l'âge.

A noter que la définition d'ostéopénie n'est plus prise en compte.

Le traitement hormonal de la ménopause, indiqué en cas de troubles climatériques chez les femmes entre 50 et 60 ans, peut être prescrit seulement en cas d'intolérance ou inefficacité des autres traitements.

### 10.3 Recommandations en l'absence de fracture

Il est recommandé de rechercher les facteurs de risque d'ostéoporose et de chutes afin de poser l'indication d'une ostéodensitométrie :

T-score  $\leq$  - 3, un traitement est recommandé ;

T-score  $>$  - 3, traitement selon le FRAX en fonction de l'âge.

### 10.4 Réévaluation du traitement

En fin de séquence thérapeutique, la poursuite du traitement doit être réévaluée sur des éléments cliniques : âge, nouveaux facteurs de risque, survenue d'une fracture, perte de taille ; sur la mesure de la DMO.

Un traitement peut être interrompu après cinq ans :

- S'il n'y a pas eu de fracture sous traitement ;
- Pas de nouveau facteur de risque ;
- Pas de diminution significative de la DMO ;
- Si le T-score est  $>$  - 2,5 en cas de fracture sévère.

Après l'arrêt du traitement, une réévaluation régulière est recommandée.

Dans tous les cas, les règles hygiéno-diététiques et les autres mesures de prévention doivent être poursuivies.

## 11. SUIVI

Comme pour toute maladie chronique, la surveillance et l'évaluation de l'efficacité du traitement sont importantes.

Les traitements anti-ostéoporotiques ne sont efficaces qu'en cas d'adhésion optimale. C'est pourquoi les patientes doivent être informées des bénéfices et risques des traitements proposés.

Il est recommandé de mesurer une fois par an les sujets ostéoporotiques, la réduction de la taille est un signe d'alerte non spécifique pouvant faire suspecter une fracture vertébrale et impose un bilan radiographique (ou par VFA).

La demande d'une ostéodensitométrie ne pouvant se faire avant la fin d'une séquence thérapeutique qui dure cinq ans, le dosage de marqueurs biologiques du remodelage osseux pourrait nous informer de façon plus précoce sur l'efficacité et l'observance du traitement.

Au cours des traitements inhibant la résorption osseuse, on peut doser un marqueur de résorption : CTX sérique, au sixième mois de traitement.

# TROISIÈME PARTIE : L'ÉTUDE

## 1. POPULATION ET MÉTHODE

### 1.1 Les participants

Le Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins ne pouvant donner de liste des médecins, c'est à partir du site internet du Conseil National de l'Ordre des médecins qu'une liste de 374 médecins généralistes exerçant en Corrèze a été établie.

De cette liste, 138 médecins ont été exclus en raison de leur activité qui ne leur permettait pas un suivi en tant que médecin généraliste. Les médecins ayant une activité mixte n'ont pas été exclus.

De plus, afin qu'il n'y ait pas de biais, 45 médecins ont été également exclus car ils avaient déjà été sollicités par un premier questionnaire qui n'était pas aboutit.

Au final, il reste 191 médecins généralistes.

### 1.2 Intervention

#### 1.2.1 Matériel

Un questionnaire a été utilisé pour cette enquête rétrospective réalisée par courrier.

Précédé d'une introduction explicative, il se divisait en trois parties :

- Une première partie avec des variables qualitatives concernant les caractéristiques sociodémographiques de chaque praticien et de sa patientèle.
- Une deuxième partie comprenant des variables sur des questions d'ordre général sur l'ostéoporose afin d'évaluer les connaissances des médecins généralistes sur les facteurs de risque de l'ostéoporose et également de chute ; de rechercher des leviers facilitant ou des freins pour le dépistage.

- Une troisième partie concernant des variables sur la pratique des médecins en terme de recherche et consignation de ces facteurs de risque, d'une carence vitamino-calcique, prescriptions d'une ostéodensitométrie et d'un traitement.

Cette dernière partie portait sur la base du dossier médical des deux premières patientes ménopausées de moins de 80 ans vues au cabinet au cours de la journée.

Seules les données figurant dans le dossier étaient récupérées dans le questionnaire. Les données collectées sont donc des données rétrospectives.

La fiche de recueil de données comportait essentiellement des questions fermées et quelques questions ouvertes (Annexe 17).

### 1.2.2 Déroulement de l'enquête

Ce questionnaire était composé de 7 pages unies et précédées d'une introduction explicative. Les dossiers-patientes étaient au nombre de deux afin d'augmenter la puissance de l'étude.

Le questionnaire a été distribué par courrier aux 191 médecins généralistes pour qu'il n'y ait pas de biais de sélection.

L'enquête a duré un peu plus de cinq semaines avec un rappel par téléphone auprès des praticiens pour les relancer.

Les questionnaires reçus ne comportaient aucun élément permettant d'identifier les praticiens.

### 1.2.3 Analyse statistique

A partir d'une population de 191 praticiens, le nombre de répondants nécessaires (n) a été déterminé par des règles statistiques.

En acceptant une marge d'erreur (E) de + ou - 5 % à l'aide de la formule suivante :  $n=1/E^2$ , on aurait besoin de 400 répondants.

La population de départ (N) étant inférieure à cet échantillon calculé (n), un facteur de correction a été appliqué comme suit :  $n'=N \times n / N + n$ , ce qui donne 129 répondants nécessaires.



Les données des questionnaires recueillis ont été saisies sur le logiciel EXCEL.

Leur analyse a été effectuée de façon anonyme en leur donnant chacun un numéro.

Les résultats ont été également saisis et exploités sur EXCEL.

Les dossiers-patientes où il manquait des variables ont été exclus de l'analyse.

Pour les tableaux croisés, la corrélation entre les variables a été calculée grâce au test du chideux de Pearson. Une valeur de  $p < 0,05$  était choisie comme significative.

## 2. RÉSULTATS

### 2.1 Participation

Sur la population de départ qui était composée de 191 médecins généralistes sollicités, 75 % d'hommes et 25 % de femmes :

13 ont refusés soit 7 % de refus ; ils ne répondaient pas aux questionnaires ou manquaient de temps.

78 ont répondu, soit un taux de participation de 41 %.

Le nombre de répondants est bien inférieur aux 129 requis initialement mais le questionnaire comportait deux dossiers-patientes permettant d'augmenter la puissance de l'étude.

Tous les dossiers - patientes n'ayant pu être remplis, au final 140 questionnaires ont été exploités.

### 2.2 Description générale de la population étudiée

#### 2.2.1 Sexe

Les 78 médecins de l'enquête sont constitués de 77 % d'hommes et 23 % de femmes.

### 2.2.2 Âge

L'âge des médecins sollicités allait de 35 à 67 ans. La moyenne d'âge était de 54 ans et 4 mois.

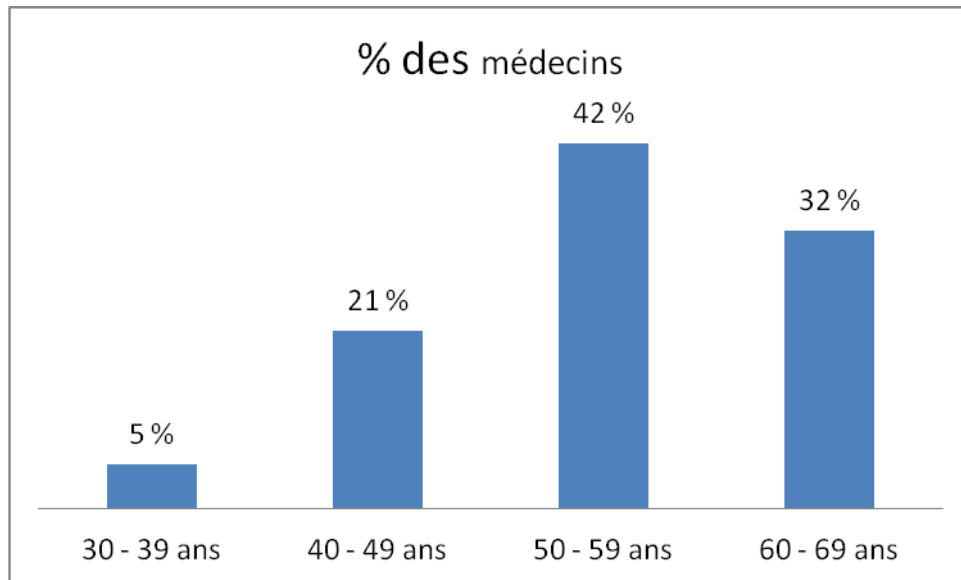


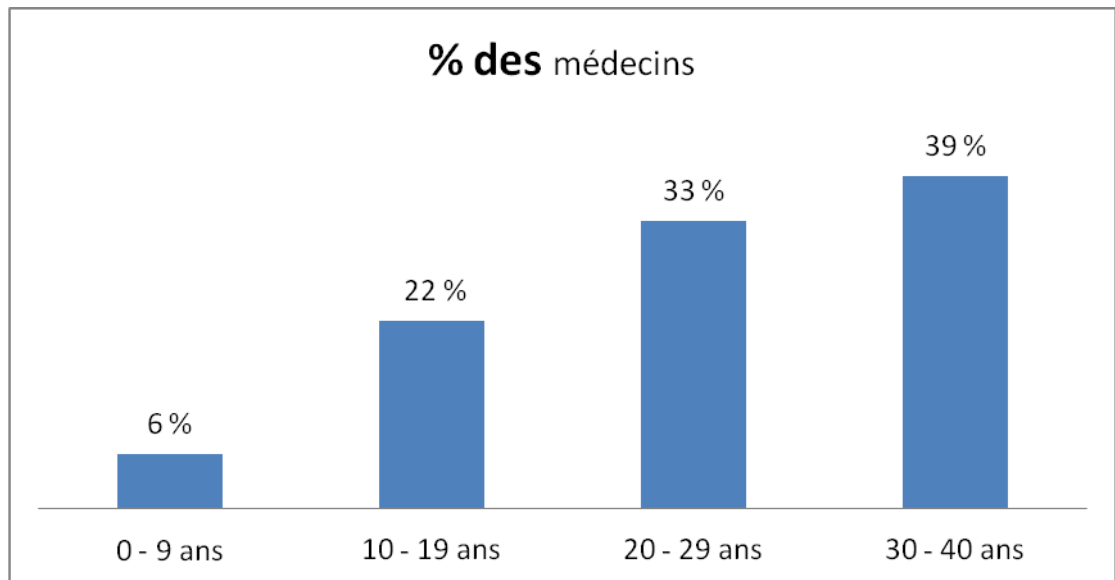
Figure 10: Répartition des médecins par tranche d'âge

Chez les femmes, l'âge allait de 35 à 64 ans. La moyenne d'âge était de 48 ans et 3 mois.

Chez les hommes, l'âge allait de 35 à 67 ans. La moyenne d'âge était de 56 ans et 2 mois.

### 2.2.3 Ancienneté d'installation

La durée moyenne d'installation était de 24 ans et 11 mois. Le plus récemment installé l'a fait il y a deux ans, le plus anciennement installé l'a fait il y a 40 ans.

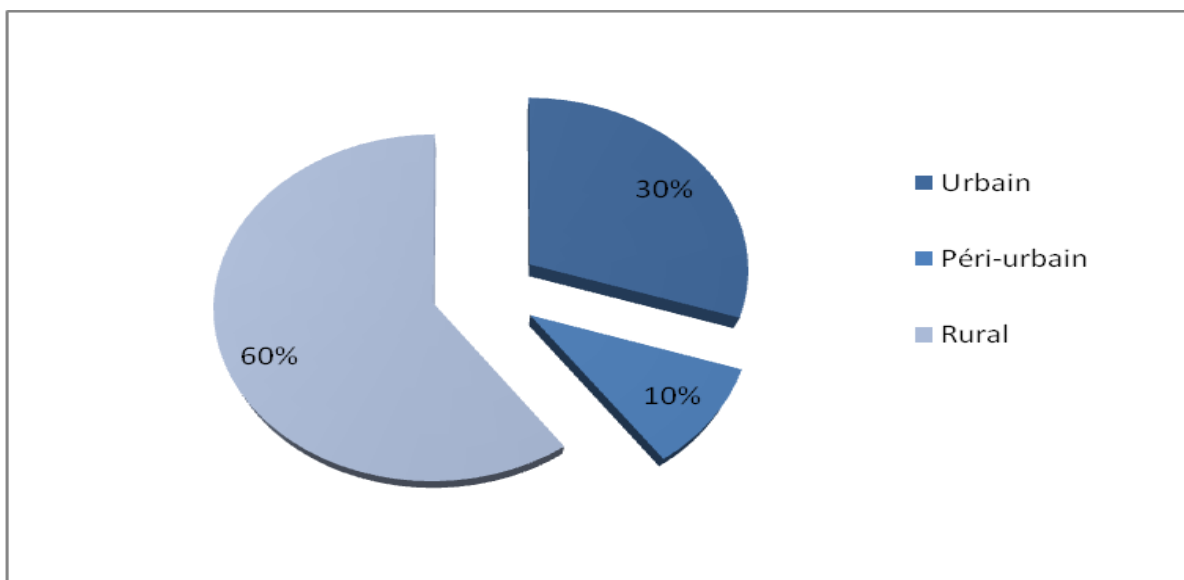


**Figure 11:** Durée d'installation

Chez les femmes, la moyenne d'installation était de 16 ans et 7 mois. Celle qui s'est installée le plus récemment l'a fait il y a deux ans et la durée d'installation la plus longue était 27 ans.

Chez les hommes, la moyenne d'installation était de 27 ans et 5 mois. Le plus récemment installé l'a fait il y a 5 ans et le plus ancien l'a fait il y a 40 ans.

#### 2.2.4 Lieu et mode d'exercice



**Figure 12:** Répartition des médecins par secteur d'activité

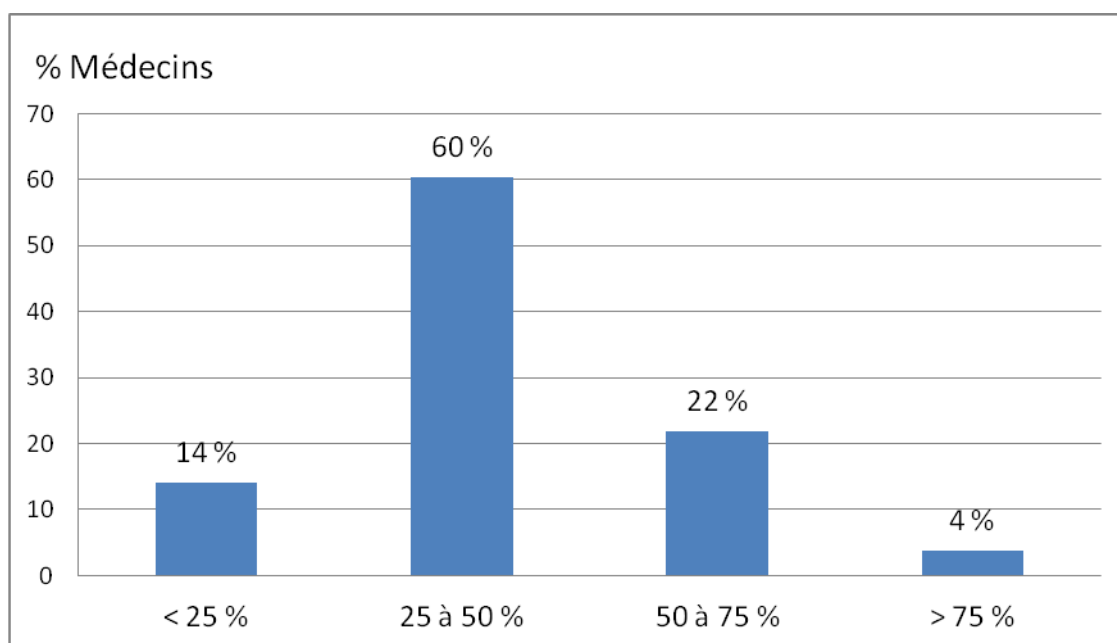
Le secteur d'activité en milieu rural prédomine avec 60 % des médecins qui y exercent, 30 % en zone urbaine et 10 % en péri-urbain. Les femmes étant majoritairement en ville par rapport à leurs confrères.

73 % exercent une activité libérale pure contre 27 % qui ont une activité mixte, répartition identique chez les deux sexes.

### 2.2.5 Informatisation

L'enquête a révélé que 6 % des médecins ne possédaient pas de logiciel informatique, uniquement des hommes.

### 2.2.6 Proportion des femmes de plus de 50 ans dans la patientèle féminine



**Figure 13:** Pourcentage de femmes de plus de 50 ans dans la patientèle féminine.

Chez 82 % des médecins, les femmes de plus de 50 ans représentent 25 à 75 % de leur patientèle féminine.

## 2.3 Pratique des médecins

### 2.3.1 Recherche des facteurs de risque de l'ostéoporose

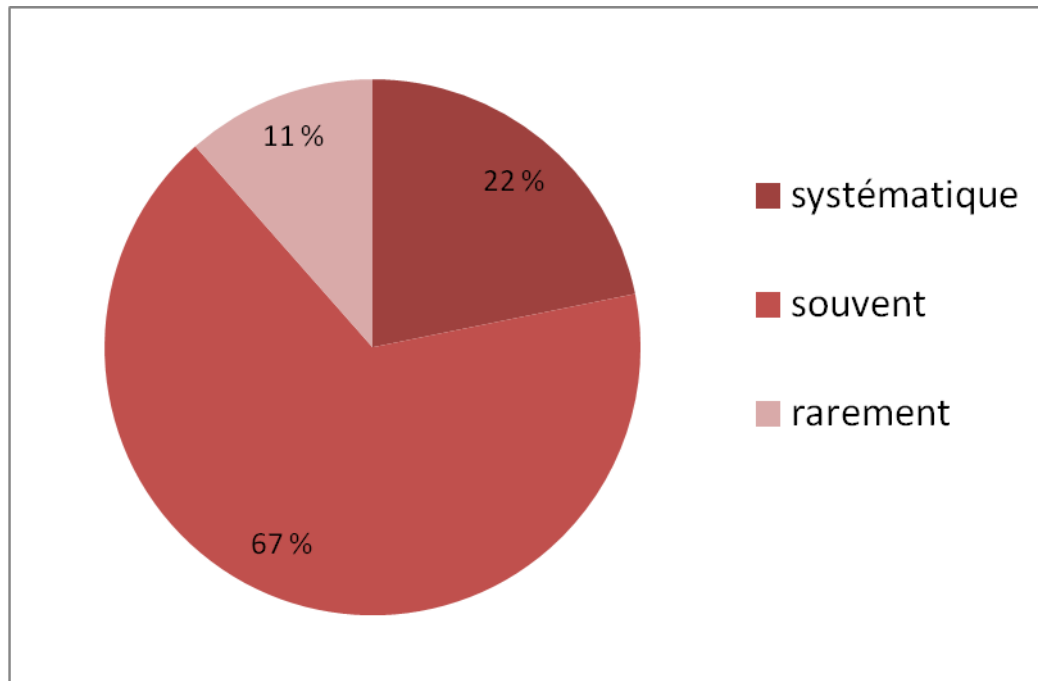
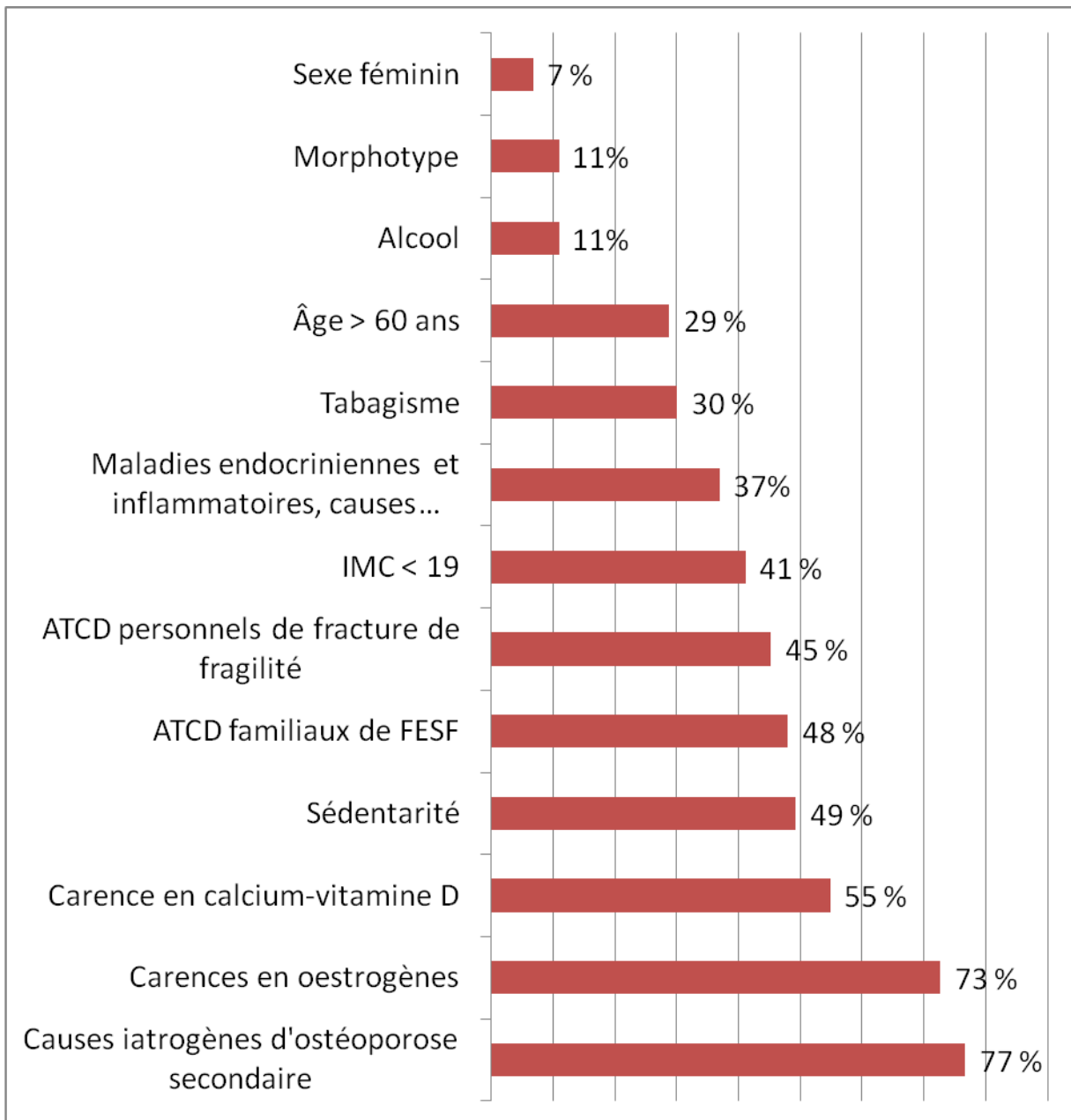


Figure 14: Recherche des facteurs de risque de l'ostéoporose

Devant une patiente récemment ménopausée, 67 % des médecins recherchent souvent les facteurs de risque de l'ostéoporose, seuls 22 % d'entre eux de façon systématique et 11 % que rarement.

Il n'y a pas de différence entre les femmes et les hommes.

### 2.3.2 Facteurs de risque de l'ostéoporose cités par les médecins (figure 15) :



Les causes iatrogènes incluaient la corticothérapie prolongée, les antiaromatases.

Dans les carences oestrogéniques figuraient la ménopause précoce, aménorrhée prolongée, puberté tardive.

Les carences en calcium et vitamine D comportaient les carences d'apport, alimentation pauvre en laitages, faible exposition solaire et dénutrition.

La sédentarité incluait l'alitement, immobilisation, perte d'autonomie ou mobilité réduite liée à des troubles neuro-musculaires.

Dans les maladies endocriniennes et inflammatoires, les médecins ont cité l'hyperthyroïdie, l'hyperparathyroïdie, l'hypercorticisme, le diabète, l'hypogonadisme, hémochromatose et polyarthrite rhumatoïde.

### 2.3.3 Facteurs de risque de chute cités par les médecins

Les facteurs de risque de chute chez la personne âgée les plus cités ont été les suivants :

- Troubles neurosensoriels (85 %) avec les déficits auditif et visuel, vertiges, pathologie neurologique chronique, insuffisance vertébro-basilaire, troubles de l'équilibre ;
- Pathologies cardio-vasculaires (41 %) avec l'hypotension artérielle orthostatique, malaises d'origine cardiaque et troubles du rythme paroxystiques ;
- Iatrogénie (37 %) avec la polymédication, consommation de psychotropes type neuroleptiques, benzodiazépines, hypnotiques et antidépresseurs ;
- Troubles musculo-squelettiques (37 %) avec l'arthrose, antécédents de fractures, troubles de la statique et de la marche et syndrome de désadaptation post-chute ;
- Causes environnementales et domestiques (22 %) ;
- Dénutrition et altération de l'état général (19 %) ;
- Troubles cognitifs(démence) et dépression (17 %) ;
- Troubles hydro-électrolytiques (9 %) avec hyponatrémie, hypoglycémie, déshydratation ;
- Antécédents de chutes (9 %) ;
- Perte d'autonomie (8 %).

L'isolement, la solitude, l'âge et patiente ayant plus de trois pathologies chroniques ont également été cités de façon ponctuelle.

### 2.3.4 Recherche de carence en calcium et vitamine D

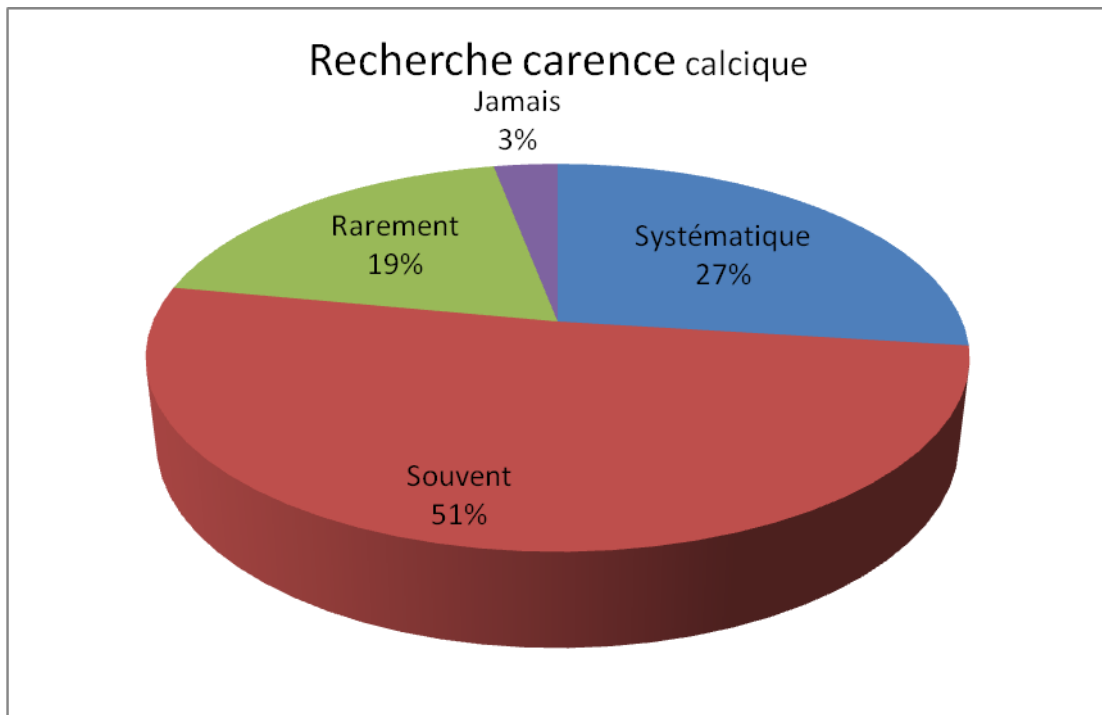


Figure 16: Recherche d'une carence calcique.

78 % des médecins généralistes ont souvent ou systématiquement recherché une carence calcique.

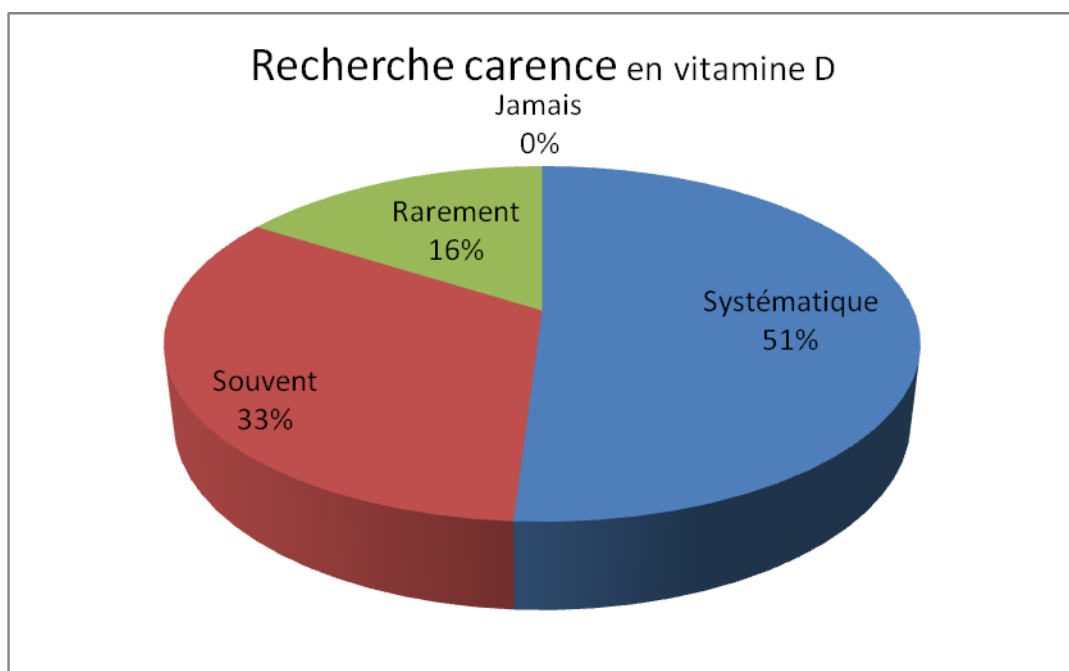


Figure 17: Recherche d'une carence en vitamine D.



Les carences en vitamine D sont plus systématiquement ou souvent recherchées par 84 % des praticiens.

Les moyens d'évaluation des apports vitamino-calciques utilisés par les médecins ont été les suivants:

- Bilan sanguin phosphocalcique et dosage vitaminique par 45 % d'entre eux ;
- Interrogatoire simple par 37 % ;
- Questionnaire alimentaire quantitatif réalisé par 15 % des médecins ;
- Auto-questionnaire alimentaire utilisé par 3 % des praticiens.

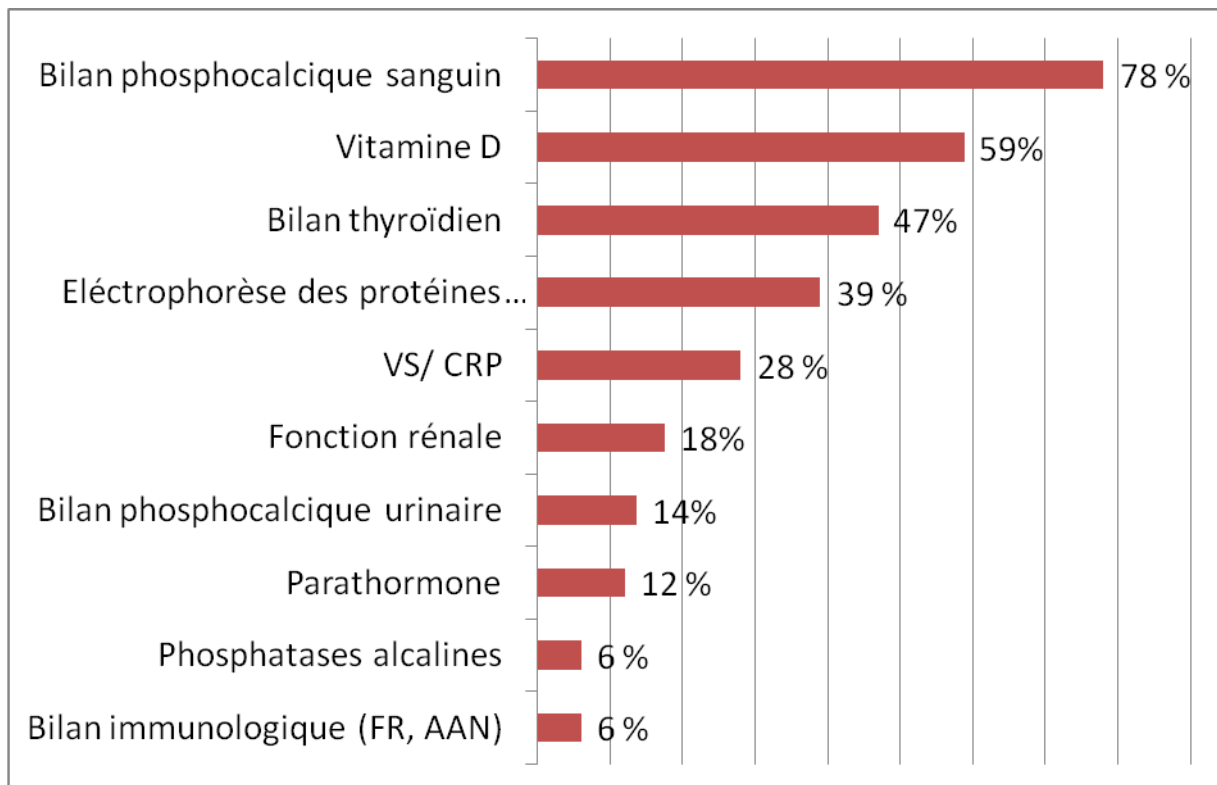
Concernant la prévention de l'ostéoporose, 68 % des médecins ne proposaient pas de fiches de conseils sur les règles hygiéno-diététiques et parmi eux 64 % aimeraient en disposer.

### 2.3.5 Examens biologiques

65,4 % des médecins ont déclaré rechercher une cause d'ostéoporose secondaire ou un diagnostic différentiel en demandant un bilan biologique.

Aucun médecin n'a demandé de bilan complet.

Ce bilan comportait les éléments suivants :



**Figure 18:** Examens biologiques demandés par les médecins.

VS : Vitesse de Sédimentation, CRP : C Reactiv Protein,

FR : Facteur Rhumatoïde, AAN : Anticorps Anti-Nucléaires

A noter qu'un seul médecin avait demandé un marqueur de résorption osseuse : CTX (C- Telopectides cross links).

LDH, protéinurie des 24 heures, marqueur du cancer du sein Ca 15-3, cortisol sanguin et urinaire ont également été demandés à chaque fois par un médecin.

### 2.3.6 Caractéristiques des dossiers des patientes

L'échantillon est de 140 patientes.

L'âge des patientes figure dans la totalité des dossiers.

L'âge moyen est de 72 ans. La plus jeune a 51 ans ; la plus âgée, 78 ans.

90 % des patientes ont plus de 60 ans.

#### 2.3.6.1 Recherche et consignation des facteurs de risque de l'ostéoporose

Lors de l'enquête, les médecins généralistes ont été interrogés sur la consignation dans le dossier médical des principaux facteurs de risque de l'ostéoporose de la femme ménopausée, qu'ils soient présents ou non.

Voici les résultats qui ont été retrouvés :

- L'âge permettant le repérage des patientes de plus de 60 ans, est recherché et consigné dans tous les dossiers.
- Le poids, utile pour le calcul de l'Indice de Masse corporelle(IMC), est recherché et consigné dans 98 % des dossiers.
- La taille actuelle, aussi utilisée pour le calcul de l'IMC, est recherchée et consignée dans 90 % des dossiers.
- La taille de jeune adulte dans le dossier médical permet de rechercher une perte de taille qui suspecterait une fracture vertébrale, elle est présente dans 49 % des dossiers.
- **L'IMC** est recherché et consigné dans 53 % des dossiers.
- **L'âge de ménopause** est recherché et **consigné dans 81 % des dossiers**. La ménopause précoce avant 40 ans, quelle qu'en soit la cause, est un facteur de risque d'ostéoporose.
- Le facteur de risque, **antécédent familial de FESF sans traumatisme majeur chez un parent au premier degré** est recherché par 78 % des médecins et consigné seulement dans 26 % des dossiers.
- **L'antécédent personnel de fracture par fragilité sans traumatisme majeur** est recherché par 99 % des médecins et n'est consigné que dans 33 % des dossiers.

- L'antécédent de **prise d'une corticothérapie systémique prolongée** (> à trois mois consécutifs et  $\geq$  à 7,5 mg d'équivalent prednisone) est recherché par 100 % des médecins et il n'est **consigné** que **dans 35 % des dossiers**.
- L'antécédent de **traitement par anti-aromatases** dans le cadre du cancer du sein, est recherché par 100 % des médecins et **consigné dans 36 % des dossiers**.

L'absence des facteurs de risque est peu consignée dans les dossiers médicaux.

En effet, seulement 24 % des médecins ont noté l'absence d'antécédent familial de FESF et 23 % ont consigné l'absence d'antécédent personnel de fracture par fragilité dans le dossier.

Les pathologies endocriniennes, les rhumatismes inflammatoires chroniques et les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI), causes d'ostéoporose secondaire sont recherchés par tous les médecins.

La consommation de tabac est recherchée par tous les médecins, 90 % pour l'alcool.

L'antécédent de cyphoscoliose est recherché par 95 % des médecins.

Au total, parmi les facteurs de risque de l'ostéoporose, seul l'IMC n'est pas assez recherché et consigné, aussi leur absence n'est que très peu consignée dans le dossier.

### 2.3.6.2 Présence des facteurs de risque

Les facteurs de risque d'ostéoporose retrouvés chez les patientes ont été les suivants :

- Antécédent familial de FESF chez 15 % des patientes ;
- Antécédent personnel de fracture par fragilité chez 21 % d'entre elles ;
- Ménopause précoce chez 4 % des patientes ;
- IMC < 19 chez 18 % ;
- Antécédent de corticothérapie systémique prolongée chez 16 % des femmes de l'enquête ;
- 11 % des patientes avaient été traitées par anti-aromatases ;
- Des pathologies endocriniennes chez 11 % des patientes : 8 % d'entre elles avaient un antécédent d'hyperthyroïdie, 2 % une hyperparathyroïdie primitive, 1 % un hypercorticisme ;

Les autres facteurs de risque qui entrent en compte dans le risque de fracture :

*L'âge* : 90 % des patientes ont plus de 60 ans ;

*Le tabagisme* a été retrouvée chez 23,6 % des patientes ;

*L'alcoolisme* chez 4,3 % ;

Un rhumatisme inflammatoire chronique a été retrouvé chez 11,4 % ;

Une maladie inflammatoire chronique intestinale chez 3 % des patientes ;

*Les facteurs de risque de chute.*

### 2.3.6.3 Facteurs de risque de chute

Ils ont été recherchés par 100 % des médecins.

La présence ou l'absence de facteur de risque a été consignée seulement dans 20 % des dossiers.

47 % des patientes avaient un ou plusieurs facteurs de risque de chute.

Les plus fréquemment retrouvés chez les patientes :

- troubles neuro-musculaires et orthopédiques à 15 % (troubles de l'équilibre, arthrose, séquelles neurologiques, maladie de Parkinson, troubles de la statique) ;
- vertiges chez 13 % des patientes ;
- iatrogénie : 9 % ;
- hypotension artérielle orthostatique : 7 % ;
- pathologies chroniques (cardiovasculaires, métaboliques) : 7% ;
- isolement (patiente vivant seule, syndrome anxio-dépressif) : 7 % ;

Baisse d'acuité visuelle, habitat et alcool ont également été retrouvés.

Seulement 23 % des médecins ont réalisé une évaluation clinique du risque de chute par:

Un test de marche (28 %),

Un test de l'appui unipodal (18 %),

Un examen neurosensoriel (16 %),

Un examen de l'habitat (10 %),

La réalisation d'un Mini Mental Statut (7%),

La recherche d'une hypotension artérielle orthostatique (5 %),

Non précisée (16 %).

#### 2.3.6.4 Étude du facteur de risque: fracture par fragilité

20,7 % des patientes de l'enquête ont déjà eu une fracture par fragilité, parmi elles :

- 59 % de fractures du poignet ;
- 21 % de FESF ;
- 3 % de fracture vertébrale ;
- 17 % d'autres fractures (cheville, tibia proximal) ;

10 % des patientes avaient deux fractures localisées à deux sites différents.

#### 2.3.6.5 Perte de taille, cyphoscoliose et ostéoporose vertébrale

Sur les 140 dossiers - patientes, 47 % (soit 66) comportaient les tailles actuelle et de jeune adulte.

Sur ces 66 dossiers, une perte de taille égale à 3 cm a été retrouvée dans 24 dossiers : elle était associée à une cyphoscoliose dans 9 dossiers ;

à une ostéoporose vertébrale lombaire dans  
11 dossiers ;

perte de taille  $\geq$  3 cm, cyphoscoliose et ostéoporose lombaire  
étaient associées dans 9 dossiers.

Une perte de taille  $\geq$  4 cm a été retrouvée dans 21 dossiers : elle était associée à une cyphoscoliose dans 11 dossiers ;

à une ostéoporose lombaire dans 14 dossiers ;

perte de taille  $\geq$  4 cm, cyphoscoliose et ostéoporose lombaire étaient  
associées dans 10 dossiers.

La relation perte de taille  $\geq$  4 cm – ostéoporose lombaire est plus significative.

La cyphoscoliose a été recherchée par 97 % des médecins.

Elle a été retrouvée dans 41 dossiers-patientes. Elle était associée à une ostéoporose lombaire dans 29 dossiers.

La relation cyphoscoliose – ostéoporose lombaire est encore plus significative.

Parmi les 51 patientes ostéoporotiques, 46 patientes avaient une ostéoporose lombaire.

#### 2.3.6.6 Facteurs de risque permettant la prescription d'une ostéodensitométrie (ODM)

59 % des patientes avaient au moins un facteur de risque d'ostéoporose indiquant la prescription d'une ODM selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) datant de juillet 2006 (Annexe).

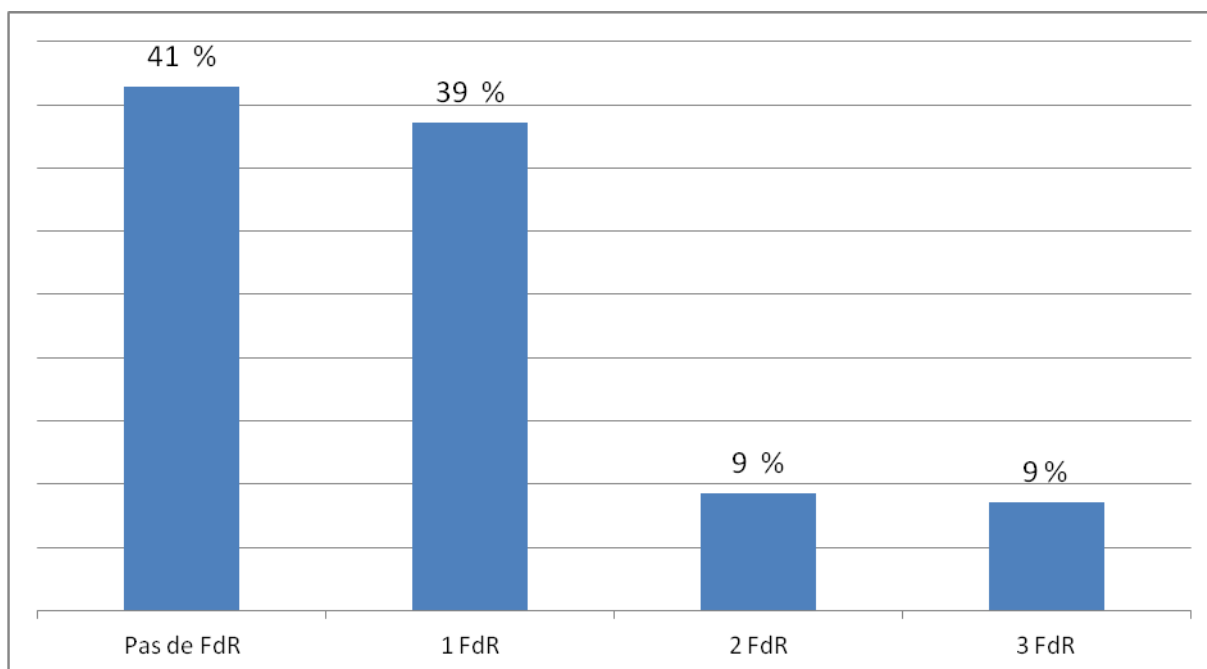


Figure 19: Présence des facteurs de risque d'ostéoporose chez les patientes.

A noter que 2 % des patientes (soit 3 patientes) avaient six facteurs de risque.



### 2.3.6.7 Facteurs de risque non renseignés

Seuls **54 dossiers sont complets** dans la recherche de tous les facteurs de risque cités par l'HAS, soit 39 % des dossiers.

Parmi les 86 dossiers incomplets :

4 dossiers ont trois facteurs de risque non recherchés ;

23 dossiers ont deux facteurs de risque non recherchés ;

59 dossiers avec un facteur de risque non recherché ;

*46 dossiers ont au moins un facteur de risque* permettant de poser l'indication d'une ostéodensitométrie.

### 2.3.7 Suivi gynécologique

47 % des médecins assurent le suivi gynécologique de leurs patientes ; parmi eux, 23 % de femmes et 76 % d'hommes.

Et parmi les médecins femmes, 89 % assurent le suivi gynécologique de leurs patientes contre 40 % parmi leurs confrères.

### 2.3.8 Ostéodensitométrie (ODM)

Parmi les 140 patientes, 50 % ont bénéficié d'une ostéodensitométrie.

1,4 % ont eu deux ostéodensitométries. 4 ODM avaient été demandées par le gynécologue.

#### 2.3.8.1 Résultats

73 % des patientes ayant eu une ostéodensitométrie étaient ostéoporotiques dont 20 % avaient une ostéoporose sévère.

A noter l'absence d'ostéodensitométrie normale.

### 2.3.9 Recommandations de l'HAS et prescription d'ostéodensitométrie

#### 2.3.9.1 Étude des dossiers complets

Parmi les 54 dossiers complets :

Sur 17 patientes sans facteur de risque d'ostéoporose, 4 ont bénéficié d'une ostéodensitométrie non indiquée d'après les recommandations de l'HAS. Ces 4 ostéodensitométries ont retrouvé une ostéoporose.

Sur 37 patientes ayant au moins un facteur de risque permettant la réalisation d'une ostéodensitométrie :

- 29 patientes en ont bénéficié retrouvant 23 ostéoporoses dont 5 ostéoporoses sévères, 5 ostéopénies, 1 dont on ne connaît pas les résultats.
- 8 patientes n'ont pas eu d'ostéodensitométrie alors qu'elles auraient dû en avoir une.

Au total:

**7 % des patientes** ont eu un **dépistage injustifié** alors qu'elles n'avaient pas de facteur de risque d'ostéoporose mais toutes étaient ostéoporotiques.

15 % des patientes n'ont pas été dépistées.

### 2.3.9.2 Étude des dossiers incomplets

Parmi les 86 dossiers incomplets :

Sur 40 patientes sans facteur de risque, 12 ont bénéficié d'une ostéodensitométrie non indiquée: 11 étaient ostéoporotiques, 1 dont on ne connaissait pas les résultats.

Sur 46 patientes ayant au moins un facteur de risque permettant la réalisation d'une ostéodensitométrie :

- 25 patientes en ont bénéficié retrouvant 13 ostéoporoses dont 6 ostéoporoses sévères, et 12 ostéopénies.
- 21 patientes n'ont pas été dépistées.

Au total:

**18 % des patientes** ont eu un **dépistage injustifié** alors qu'elles n'avaient pas de facteur de risque d'ostéoporose mais 11 sur les 12 patientes étaient ostéoporotiques.

31 % des patientes n'ont pas été dépistées.

***Tous dossiers confondus, 68 % des médecins ont respecté les indications de prescription de l'ostéodensitométrie conformément aux recommandations de l'HAS.***

20,5 % n'ont pas dépisté les patientes qui auraient dû l'être et 11,5 % ont réalisé un dépistage injustifié.

### 2.3.10 Recherche d'une carence vitamino-calcique

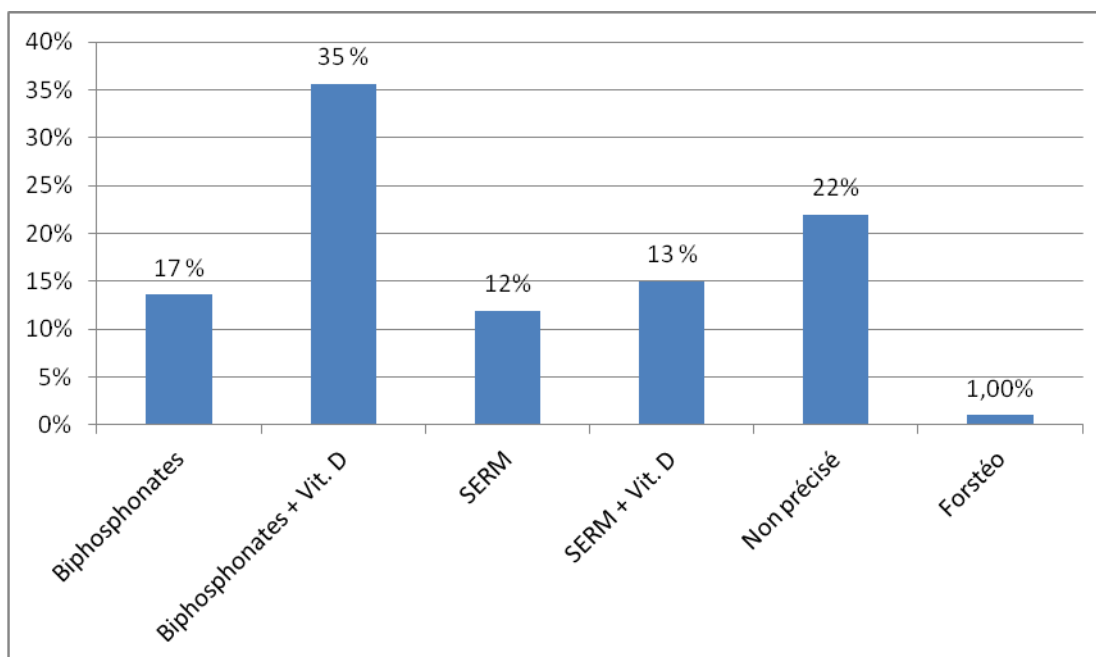
Une carence en calcium – vitamine D a été recherchée chez 85 % des patientes et elle a été supplémentée chez seulement 48 % des patientes.

2 % des patientes ont été supplémentées sans recherche préalable d'une carence.

Les médecins ont évalué les apports vitamino-calciques en ayant recours aux dosages sanguins pour 77 % d'entre eux, des dosages urinaires et une enquête alimentaire dans 11 % des cas.

### 2.3.11 Traitement anti-ostéoporotique

Près de 46 % des patientes de l'enquête ont reçu un traitement anti-ostéoporotique (soit 64 patientes) avec la répartition suivante (figure 20) :



SERM : Modulateurs Sélectifs des Récepteurs aux oEstrogènes

Le Traitement Hormonal de la Ménopause (THM) et le ranélate de strontium (PROTELOS) n'ont pas été cités.

### 2.3.12 Recommandations HAS et traitements

Afin de savoir comment les recommandations thérapeutiques de l'HAS de mai 2007 (Annexes 18 et 19) ont été suivies par les médecins généralistes, les facteurs de risque d'ostéoporose et de chute permettant d'estimer le risque de fracture avec les résultats ostéodensitométriques ont été pris en compte.

Rappelons que l'enquête a dépisté 51 patientes ostéoporotiques dont 11 ostéoporoses sévères et 17 patientes ostéopéniques.

### 2.3.12.1 Patientes ayant bénéficié d'une ostéodensitométrie

En l'absence de fracture :

- 33 patientes ont reçu un traitement justifié :

19 patientes avaient un T-score  $\leq 3$  ;

14 patientes avec un T-score  $\leq 2,5$  associé à des facteurs de risque d'ostéoporose et de chute.

- 8 patientes ont reçu un traitement injustifié :

2 patientes avaient une ostéopénie aux deux sites associé à trois facteurs de risque d'ostéoporose et de chute ;

2 patientes avec une ostéopénie au col fémoral associé à trois facteurs de risque d'ostéoporose seuls ;

4 patientes ostéopéniques aux deux sites avec deux facteurs de risque d'ostéoporose seuls.

- 2 patientes n'ont pas été traitées :

Elles avaient une ostéoporose avec un T-score  $\leq -2,5$  associé à deux facteurs de risque d'ostéoporose et un de chute.

- 6 patientes ostéopéniques avec un T-score  $> -2,5$  n'ont pas reçu de traitement selon les recommandations qui ont été respectées.

En présence de fracture :

- 14 patientes ont reçu un traitement justifié :

4 patientes avaient une fracture du col fémoral avec un T-score  $\leq -2,5$  ;

9 patientes fracturées au poignet avec un T-score  $\leq -2,5$  ;

1 patiente fracturée à la fois à la cheville et au poignet avec un T-score  $\leq -2,5$ .

- 4 patientes ont été traitées de façon injustifiée :

Elles avaient une fracture du poignet avec une ostéopénie.

- 1 patiente n'a pas été traitée selon les recommandations qui ont été suivies :

Elle avait une fracture du tibia proximal avec une ostéopénie.

Au total, parmi ces 68 dossiers-patientes, **79 % des médecins ont respecté les recommandations de l'HAS** pour la prescription d'un traitement anti-ostéoporotique.

#### 2.3.12.2 Patientes n'ayant pas eu d'ostéodensitométrie (ODM)

5 patientes ont reçu un traitement sans avoir réalisé d'ODM :

-3 ont été traitées par biphosphonates seuls chez des patientes sans antécédent personnel de fracture ayant un facteur de risque d'ostéoporose, ceux de chute non précisés.

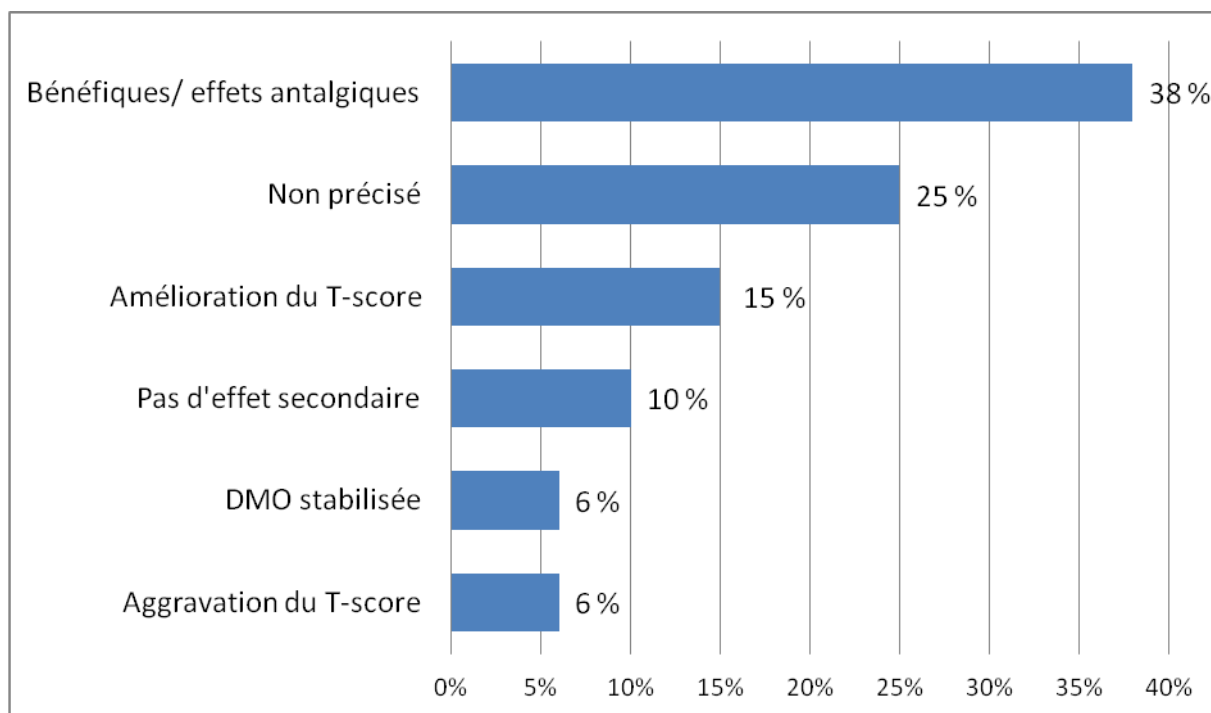
-2 ont reçu l'association SERM - vitamine D chez des patientes ayant eu une fracture du poignet associée à deux facteurs de risque d'ostéoporose sans facteur de risque de chute.

#### 2.3.12.3 Balance bénéfique – risque des traitements prescrits

La durée d'une séquence thérapeutique précisée par les praticiens oscillait entre 1 et 8 ans.

33 % des médecins ne l'avaient pas précisé, 25 % ont traité leurs patientes pendant cinq ans.

Les effets des traitements qui ont été prescrits (figure 21) :



## 2.4 Recherche de déterminants positifs ou négatifs de la prise en charge de l'ostéoporose par le médecin généraliste

### 2.4.1 Déterminants concernant la pathologie

Les médecins ont déclaré à 98,7 % que l'ostéoporose était une maladie pouvant entraîner des complications graves, ce qui laisse entendre qu'ils sont concernés par le dépistage de l'ostéoporose.

77 % des praticiens ont noté être capables de prendre en charge seul la prise en charge de l'ostéoporose de leurs patientes. L'ostéoporose fait donc partie intégrante de la médecine générale.

Parmi les 23 % restant, 89 % ont tous eu recours au rhumatologue en sachant que deux médecins n'ont pas répondu à cette partie de la question.

Dans la majorité des cas, c'était pour un avis car les praticiens ne connaissaient pas le bilan à réaliser, les bénéfices-risques des différents traitements ou pour un contrôle, également par manque de temps pour une minorité.

### 2.4.2 Déterminants concernant l'ostéodensitométrie

90 % des médecins généralistes ont affirmé que l'ostéodensitométrie était un outil fiable pour le dépistage de l'ostéoporose, ce qui laisse supposer qu'ils n'hésitent pas à la prescrire si elle est indiquée.

9 % déclaraient le contraire et 4 % ne savaient pas.



### 2.4.3 Déterminants concernant les traitements anti-ostéoporotiques

87 % des médecins ont exprimé leurs avis au sujet des traitements anti-ostéoporotiques.

10 % d'entre eux avaient un avis négatif ou partagé sans précision.

Les réponses à cette question ouverte ont été les suivantes :

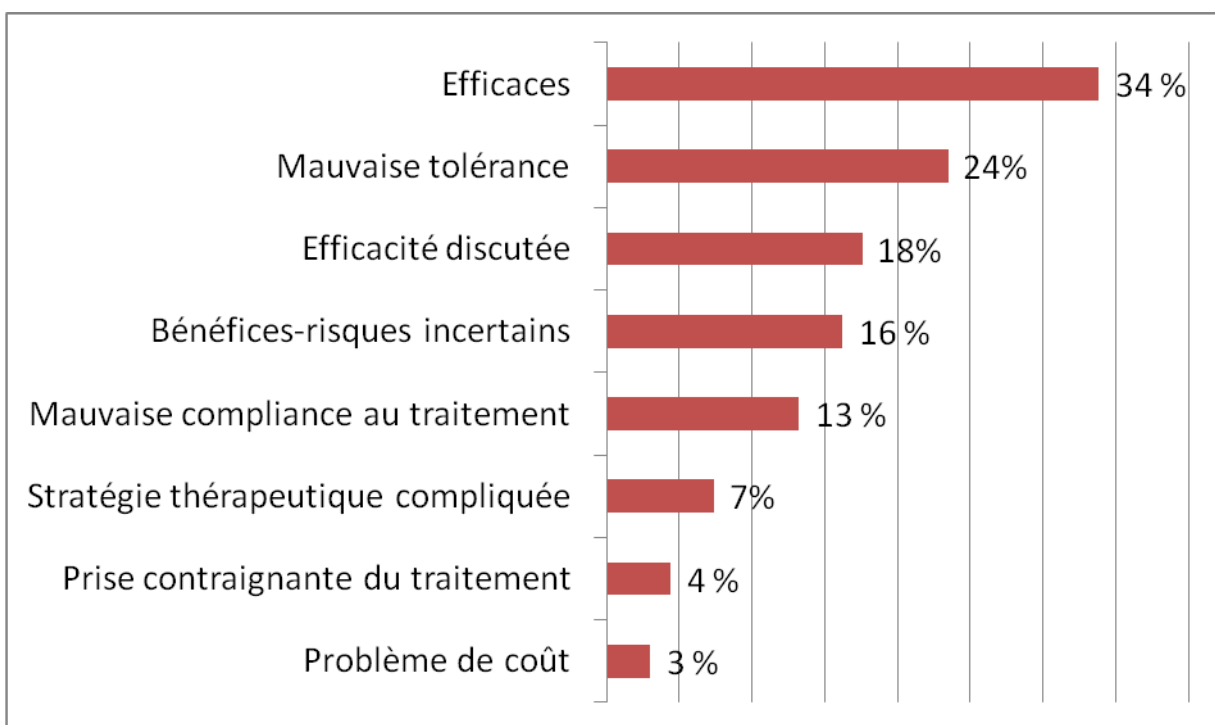


Figure 22: Avis des médecins au sujet des traitements anti-ostéoporotiques.

Le retrait du Traitement Hormonal de la Ménopause (THM) n'a été évoqué qu'une seule fois.

Seuls 34 % des médecins répondants sont satisfaits des traitements anti-ostéoporotiques, ce qui n'a pas empêché de dépister 50 % des patientes de cette enquête et en traiter près de 46 %.

La pratique du dépistage de l'ostéoporose ne serait pas corrélée à l'efficacité du traitement.

#### 2.4.4 Déterminants concernant l'outil de travail

On rappelle que près de 94 % des médecins généralistes sollicités au cours de cette enquête possèdent un logiciel informatique.

53 % des praticiens ont estimé que le dossier médical de leurs patientes ne leur permettait pas de repérer facilement les facteurs de risque de l'ostéoporose et 87,5 % d'entre eux souhaiteraient l'améliorer.

Une amélioration de leur logiciel pourrait permettre un meilleur dépistage.

Les médecins qui ont affirmé que le dossier médical leur permettait de les repérer facilement, ce qui les aide pour la majorité c'est la connaissance accrue de leurs patientes, notamment les antécédents ; vient ensuite la mesure de la taille.

Finalement, on peut se demander si la question a bien été comprise.

#### 2.4.5 Déterminants concernant l'information et la formation sur l'ostéoporose

Leurs avis étaient partagés quant à une éventuelle aide des recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) datant de juillet 2006 pour le dépistage de l'ostéoporose.

Voici la répartition retrouvée:

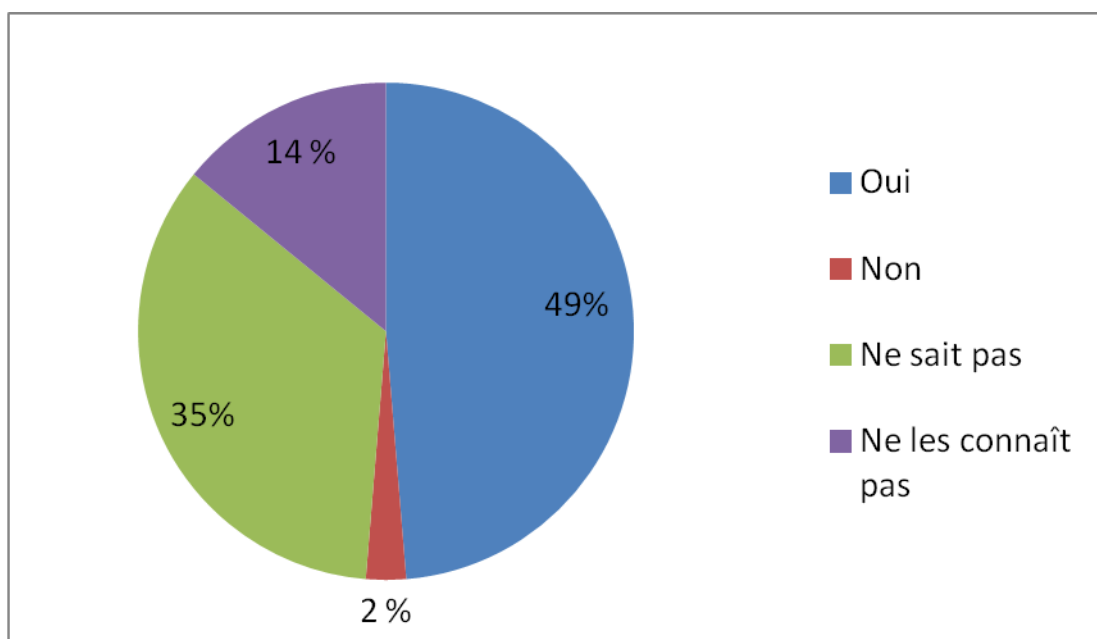


Figure 23 : Avis des médecins sur l'apport des recommandations de l'HAS dans leur pratique.

55 % des médecins ont récemment reçu des informations sur l'ostéoporose, essentiellement par le biais de revues médicales ; 53 % d'entre eux par une Formation Médicale Continue (FMC).

### 3. CROISEMENT DES VARIABLES

#### 3.1 Effet du sexe du médecin

L'IMC était plus souvent présent dans les dossiers des médecins femmes, 67 % contre 49 % ;

L'âge de la ménopause était plus souvent noté dans les dossiers des médecins hommes, 85 % contre 67 % ;

Quant à l'antécédent de FESF, il y a avait plus de réponses « ne sais pas » chez les médecins femmes, 33 % contre 18 % chez les médecins hommes ;

En ce qui concerne leur pratique du suivi gynécologique, il y avait une différence significative : 87 % par les médecins femmes contre 40 % par leurs confrères.

Il n'y avait pas de différence significative selon le sexe des médecins sur la prescription d'ostéodensitométrie selon les recommandations de l'HAS ni sur la prescription d'un traitement.

Il n'y avait pas de différence significative entre les trois secteurs d'installation ni d'effet de la durée d'installation sur le respect des recommandations de l'HAS pour la prescription d'une ostéodensitométrie.

Il n'y avait pas de différence significative entre les médecins dont le dossier médical leur permettait de repérer facilement les facteurs de risque ou non pour la recherche des facteurs de risque.

Il n'y avait pas de différence significative entre les médecins ayant reçu des informations récentes sur l'ostéoporose ou non pour la prescription d'ostéodensitométrie ou d'un traitement selon les recommandations de l'HAS.

Il n'y avait pas de différence significative entre les médecins qui pensaient que les recommandations de l'HAS étaient une aide et ceux qui pensaient le contraire pour la prescription d'ostéodensitométrie ou d'un traitement.

### 3.2 Effet du suivi gynécologique

- Sur la présence de l'âge de la ménopause dans les dossiers

Il n'y avait pas de différence significative entre les médecins qui assuraient ou non le suivi gynécologique de leurs patientes pour la recherche de l'âge de la ménopause.

- Sur la présence de l'antécédent familial de FESF

Il n'y avait pas non plus de différence significative selon le suivi gynécologique pour la recherche et la consignation de ce facteur de risque dans le dossier médical.

- Sur la recherche des facteurs de risque

Il y avait presque autant de dossiers incomplets chez les médecins n'assurant pas le suivi gynécologique que chez ceux qui le pratiquaient.

- Sur la réalisation d'une ostéodensitométrie

Les médecins n'assurant pas le suivi gynécologique ont prescrit presque autant d'ostéodensitométriques que leurs confrères qui l'assuraient.

- Sur la prescription d'un traitement

La prescription d'un traitement anti-ostéoporotique était plus fréquente quand les médecins assuraient le suivi gynécologique, 58 % contre 45 %.

- Sur le respect des recommandations de l'HAS

Il n'y avait pas de différence significative selon la pratique du suivi gynécologique ou non des médecins concernant le respect des recommandations de l'HAS pour la prescription de l'ostéodensitométrie ou d'un traitement.

## 4. DISCUSSION

### 4.1 Participation des médecins

Le taux de participation des médecins de 41 % n'est pas assez satisfaisant.

Il pourrait s'expliquer par le fait que les questionnaires ont été adressés pendant les congés d'été de beaucoup de médecins, par la circulation de deux études durant cette période, également par la surcharge constante d'activité des médecins généralistes.

Malgré une relance téléphonique de tous les praticiens à une période charnière entre la fin des congés et la rentrée scolaire, le taux de réponse n'a que peu évolué.

### 4.2 Caractéristiques des médecins répondants

Le nombre de médecins femmes (23 %) ou hommes (77 %) ayant répondu à cette enquête correspond à peu près à la répartition de la population départementale de départ : 25 % et 75 % de femmes et d'hommes médecins en Corrèze.

Il n'y a pas de différence du taux de participation entre les hommes et les femmes.

L'âge moyen des médecins répondants était de 54 ans et 4 mois : 48 ans et 3 mois chez les femmes, 56 ans et 2 mois chez les hommes.

L'âge des hommes est statistiquement supérieur à celui des femmes.

75 % des médecins ont plus de 50 ans.

Les secteurs d'activité dont sont issus les médecins montrent une nette prédominance du secteur rural (60 %) et de l'activité strictement libérale (73 %) avec une majorité de femmes exerçant en ville.

Près de 94 % des médecins sont informatisés.

### 4.3 Caractéristiques des patientes

L'échantillon était de 140 patientes dont l'âge moyen était de 72 ans avec un âge compris entre 51 et 78 ans.

90 % des patientes avaient plus de 60 ans.

On peut supposer que cet échantillon est représentatif de la population des femmes concernées par l'ostéoporose.

### 4.4 Facteurs de risque de l'ostéoporose

Pour les médecins interrogés, deux facteurs de risque prédominant pour le dépistage de l'ostéoporose : les causes iatrogènes d'ostéoporose secondaire (corticothérapie prolongée) et les carences en œstrogènes (la ménopause précoce citée majoritairement).

Les autres facteurs : IMC < 19, antécédent familial de FESF, antécédent personnel de fracture par fragilité et les maladies endocriniennes induisant une ostéoporose, seraient moins importants car moins cités que les carences en calcium - vitamine D ou la sédentarité.

Cela viendrait peut-être du fait que la question a été mal posée, il aurait fallu préciser : « les facteurs de risque les plus importants pour le dépistage de l'ostéoporose ».

Il faut noter la bonne connaissance des antécédents des patientes par les praticiens.

L'antécédent de prise d'une corticothérapie systémique prolongée est connu par 100 % des médecins, l'âge de ménopause par 81 %, l'antécédent familial de FESF par 78 %, l'antécédent personnel de fracture par fragilité et la recherche de maladies endocriniennes par 100 % des praticiens.

Seul l'IMC est moins bien recherché, il ne figure que dans 53 % des dossiers.

Pour les médecins, les carences en calcium - vitamine D sont en effet importantes car ils les recherchent chez 85 % de leurs patientes mais n'en supplémentent que 48 %.

Dans leur pratique, près de 90 % des médecins recherchent les facteurs de risque de l'ostéoporose : 22 % systématiquement et 67 % le font souvent.

Ceci explique les bons résultats de recherche de ces derniers dans les dossiers-patientes ; par contre leur consignation n'est pas bonne.

	Recherche des facteurs de risque de l'ostéoporose en %		Leur consignation dans le dossier médical en %	
	Oui	Non	Oui	Non
Antécédent familial de FESF	78	22	26	74
Antécédent personnel de fracture par fragilité	99	1	33	67
Âge de la ménopause	81	19	81	19
IMC	53	47	53	47
Antécédent de corticothérapie systémique prolongée	100	0	35	65
Antécédent de traitement par anti-aromatases	100	0	36	64
Antécédent de maladies endocriniennes	100	0		

Seul l'IMC, facteur de risque d'ostéoporose s'il est inférieur à 19, n'est pas assez calculé malgré l'informatisation de 94 % des médecins et la présence du poids et de la taille actuelle dans respectivement 98 et 90 % des dossiers.

Il faut noter également que **l'absence de facteurs de risque est peu notée dans le dossier médical**. En effet, seulement 24 % des médecins ont consigné l'absence d'antécédent familial de FESF et 23 %, l'absence d'antécédent personnel de fracture par fragilité.

Un questionnaire standardisé comme celui de cette enquête, comportant tous les facteurs de risque de fracture (ostéoporose et chute) nécessaires au dépistage de l'ostéoporose, pourrait améliorer la consignation des facteurs de risque qu'ils soient présents ou absents.

La consignation des facteurs de risque est pourtant essentielle, surtout depuis la loi Kouchner qui impose que le dossier médical des patientes soit le plus complet possible.

La recherche de la taille de jeune adulte est peu effectuée, elle est présente seulement dans 49 % dossiers.

Dans cette enquête, sur 66 dossiers où les tailles actuelle et de jeune adulte étaient présentes, une perte de taille d'au moins 4 cm était associée à une ostéoporose lombaire dans 14 dossiers.

La cyphoscoliose a été recherchée par 97 % des médecins et retrouvée dans 41 dossiers. Elle était associée à une ostéoporose lombaire dans 29 dossiers.

La relation cyphoscoliose – ostéoporose lombaire est encore plus significative.

Une perte de taille  $\geq 4$  cm et/ou la présence d'une cyphoscoliose doit alerter le médecin faisant suspecter une fracture vertébrale, le plus souvent asymptomatique.

Dans cette étude, il y a 61 % de dossiers incomplets, la majorité avec un facteur de risque manquant (69 %) et surtout 54 % de ces dossiers avec au moins un facteur de risque de l'ostéoporose permettant de poser l'indication d'une ostéodensitométrie.

Avec les dossiers complets, près de 59 % des patientes ont au moins un facteur de risque d'ostéoporose indiquant la prescription d'une ostéodensitométrie selon les recommandations de l'HAS.



## 4.5 Facteurs de risque de chute

Ils ont été recherchés par 100 % des médecins et consignés seulement dans 20 % des dossiers, qu'ils soient présents ou absents.

47 % des patientes avaient un ou plusieurs facteurs de risque de chute, le plus souvent des troubles neuro-musculo-squelettiques.

Seulement 23 % des médecins avaient estimé le risque de chute en évaluant le plus fréquemment la marche et l'appui unipodal de la patiente.

Dans cette enquête, les troubles visuels étaient peu relevés alors qu'ils font partie des facteurs de risque de fracture.

On note que les facteurs de risque de chute les plus importants et les plus fréquemment identifiés chez la personne âgée n'ont pas été assez mis en avant par les praticiens, à savoir : antécédent de chute(s), nécessité d'un instrument d'aide, faiblesse musculaire, réduction des activités quotidiennes, vertiges et déficit de l'équilibre.

Pour ce qui est de leur évaluation clinique, elle reste sommaire certainement par manque de temps ou bien par la bonne connaissance des patientes et de leur habitat.

## 4.6 Examens biologiques

On a noté que seuls 65 % des médecins recherchaient une cause d'ostéoporose secondaire ou un diagnostic différentiel.

La majorité d'entre eux ne demandent qu'un bilan phosphocalcique sanguin accompagné d'un dosage de vitamine D.

Aucun bilan biologique complet n'a été retrouvé.

Cela pourrait s'expliquer par le fait que les recommandations de l'HAS ne précisent pas le bilan biologique minimal pour éliminer les causes secondaires et les diagnostics différentiels.

Un seul médecin avait prescrit le dosage d'un marqueur de résorption osseuse : CTX (C- Telo peptides cross links).

## 4.7 Prescription d'une ostéodensitométrie

Sur les 140 patientes de l'enquête, près de 59 % avaient au moins un facteur de risque d'ostéoporose, 50 % ont bénéficié d'une ostéodensitométrie.

Ceci montre que lorsque les facteurs de risque ont été recherchés, les médecins généralistes prescrivent une ostéodensitométrie à leurs patientes.

Parmi les patientes ayant bénéficié d'une ostéodensitométrie indiquée par la présence d'au moins un facteur de risque d'ostéoporose, 73 % étaient ostéoporotiques (soit 51 patientes), 24 % étaient ostéopéniques (17 patientes).

L'indication de les traiter était de 72 %, ce qui suggère une bonne valeur prédictive positive des facteurs de risque d'ostéoporose à indiquer une ostéodensitométrie et un traitement.

Finalement, 69 % ont été traitées.

Par contre, dans cette étude, ils n'ont pas une bonne valeur prédictive négative.

Parmi les 54 dossiers complets, 17 patientes n'avaient pas de facteur de risque d'ostéoporose, 4 ont bénéficié d'une ostéodensitométrie non indiquée retrouvant 4 ostéoporoses.

La recherche systématique de tous les facteurs de risque d'ostéoporose est donc importante.

Dans l'étude, le nombre de patientes bénéficiant d'un dépistage injustifié ou qui ne sont pas dépistées, est deux fois plus important dans les dossiers incomplets.

## 4.8 Prescription d'un traitement

Parmi les 68 patientes ayant bénéficié d'une ostéodensitométrie avec résultats, 79 % des médecins ont suivis les recommandations de l'HAS, ce qui laisse penser qu'ils les connaissent et les pratiquent.

A noter que 5 patientes ont été traitées sans réalisation préalable d'une ostéodensitométrie.

12 patientes ont reçu un traitement anti-ostéoporotique injustifié.

Ceci pose le problème de la sur-prescription et d'une iatrogénie potentielle induite inutilement.

## 4.9 Limites de l'enquête

La limite principale est liée au mode déclaratif des praticiens qui ne permet pas de vérifier les données rétrospectives recueillies et au recrutement qui sélectionne peut être les praticiens les plus concernés par la pathologie.

Le mode de sélection véritable, des deux premières patientes ménopausées vues au cabinet au cours de la journée, est incertain.

Globalement, les résultats de cette enquête sont plutôt satisfaisants, ce qui pourrait laisser penser qu'il y a eu des biais de sélection des patientes par les praticiens. Aussi, certains médecins sont peut-être plus sensibilisés que d'autres au dépistage de l'ostéoporose.

Enfin cette enquête manque certainement de puissance par le nombre de dossiers patientes étudiés, le taux de réponse qui n'est pas assez satisfaisant et la proportion de dossiers incomplets.

# CONCLUSION

L'ostéoporose est devenue un enjeu de santé publique en raison du nombre croissant des complications chez les femmes ostéoporotiques en termes de morbidité.

Son dépistage s'est amélioré depuis le remboursement de l'ostéodensitométrie mais on constate que l'ostéoporose est encore sous-diagnostiquée.

78 MG ont répondu au questionnaire qui leur avait été envoyé. Ils ont une bonne connaissance des facteurs de risque.

89 % d'entre eux recherchent souvent ou systématiquement les facteurs de risque d'ostéoporose, 100 % pour ceux de chute et ils ne sont que peu souvent consignés dans le dossier médical.

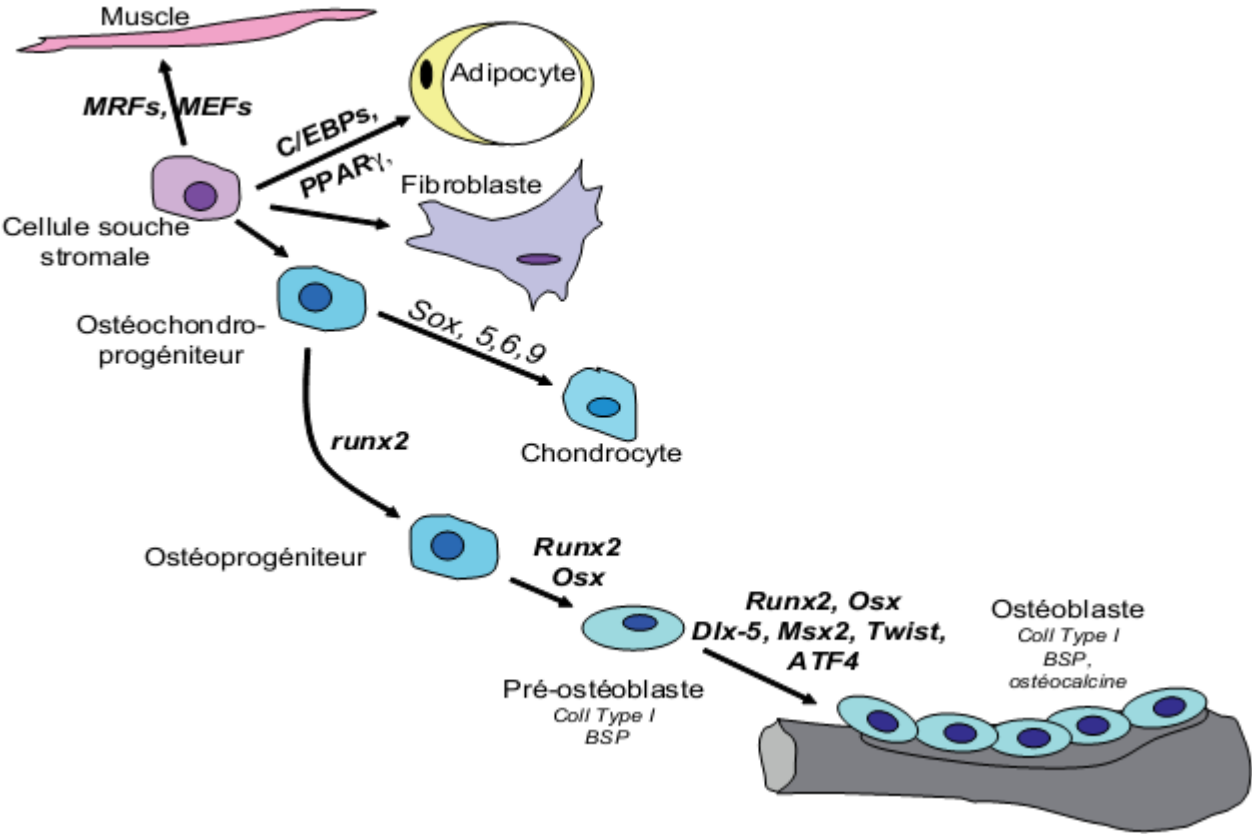
68 % des médecins ont respecté les indications de prescription d'une ostéodensitométrie selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé. Ce chiffre est plus élevé pour les dossiers où figurent tous les facteurs de risque d'ostéoporose.

79 % des médecins ont respecté les recommandations de prescription d'un traitement toujours selon les mêmes recommandations.

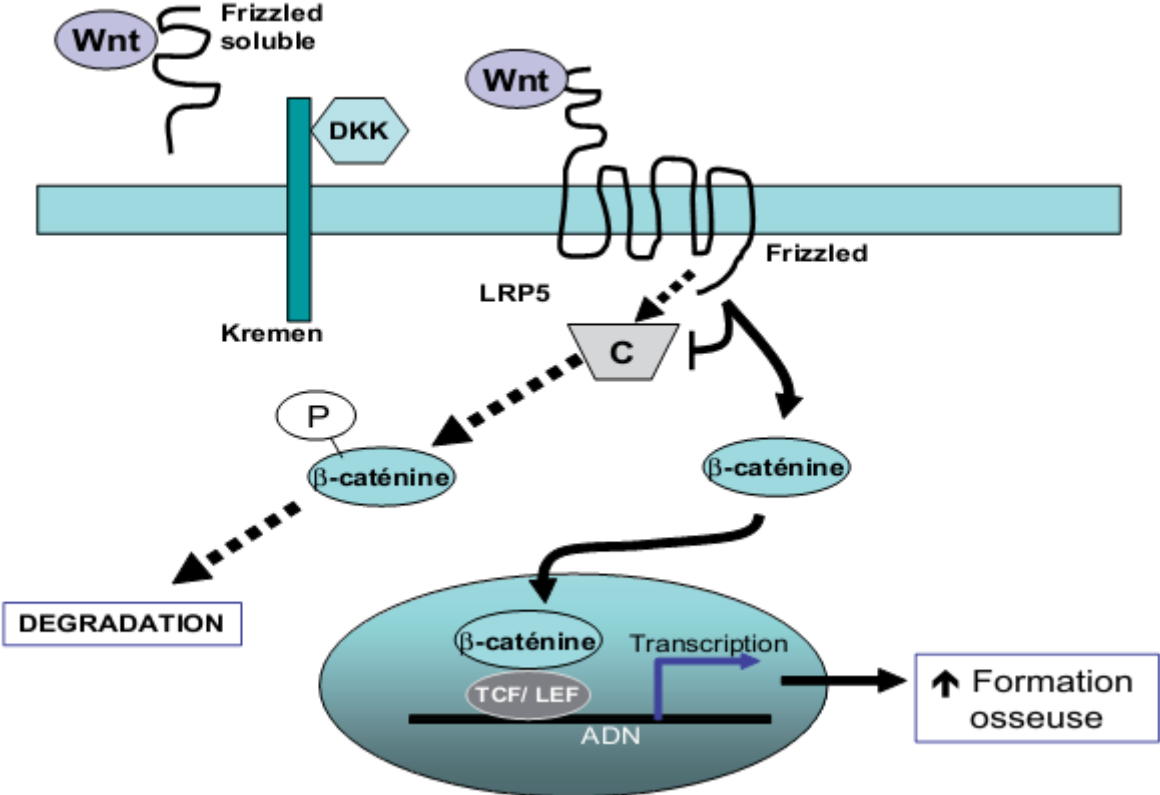
Les recommandations sont assez bien suivies par les MG de cette enquête mais des efforts restent à produire en France car 60 % des femmes ostéoporotiques ayant une fracture par fragilité reçoivent un traitement anti-ostéoporotique.

# ANNEXES

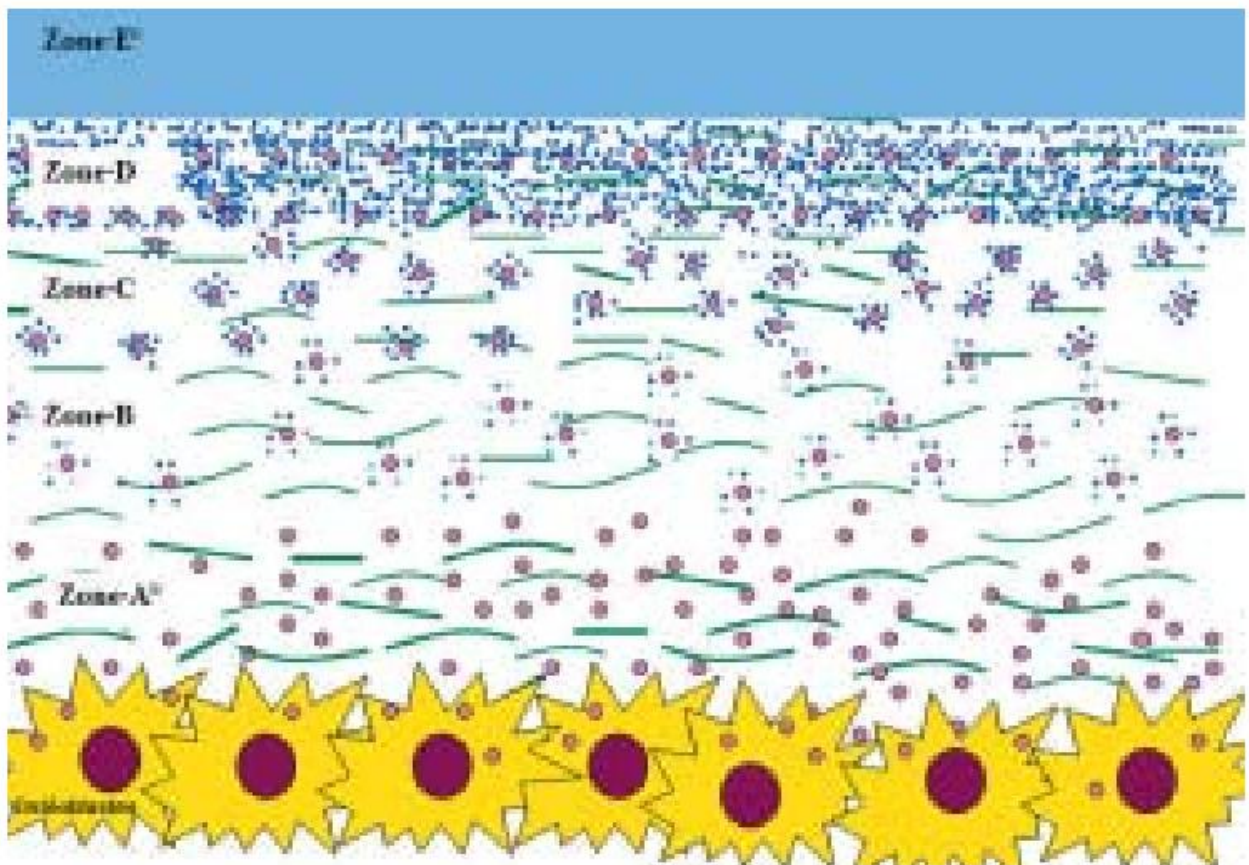
Annexe 1 : Séquence de différenciation cellulaire à partir de la même cellule souche stromale sous l'action de facteurs de différenciation spécifiques.



Annexe 2 : Le système Wnt.



Annexe 3 : Minéralisation de la matrice osseuse.



Zone A : exocytose de vésicules matricielles par les ostéoblastes ;

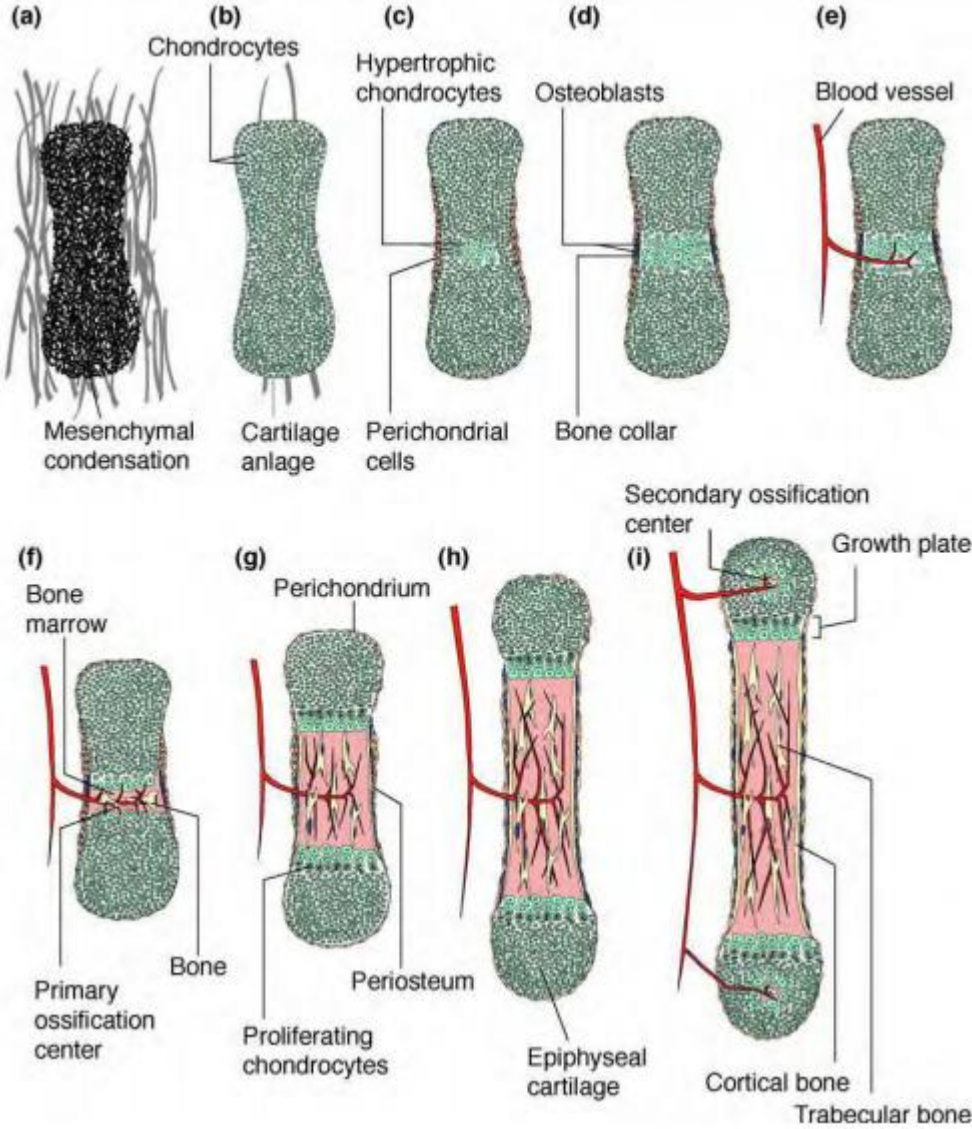
Zone B : fixation de cristaux d'hydroxyapatite sur les vésicules matricielles ;

Zone C : extension des foyers de minéralisation par accrétion des sels minéraux ;

Zone D : confluence des zones minéralisées ;

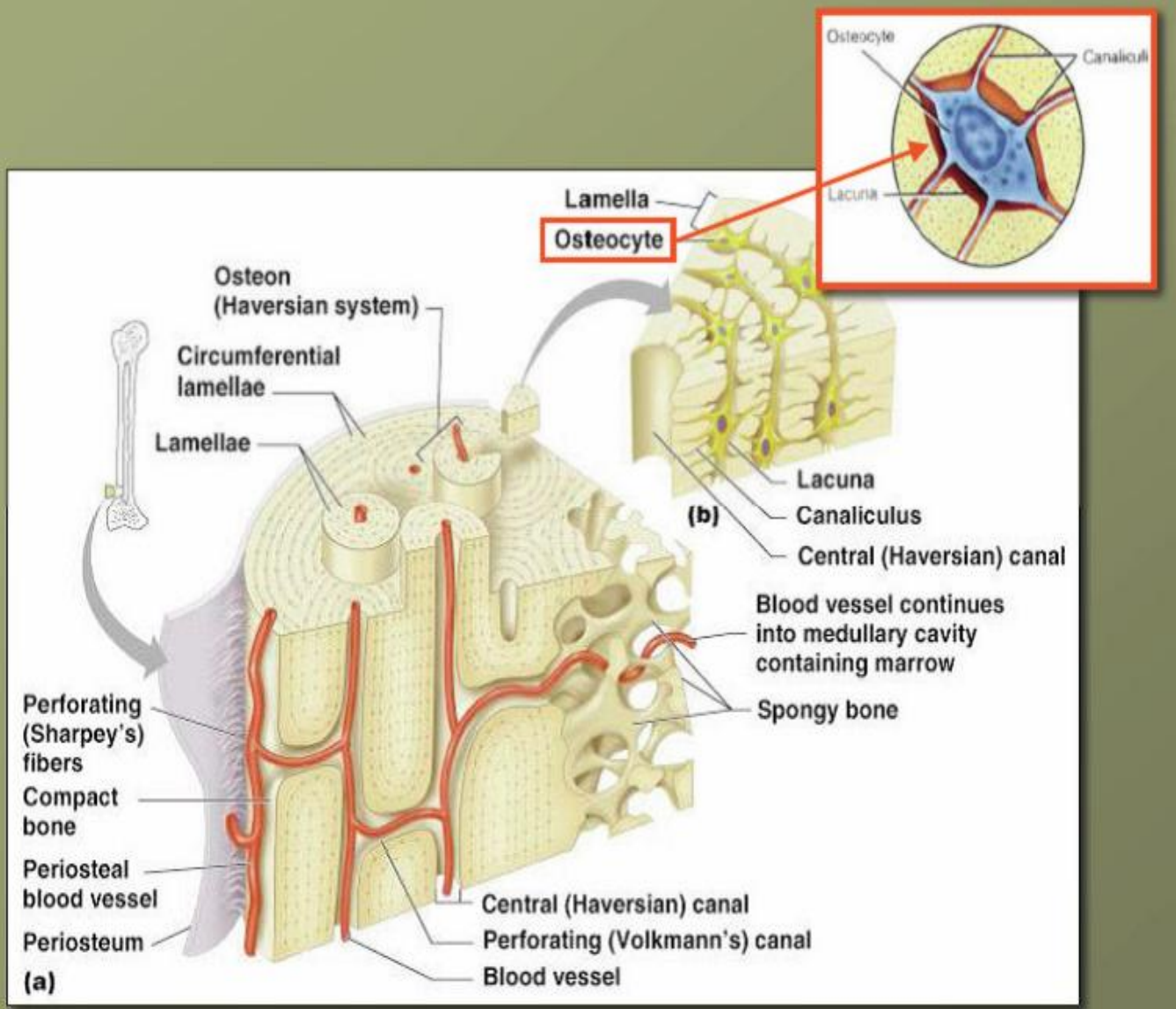
Zone E : minéralisation terminée.

Annexe 4 : Développement osseux endochondral de la phase de condensation mésenchymateuse à la phase mature de la plaque de croissance.

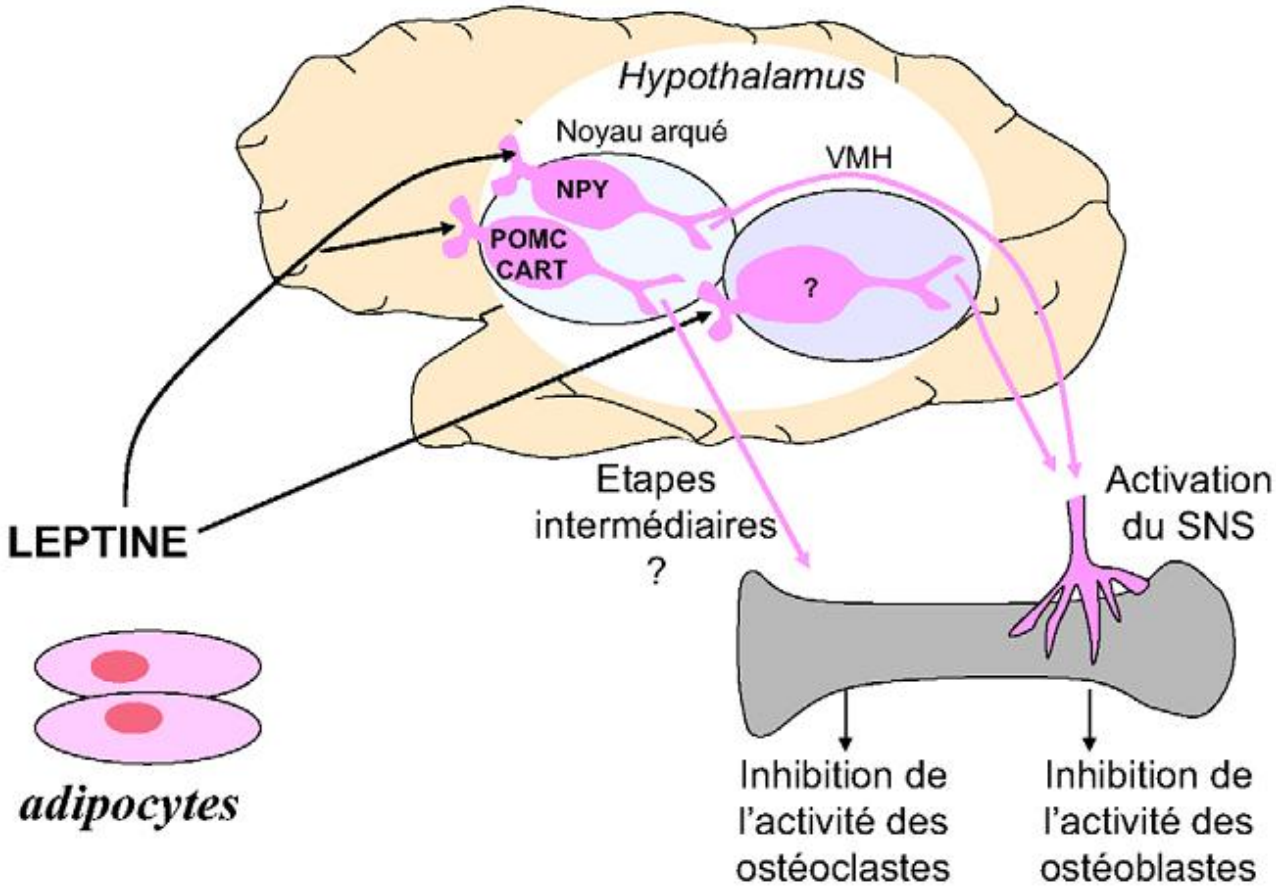




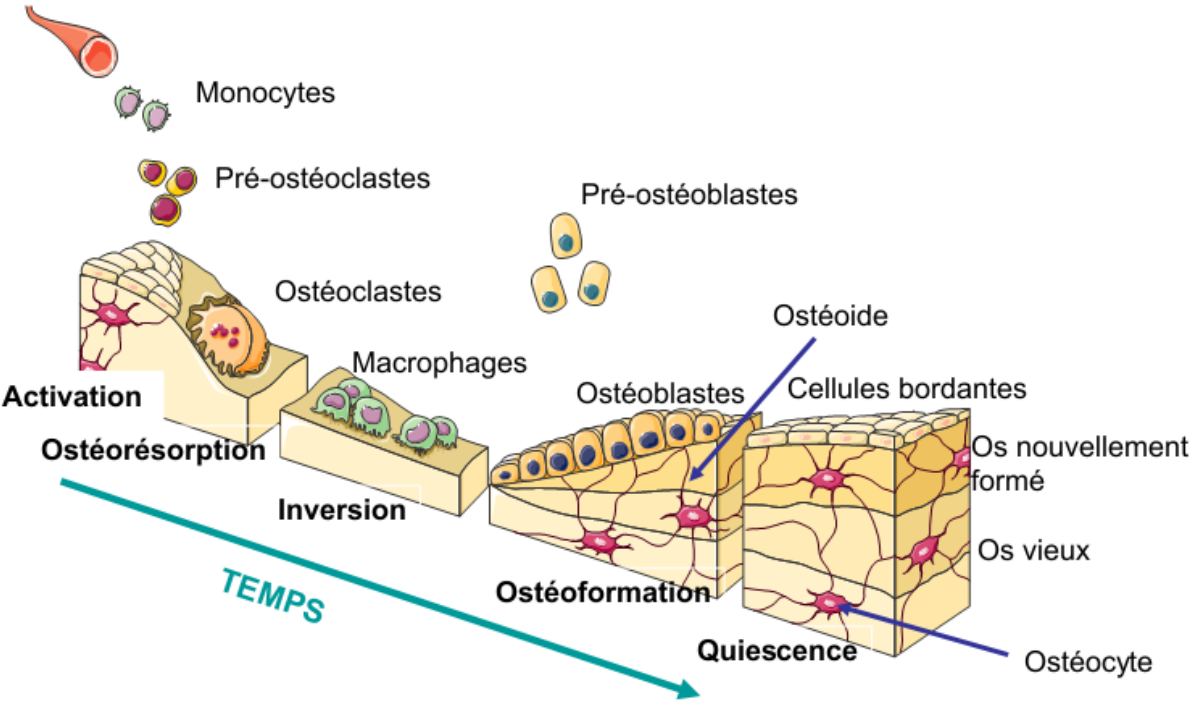
Annexe 5 : Systèmes de Havers.



Annexe 6 : Contrôle central du remodelage osseux par la leptine, via le système nerveux sympathique.



Annexe 7 : Cycle du remodelage osseux.



**Annexe 8** : Taux d'incidence des fractures de hanche en fonction de l'âge et du sexe en France (pour 10000 années-personnes).

Étude	Classes d'âge (ans)	Hommes	Femmes	Note
<sup>a</sup> Schott et al. 1998 [13]	75-80		125	Étude EPIDOS
	>80		200	
<sup>b</sup> Baudoin et al. 1996 [6]	≥ 20	5,8	16,8	Enquêtes 2-7
	≥ 50	13,4	37,6	Enquêtes 2-7
	≥ 50	13,6	42,6	Certificats de décès
	≥ 65	26,2	67,9	Enquêtes 2-7
	≥ 65	27,8	77,9	Certificats de décès
	≥ 65	27,8	76,1	Enquête 1
<sup>b</sup> Baudoin et al. 1996 [6]	≥ 20	5,8	16,8	Enquêtes 2-7
	≥ 60	19,7	53,4	Enquêtes 2-7
	≥ 80	71,2	154,9	Enquêtes 2-7
<sup>c</sup> Maravic et al. 2005 [17]	46-65	3,8	3,7	Base nationale de données hospitalières
	66-80	19,0	38,4	
	≥ 81	125,6	258,5	
<sup>d</sup> Blachier 1999 [39]	60		50	
	>80		150	
Ribot et al. 1990 [40]	>50	5,1	21,3	Toulouse
	>50	4,9	23,8	Île-de-France

**Annexe 9** : Incidence des fractures vertébrales définies morphométriquement en fonction de l'âge, de la région et du sexe.

Étude prospective européenne sur l'ostéoporose(EPOS).

Classe d'âge (ans)	Région	Incidence pour 1000 années-personnes	
		Hommes	Femmes
50-54	Toutes régions	0,9	3,6
55-59	Toutes régions	5,5	5,5
60-64	Toutes régions	4,8	9,5
65-69	Toutes régions	6,3	12,3
70-74	Toutes régions	8,7	17,9
75-79	Toutes régions	13,6	29,3
Tous âges <sup>b</sup>	Toutes régions	5,7	10,7
Tous âges <sup>b</sup>	Scandinavie	7,3	17,7
Tous âges <sup>b</sup>	Europe du Sud	3,6	10,2
Tous âges <sup>b</sup>	Europe de l'Est	4,3	9,2
Tous âges <sup>b</sup>	Europe de l'Ouest	6,4	10,2

Annexe 10 : Répartition de la population en France métropolitaine en fonction de l'âge et du sexe.

Classes d'âge (ans)	Hommes (N)	Femmes (N)	Total (N)
0-59	24 244 193	24 259 207	48 503 400
60-74	3 753 201	4 282 239	8 035 440
≥ 75	1 903 199	3 328 961	5 232 160
Total	29 900 593	31 870 407	61 771 000

<sup>a</sup>Inclue la Corse, exclue les régions et territoires d'Outre Mer.

Annexe 11 : Principales causes d'ostéoporose chez l'homme.

---

### **Causes d'ostéoporoses chez l'homme**

---

Ostéoporose cortico-induite (corticoïdes, syndrome de Cushing)

Hypogonadisme

Consommation excessive d'alcool

Tabac

Hyperthyroïdie (rare chez les hommes)

Hyperparathyroïdie

Maladies digestives chroniques et hépatiques (maladies chroniques inflammatoires digestives, cirrhose biliaire primitive, gastrectomie, malabsorptions).

Hémochromatose

Hypercalciurie idiopathique/diabète phosphoré

Rhumatismes inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde, pelvispondylite rhumatismale)

Mastocytose systémique

Mucoviscidose, bronchites chroniques

Transplantés

Médicaments : agonistes de la GnRH, anticonvulsivants. . .

Ostéogénèse imparfaite, syndrome de Marfan.

---

Annexe 12 : Facteurs de risque pour l'estimation du risque de fracture et la décision thérapeutique.

### **Indépendants de la densité minérale osseuse**

- âge +++ ;
- antécédent personnel de fracture ;
- corticothérapie ancienne ou actuelle ;
- antécédent de fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez les parents du 1er degré ;
- diminution de l'acuité visuelle ;
- insuffisance de masse corporelle ( $< 19 \text{ kg/m}^2$ ) ;
- troubles neuro-musculaires ou orthopédiques ;
- tabagisme ;
- mauvais état de santé ; plus de 3 maladies chroniques ;
- hyperthyroïdie ;
- polyarthrite rhumatoïde ;

### **Liés à la densité minérale osseuse**

- ménopause précoce ;
- aménorrhée primaire ou secondaire ;
- immobilisation prolongée ;
- carence vitamino-calcique.

## Annexe 13 : Facteurs intrinsèques de risque de chute.


### **Pathologies chroniques**

- **Trouble de la vision**
  - cataracte
  - dégénérescence maculaire
  - autres
- **Neurologie**
  - trouble de l'équilibre et de la station debout (carence en vitamine D)
  - démence
  - maladie de Parkinson
  - troubles vestibulaires
  - insuffisance vertébrobasilaire
  - trouble de la sensibilité profonde
  - autres
- **Ostéo-arthropathies**
  - coxarthrose
  - gonarthrose
  - rhumatisme inflammatoire
  - entésopathies chroniques
  - troubles de la statique rachidienne
  - perte de la dorsiflexion de la cheville
- **Dépression**
- **Dénutrition**
- **Insuffisance cardiaque**
- **Insuffisance respiratoire**

### **Facteurs précipitants**

- **Maladies cardiaques**
  - hypotension orthostatique
  - trouble du rythme cardiaque
  - malaise et syncope vagues
- **Affections neurologiques**
  - accident vasculaire cérébral
  - épilepsie
  - état confusionnel
- **Causes métaboliques**
  - déshydratation
  - hypo et hypernatrémie
  - hypoglycémie
- **Causes iatrogènes**
  - psychotropes
  - antihypertenseurs
  - diurétiques
  - antiarythmiques
  - hypoglycémifiants
  - autres

Annexe 14 : L'outil FRAX

Country : **France**      Name / ID :       [About the risk factors](#) 

### Questionnaire:

1. Age (between 40-90 years) or Date of birth  
 Age:       Date of birth: Y:  M:  D:

2. Sex       Male     Female

3. Weight (kg)     

4. Height (cm)     

5. Previous fracture       No     Yes

6. Parent fractured hip       No     Yes

7. Current smoking       No     Yes


8. Glucocorticoids       No     Yes

9. Rheumatoid arthritis       No     Yes

10. Secondary osteoporosis       No     Yes

11. Alcohol 3 more units per day       No     Yes

12. Femoral neck BMD  
 T-score

**BMI 23.4** 

**The ten year probability of fracture (%)**

**with BMD**

■ Major osteoporotic	<b>18</b>
■ Hip fracture	<b>4.8</b>



Annexe 15 : Indications retenues par l'HAS pour la prescription et le remboursement de l'ostéodensitométrie.

## ■ Indications dans la population générale

### a) Affection ou traitement inducteur d'ostéoporose

- ▶ Corticothérapie systémique *en cours*, prescrite pour une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose supérieure ou égale à 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone (de préférence au début du traitement).
- ▶ Antécédent documenté d'hypogonadisme prolongé (incluant l'androgénoprivation ou l'estrogénoprivation chirurgicale [orchidectomie, ovariectomie] ou médicamenteuse [traitement prolongé par un agoniste de la Gn-RH]), hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive, ostéogénèse imparfaite.

### b) Signes d'ostéoporose

- ▶ Découverte ou confirmation radiologique d'une fracture vertébrale (déformation du corps vertébral) sans contexte traumatique ni tumoral évident.
- ▶ Antécédent personnel de fracture périphérique de fragilité (c'est-à-dire survenue sans traumatisme majeur – sont exclues de ce cadre les fractures du crâne, des orteils, des doigts et du rachis cervical).

Devant des signes d'ostéoporose, les recommandations actuelles préconisent la recherche d'une maladie responsable d'une ostéoporose secondaire, ou d'une cause tumorale ou traumatique de fracture.

## ■ Indications supplémentaires chez la femme ménopausée

- ▶ Antécédent de corticothérapie systémique prescrite pour une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose supérieure ou égale à 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone.
- ▶ Indice de masse corporelle (IMC) < 19.
- ▶ Antécédent de fracture du col fémoral sans traumatisme majeur chez un parent au premier degré.
- ▶ Ménopause avant 40 ans, quelle qu'en soit la cause.

## Annexe 16 : Recommandations pour l'aménagement du domicile.

### **Mobilier**

- Dégager les espaces de circulation : dégager les fils du téléphone, enlever les tapis (ou les fixer au sol), enlever les objets encombrants (guéridons, plantes d'intérieur, etc.)
- Stabiliser les fauteuils, préférer les fauteuils avec accoudoir

### **La nuit**

- Assurer un éclairage suffisant pour les déplacements la nuit, préférer les interrupteurs accessibles et lumineux
- Éviter les déplacements la nuit, si besoin installer une chaise percée dans la chambre pour éviter les déplacements nocturnes
- Ajouter un téléphone sur la table de chevet avec les numéros d'urgence

### **Les sanitaires**

- Fixer une barre d'appui dans les toilettes pour se relever facilement
- Poser un tapis antidérapant dans la douche ou la baignoire et fixer une barre d'appui
- Mettre une chaise stable devant le lavabo pour s'asseoir pendant la toilette

### **Habillement**

- Acheter des pinces de préhension pour éviter de se baisser
- Porter des chaussures bien adaptées et montantes avec des semelles antidérapantes (éviter les chaussures à talons, les mules, etc.)

<p style="text-align: center;"><b>CARACTÉRISTIQUES SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES DU MÉDECIN ET DE SA PATIENTÈLE</b></p>
--

**Vous êtes un praticien de sexe :**       Masculin                       Féminin

**Votre année de naissance :**

**Votre lieu et mode d'exercice :**

- Urbain       Péri-urbain       Rural  
 Activité libérale pure       Activité mixte

Laquelle ?

**Votre année d'installation :**

**Êtes-vous informatisé ?**       Oui                       Non

**Les femmes de plus de 50 ans représentent :**

- Moins de 25%       25 à 50%       50 à 75%       Plus de 75%

de vos patientes.

## QUESTIONS GÉNÉRALES

**1) Pensez-vous que l'ostéoporose est une maladie pouvant entraîner des complications graves ?**

- Oui  Non

**2) Pouvez-vous citer les facteurs de risque de l'ostéoporose ?**

**3) Devant une patiente récemment ménopausée, vous recherchez les facteurs de risque d'ostéoporose :**

- Systématiquement  Souvent  Rarement  Jamais

**4) Est-ce que le dossier médical de vos patientes vous permet de les repérer facilement ?**

- Oui, qu'est ce qui vous aide ?  
 Non, souhaiteriez-vous l'améliorer ?  Oui  Non

**5) Pensez-vous que les recommandations de l' HAS : « Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose » datant de juillet 2006, sont une aide pour le dépistage de l'ostéoporose ?**

- Oui  Non  Ne sais pas  Ne connais pas ces recommandations

**6) Avez-vous reçu des informations récentes sur l'ostéoporose ?**

- Oui  non

Si oui, comment ?

- Revues médicales  FMC  Congrès  Visiteurs médicaux  
 Autres :

**7) Pensez-vous que l'ostéodensitométrie est un outil fiable pour le dépistage de l'ostéoporose ?**

- Oui  Non  Ne sais pas

**8) Demandez-vous un bilan biologique à la recherche d'une cause d'ostéoporose secondaire ou d'un diagnostic différentiel ?**

Oui  Non

Si oui, que demandez-vous ?

**9) Pouvez-vous citer les principaux facteurs de risque de chute chez la personne âgée ?**

**10) Assurez-vous seul la prise en charge de l'ostéoporose de vos patientes ?**

Oui  Non

Si la réponse est non, pourquoi ?

**11) Assurez-vous le suivi gynécologique de vos patientes ?**

Oui  Non

Si la réponse est non, pourquoi ?

**12) Chez une patiente ménopausée, vous recherchez une carence en calcium :**

Systématiquement  Souvent  Rarement  Jamais

**En vitamine D :**

Systématiquement  Souvent  Rarement  Jamais

**13) Qu'utilisez-vous pour évaluer les apports vitamino-calciques de vos patientes ?**

- Dosages sanguins
- Interrogatoire simple
- Questionnaire alimentaire quantitatif
- Auto-questionnaire alimentaire

**14) Que pensez-vous des traitements anti-ostéoporotiques ?**

**15) Proposez-vous à vos patientes des fiches conseils sur les règles hygiéno-diététiques concernant la prévention de l'ostéoporose ?**

Oui  Non

Si non, aimeriez-vous en disposer ?  Oui  Non

## ENQUETE DE PRATIQUE SUR LE DEPISTAGE DE L'OSTEOPOROSE FEMININE EN MEDECINE GENERALE

1) **Dans le dossier de la première femme ménopausée de moins de 80 ans vue au cabinet, y-a-t-il :**

- **Son âge :**                       Oui :        ans                       Non
- **Son poids :**                       Oui :        kgs                       Non
- **Sa taille actuelle :**               Oui :        cms                       Non, précisez sa taille :  
cms
- **Sa taille de jeune adulte :**     Oui :        cms                       Non
- **Son IMC :**                       Oui :                       Non
- **Son âge de ménopause :**     Oui :        ans                       Non

2) **La patiente a-t-elle un antécédent familial de fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez un parent au premier degré ?**

- Oui et consigné dans le dossier médical     Oui  
 Non et consigné     Non
- Ne sais pas

3) **Dans ses antécédents personnels, a-t-elle :**

▪ **Une fracture sans notion de traumatisme majeur ?**

- Oui et consigné                       Oui    Quel est son siège ?  
 Non et consigné                       Non                       Ne sais pas

▪ **Pris une corticothérapie systémique (>3 mois consécutifs et >ou= 7,5mg d'équivalent prednisonne) ?**

- Oui et consigné     Oui     Non et consigné     Non     Ne sais pas

▪ **Pris un traitement par anti-aromatases dans le cadre d'un cancer du sein ?**

- Oui et consigné     Oui     Non et consigné     Non     Ne sais pas

▪ **Une hyperthyroïdie ?**                       Oui     Non

▪ **Une hyperparathyroïdie primitive ?**     Oui     Non

▪ **Un hypercorticisme ?**                       Oui     Non

▪ **Une consommation de tabac ?**     Oui : ..... PA                       Non     Ne sais pas

▪ **Une consommation d'alcool ?**     Oui : ..... verres/jour                       Non     Ne sais pas

▪ **A-t-elle une cyphoscoliose ?**     Oui                       Non     Ne sais pas

▪ **Un rhumatisme inflammatoire chronique ?**     Oui     Non     Ne sais pas

▪ **Une maladie inflammatoire chronique intestinale ?**    Oui    Non    Ne sais pas

**4) Avez-vous demandé une ostéodensitométrie ?**    Oui    Non

Sur quels arguments ?

Quels ont été les résultats ? T-score (rachis) =  
T-score (col fémoral) =

**5) Avez-vous recherché les facteurs de risque de chute ?**    Oui et consigné    Oui  
 Non et consigné    Non

Si oui, quels sont-ils ?

**6) Avez-vous réalisé une évaluation clinique du risque de chute ?**    Oui    Non

Si oui, comment ?

**7) Avez-vous recherché une carence vitamino-calcique ?**    Oui    Non

Si oui, par quel(s) moyen(s) ?

**8) Avez-vous traité votre patiente ?**

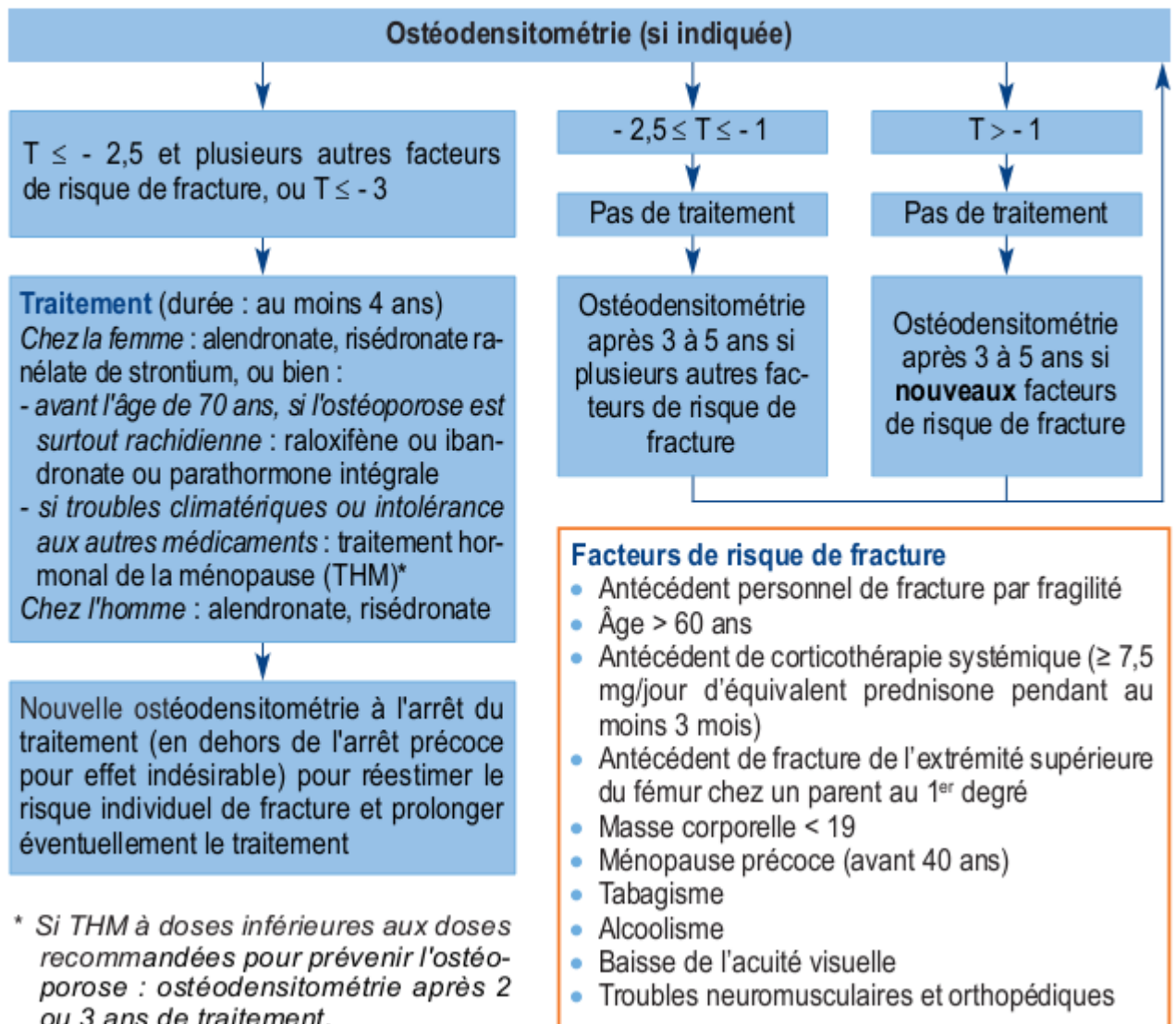
Oui, quel(s) traitement(s) (vitamino-calcique et/ou anti-ostéoporotique) ?

Durée ?

Effets bénéfiques ou néfastes ?

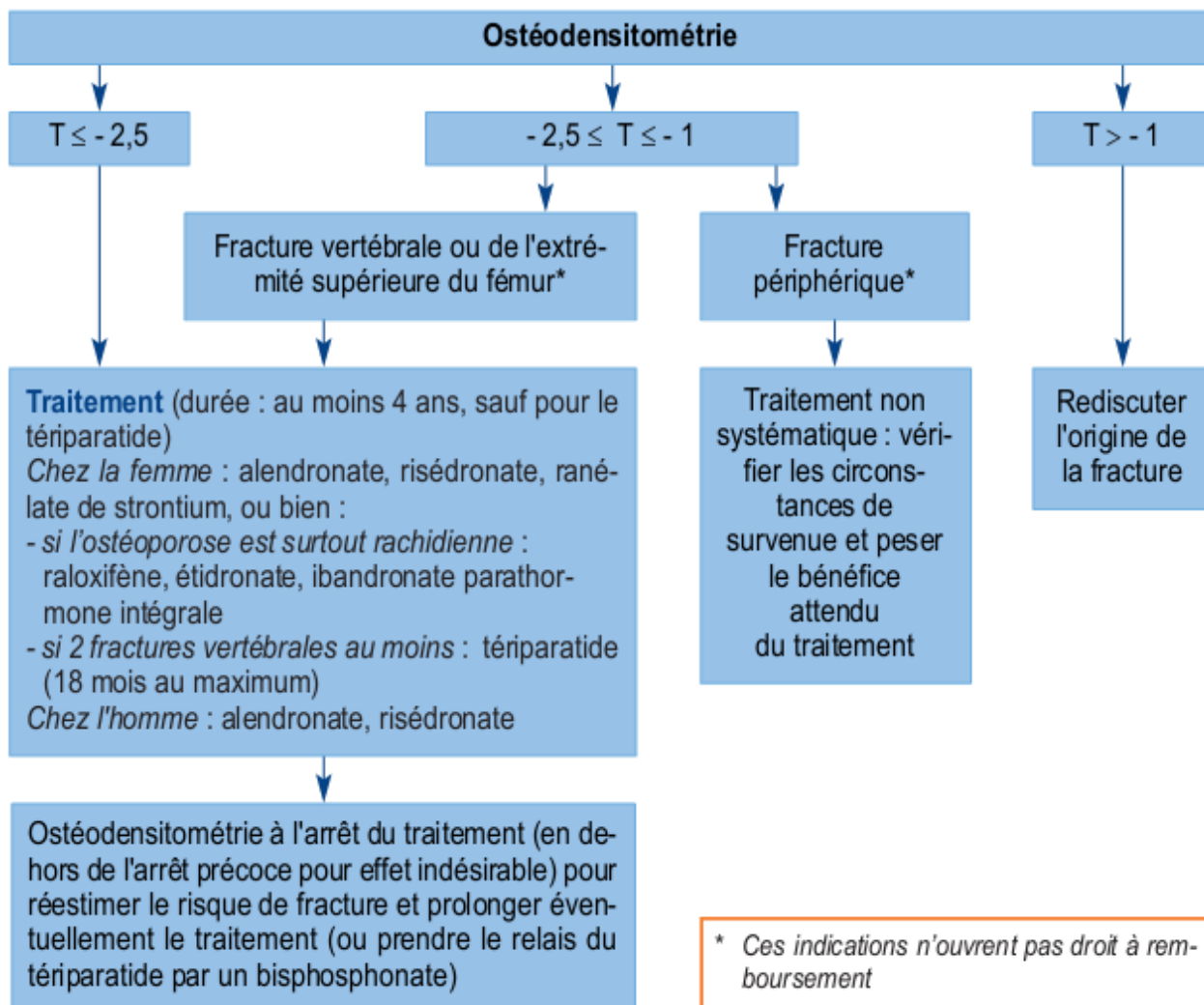
Non

### En l'absence de fracture ou de corticothérapie en cours, chez les patients ayant des facteurs de risque de fracture





### En cas de fracture évocatrice d'ostéoporose (mais en l'absence de corticothérapie)



# BIBLIOGRAPHIE

- [1] Johnell O., Kanis J. « Epidemiology of osteoporotic fractures » 16 Suppl 2. Osteoporos Int. (2005): S3-S7.
- [2] C. Mabit. « Cours d'anatomie membre supérieur 3ème édition », Université de Limoges, 1998 1999.
- [3] D. Delalande, C. Jung, I. Labedan, P. Lechevalier, C. Madre, S. Roche, I. Koné-Paut. « Les ostéoporoses juvéniles ». Archives de Pédiatrie. Elsevier Masson, avril 2008.
- [4] V. Toppets, V. Pastoret, V. De Behr, N. Antoine, C. Dessy, A. Gabriel « Morphologie croissance et remaniement du tissu osseux ». Département de Morphologie-Pathologie Université de Liège, 2004.
- [5] C. Alexandre, T. Thomas, M.H. Lafage-Proust, L. Vico. « Progrès dans les maladies osseuses et le métabolisme phospho-calcique » Volume 74, Supplément 3. Revue du Rhumatisme (novembre 2007) : Pages 65-71.
- [6] C. Chenu, M. Marenzana. « Système nerveux sympathique et remodelage osseux » Volume 72, Issues 10-11. Revue du Rhumatisme (novembre 2005) : Pages 894-897.
- [7] T. Funck-Brentano, M. Cohen-Solal. « Le vieillissement osseux : les nouveaux acteurs de communication intercellulaire » Volume 2, Issue 4. Médecine & Longévité (décembre 2010) : Pages 200-204.
- [8] M. Cohen-Solal, M.C. de vernejoul. « Régulation du remodelage osseux. Bases physiologiques » Volume 9, Supplément 2. Archives de Pédiatrie. Elsevier Masson (2002) : Pages 92-4.
- [9] P. Meyrueis, A. Cazenave, R. Zimmermann. « Biomécanique de l'os. Application au traitement des fractures » Volume 1. EMC - Rhumatologie-Orthopédie, 2004 : Pages 64-93.
- [10] C. Massart, P. Guggenbuhl, J.C. Souberbielle. « Mode d'action des hormones calciotropes ». Revue du Rhumatisme Monographies (avril 2012).
- [11] M. Rousière. « Ostéoporose » Volume 60. La revue du praticien (mai 2010): 692.

- [12] « L'Ostéoporose », <http://www.artezia.net/sante/osteoporose/osteoporose.htm>.
- [13] NIH consensus development panel on osteoporosis. Prevention, diagnosis and therapy. JAMA 2001; 285 : 785-95.
- [14] Frédérique Retornaz, Gustavo Duque. « Ostéoporose chez le sujet âgé » Volume 35, Issue 10, Part 2. La Presse Médicale (octobre 2006): Pages 1547-1556.
- [15] World Health Organization (WHO). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis : report of a WHO study group. WHO technical report series n°843. WHO, Geneva : Switzerland World Health organization; 1994
- [16] Schott AM., Cormier C., Hans D., et al. How hip and whole-body bone mineral density predict hip fracture in elderly women : the EPIDOS prospective Study. Osteoporos Int., 1998.
- [17] Sornary-Rendu E., Munoz F., Garnero P., et al. Identification of osteopenic women at high risk of fracture: the OFELY study. J Bone Miner Res, 2005.
- [18] Osteoporosis in Europe: indicators of progress. Report of International Osteoporosis Foundation, février 2005.
- [19] Mickaël Rousière. « De l'importance de prendre en charge l'ostéoporose » Volume 40, Issue 10. La Presse Médicale (octobre 2011): Pages 900-909.
- [20] Cummings SR., Melton LJ. « Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures », n°. 359. Lancet (2002): 1761-7.
- [21] Johnell O., Kanis J., Olden A., et al. « Mortality after osteoporotic fracture », n°. 15. Osteoporos Int. (2004): 38-42.
- [22] Bliuc D., Nguyen ND. Milch VE., Nguyen TV., Eisman JA., Center JR. « Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women », n°. 301. JAMA (2009): 513-521.
- [23] Maravic M., Le Bihan C., Landais P., Fardellone P. « Incidence and cost of osteoporotic fractures in France during 2001. A methodological approach by the national hospital database. », n°. 16. Osteoporos Int. (2005): 1475-80.

- [24] Nieves JW, Bilezikian JP, Lane JM, et al. Fragility fractures of the hip and femur: incidence and patient characteristics. *Osteoporos Int* 2010;21(3):399-408.
- [25] Baudoin C., Fardellone P., Thelot B., et al. Hip fractures in France: the magnitude and perspective of the problem. *Osteoporos Int* 1996;6(Suppl 3):1-10
- [26] Baudoin C. « The cost of osteoporosis in France. » *Rev Rhum Engl Ed* (1997): 64:441-2.
- [27] Milka Maravic, Pierre Taupin, Paul Landais, Christian Roux. « Decrease of inpatient mortality for hip fracture in France » Volume 78, Issue 5. *Joint Bone Spine* (octobre 2011): Pages 506-509.
- [28] Grados F., Marcelli C., Dargent-Molina P., et al. « Prevalence of vertebral fractures in french women older than 75 years from the EPIDOS study ». *Bone* (2004): 34:362-7.
- [29] Fontana A., Delmas P. « L'ostéoporose: épidémiologie, clinique et approches thérapeutiques. », n°. 17. *Med Sci (Paris)* (2001): 1297-305.
- [30] Empana JP., Dargent-Molina P., Breart G. « Effect of hip fracture on mortality in elderly women: the EPIDOS prospective study ». *J Am Geriatr Soc* (2004): 52:685-90.
- [31] Ishida Y., Kawai S., Taguchi T. Factors affecting ambulatory status and survival of patients 90 years and older with hip fractures. *Clin Orthop Relat Res.*, 2005.
- [32] Frédérique Retornaz, Gustavo Duque. « Ostéoporose chez le sujet âgé » Volume 35, Issue 10, Part 2. *La Presse Médicale* (octobre 2006): Pages 1547-1556.
- [33] F. Retornaz, V. Seux, J. Soubeyrand. « Ostéoporoses secondaires en médecine interne » Volume 25, Supplement 5. *La Revue de Médecine Interne* (décembre 2004): Pages S543-S551.
- [34] Fitzpatrick LA. « Secondary causes of osteoporosis », n°. 77(5). *Mayo Clin Proc* (mai 2002): 453-68.
- [35] Françoise Debiais. « Ostéoporoses iatrogènes » Volume 78, Issue 2. *Revue du Rhumatisme Monographies* (avril 2011): Pages 67-68.
- [36] Béatrice Bouvard, Erick Legrand, Maurice Audran, Daniel Chappard. « Ostéoporose secondaire à la corticothérapie systémique » Volume 78, Issue 2. *Revue du Rhumatisme Monographies* (avril 2011): Pages 69-75.

- [37] Serge Perrot, Claire Le Jeune. « Ostéoporose cortisonique » Volume 41, Issue 4. La Presse Médicale (avril 2012): Pages 406-413.
- [38] Françoise Debiais. « Inhibiteurs de l'aromatase, analogues de la LH-RH et ostéoporose » Volume 78, Issue 2. Revue du Rhumatisme Monographies (avril 2011): Pages 81-87.
- [39] Karine Briot, Christian Roux. « Manifestations ostéoarticulaires des hormonomodulateurs » Volume 75, Issue 6. Revue du Rhumatisme (juin 2008): Pages 546-551.
- [40] Karine Briot. « Effets osseux des antiépileptiques » Volume 78, Issue 2. Revue du Rhumatisme Monographies (avril 2011): Pages 94-97.
- [41] Jérémie Laborderie, Françoise Debiais. « Perte osseuse des traitements anticoagulants » Volume 78, Issue 2. Revue du Rhumatisme Monographies (avril 2011): Pages 119-123.
- [42] Véronique Breuil, Liana Euler-Ziegler. « Perte osseuse induite par les antidépresseurs et les neuroleptiques » Volume 78, Issue 2. Revue du Rhumatisme Monographies (avril 2011): Pages 76-80.
- [43] Karine Briot, Bernard Cortet, Florence Trémollières, Bruno Sutter, Thierry Thomas, Christian Roux, Maurice Audran, pour le comité scientifique du GRIO. « Ostéoporose masculine: démarche diagnostique. Identification des hommes à risque de fracture et identification des patients nécessitant un traitement » Volume 76, Issue 3. Revue du Rhumatisme (mars 2009): Pages 216-221.
- [44] Julien Paccou, Juliette Dewailly, Bernard Cortet. « Reduced levels of serum IGF-1 is related to the presence of osteoporotic fractures in male idiopathic osteoporosis » Volume 79, Issue 1. Joint Bone Spine (janvier 2012): Pages 78-82.
- [45] *Prévention des chutes accidentelles chez la personne âgée*. Société Française de Documentation et de Recherche en Médecine Générale - Haute Autorité de Santé, novembre 2005.
- [46] *Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose*. Haute Autorité de santé, juillet 2006.
- [47] Klotzbuecher CM., Ross PD., Landsman PB., Abbott TA 3rd., Berger M. « Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis » 15. J Bone Miner Res. (2000): 721-39.

- [48] Patrice Fardellone. « Predicting the fracture risk in 2008 » Volume 75, Issue 6. Joint Bone Spine (décembre 2008): Pages 661-664.
- [49] Retornaz F., Seux V., Reynaud Levy O., Soubeyrand J. « La réduction du risque de chute », n°. 23. Le rhumatologue (2005): 45-6.
- [50] Dargent-Molina P., Favier F., Grandjean H., Baudoin C., Schott AM., Hausherr E. et al. « Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study », n°. 348. Lancet (1996): 145-9.
- [51] Jean-Philippe Haymann. « Ostéodensitométrie : principes et indications » Volume 20, Issue 4. Progrès en Urologie - FMC (décembre 2010): Pages F119-F122.
- [52] Frédérique Retornaz, Gustavo Duque. « Ostéoporose chez le sujet âgé » Volume 35, Issue 10, Part 2. La Presse Médicale (octobre 2006): Pages 1547-1556.
- [53] Kannus P., Sievanen H., Palvanen M., Jarvinen T., Parkkari J. « Prevention of falls and consequent injuries in elderly people », n°. 366. Lancet (2005): 1885-93.
- [54] Tinetti ME. « Clinical practice. Preventing falls in elderly persons ». N Engl J Med. (2003): 348: 42-9.
- [55] Liu-Ambrose TY., Khan KM., Eng JJ., Gillies GL., Lord SR., McKay HA. « The beneficial effects of group-based exercises on fall risk profile and physical activity persist one year postintervention in older women with low bone mass: follow-up after withdrawal of exercise ». J Am Geriatr Soc. (2005): 53: 1767-73.
- [56] Roux C. « Quarante pour cent des femmes ostéoporotiques avec antécédents de fracture ne sont pas traitées », n°. 76. Joint Bone Spine (2009): 1039.
- [57] Potier de Courcy. Estimation du statut en vitamines et minéraux de la population française d'après des enquêtes récentes. 1999 : 34(2) : 77-87.
- [58] Breuil V., Eullerziegler L. Nutrition et vieillissement osseux. Nutrition clinique et métabolisme. 2004 : 18(4) : 212-8.
- [59] Coxam V. Ostéoporose et prévention nutritionnelle. EMC. 2010.
- [60] Gerdhem P., Ringsberg KA., Obrant KJ., Akesson K. « Association between 25 hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based. OPRA study of elderly women ». Osteoporos Int (2005): 16: 1425-31.

- [61] Venning G. « recent developments in vitamin D deficiency and muscle weakness among elderly people ». BMJ (2005): 330:524-6.
- [62] Benhamou C. « Effets des traitements de l'ostéoporose sur la qualité osseuse » 74. Revue du rhumatisme (janvier 2007): 43-51.
- [63] Kuehn BM. « Studies probe possible link between bisphosphonates and femoral fractures. » 303 (18). The Journal of the American Medical Association (JAMA) (mai 2010): 1795-6.
- [64] Biphosphonates et fractures atypiques du femur- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. 2012
- [65] Legrand E., Hoppe E., Chappard D., Audran M. « Les SERM dans le traitement de l'ostéoporose: état des lieux et perspectives » 34 (5). Gynécologie obstétrique et fertilité (mai 2006): 423-8.
- [66] Agence européenne du médicament. Résumé des caractéristiques du produit PROTELOS.
- [67] Jonville-Bera A-P., Autret-Leca E. « Ranélate de strontium : effets indésirables rapportés en France » 40 (10). La presse médicale (octobre 2011): e453-e462.
- [68] Haute Autorité de santé. Avis complet de la commission de transparence à propos du denosumab. Décembre 2011.
- [69] Sophie Roux. « Nouvelles cibles thérapeutiques dans l'ostéoporose » Volume 77, Issue 3. Revue du Rhumatisme (mai 2010): Pages 257-263.
- [70] Karine Briot, Bernard Cortet, Thierry Thomas, Maurice Audran, Hubert Blain, Véronique Breuil, Laure Chapuis, Roland Chapurlat, Patrice Fardellone, Jean-Marc Feron, Jean-Bernard Gouvain, Pascal Guggenbuhl, Sami Kolta, Eric Lespessailles, Brigitte Letombe, Christian Marcelli, Philippe Orcel, Patrick Seret, Florence Trémollières, Christian Roux, et al. « Actualisation 2012 des recommandations françaises du traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique » Volume 79, Issue 3. Revue du Rhumatisme (mai 2012): Pages 264-274.

# TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	9
SOMMAIRE.....	12
INTRODUCTION.....	19
PREMIÈRE PARTIE : LE SYSTÈME OSSEUX.....	20
1.Le squelette : rappels anatomiques .....	20
1.1 Généralités	
1.2 Morphologie et classifications	
1.3 Fonctions	
2.Composition de l'os.....	22
2.1 Les cellules osseuses	
2.1.1 Les cellules ostéoprogénitrices	
2.1.2 Les ostéoblastes	
2.1.3 Les ostéocytes	
2.1.4 Les ostéoclastes	
2.1.5 Leur répartition	
2.1.5.1 Le périoste	
2.1.5.2 L'endoste	
2.2 La matrice extracellulaire	
2.2.1 La matrice organique	
2.2.1.1 La substance fibrillaire	
2.2.1.2 La substance interfibrillaire	
2.2.2 La matrice inorganique	
2.3 La minéralisation osseuse	
2.3.1 Première étape	
2.3.2 Deuxième étape	



3. Histogénèse osseuse .....	28
3.1 L'ossification membranaire	
3.2 L'ossification périchondrale	
3.3 L'ossification endochondrale	
3.4 L'ossification haversienne	
4. Vascularisation et innervation .....	31
5. Remodelage osseux.....	32
5.1 Le système RANK-L/RANK/OPG	
5.2 La phase d'activation ostéoclastique	
5.3 La phase de résorption	
5.4 La phase d'inversion	
5.5 La phase de formation	
6. Propriétés biomécaniques .....	36
7. Métabolisme phosphocalcique .....	38
7.1 La parathormone	
7.2 Le calcitriol	
7.3 Le Fibroblast growth factor-23	
8. Évolution de la densité osseuse au cours de la vie .....	41
DEUXIÈME PARTIE: L'OSTÉOPOROSE .....	43
1. Historique .....	43
2. Définition .....	43
3. Épidémiologie .....	44
4. Aspect socio-économique .....	47
5. Complications .....	47
5.1 Fracture de l'extrémité supérieure du fémur	
5.2 Fracture vertébrale	
5.3 Fracture du poignet	
5.4 Morbimortalité	

5.4.1 Mortalité

5.4.2 Morbidité

6. Etio-physiopathologie .....	54
6.1 Ostéoporoses primitives ou idiopathiques	
6.1.1 Ostéoporose de type 1 ou trabéculaire	
6.1.2 Ostéoporose de type 2 ou corticale	
6.2 Les ostéoporoses secondaires	
6.2.1 Maladies endocriniennes	
6.2.2 Hypogonadismes	
6.2.3 Pathologies inflammatoires	
6.2.4 Maladies liées à une malabsorption	
6.2.5 Maladies hépatiques	
6.2.6 Maladies hématologiques	
6.2.7 Maladies du tissu conjonctif	
6.2.8 Maladies associées à une immobilisation	
6.2.9 Autres ostéopathies	
6.2.10 Ostéoporoses iatrogènes	
6.2.11 Causes exogènes	
6.3 Ostéoporose masculine	
7. Démarche diagnostique .....	60
7.1 Examen clinique	
7.2 Évaluation du risque individuel de fracture	
7.2.1 Les facteurs de risque de l'ostéoporose	
7.2.2 Les facteurs de risque de chute	
7.3 Examens complémentaires	
7.3.1 Imagerie	
7.3.1.1 La radiographie standard	
7.3.1.2 L'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA)	
7.3.2 Biologie	
8. Approche non pharmacologique .....	67
8.1 Information des patientes	
8.2 Prévention des chutes	
8.3 Protecteurs de hanche	
9. Prise en charge médicamenteuse .....	68

9.1 La supplémentation en calcium et vitamine D	
9.2 Les traitements antirésorptifs	
9.2.1 Les biphosphonates	
9.2.2 Les modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (SERM)	
9.3 Le traitement ostéoformateur: le tériparatide (FORSTEO)	
9.4 Le traitement agissant sur la formation et la résorption: le ranélate de strontium (PROTELOS)	
9.5 Les nouveaux traitements	
10. Stratégies thérapeutiques après actualisation des recommandations	75
10.1 Les différentes possibilités thérapeutiques	
10.2 Recommandations en cas de fracture	
10.3 Recommandations en l'absence de fracture	
10.4 Réévaluation du traitement	
11. Suivi .....	78
TROISIEME PARTIE: L'ETUDE .....	79
1. Population et méthode .....	79
1.1 Les participants	
1.2 Intervention	
1.2.1 Matériel	
1.2.2 Déroulement de l'enquête	
1.2.3 Analyse statistique	
2. Résultats .....	81
2.1 Participation .....	81
2.2 Description générale de la population étudiée .....	81
2.2.1 Sexe	
2.2.2 Âge	
2.2.3 Ancienneté d'installation	
2.2.4 Lieu et mode d'exercice	
2.2.5 Informatisation	

## 2.2.6 Proportion des femmes de plus de 50 ans dans la patientèle féminine

2.3 Pratique des médecins .....	85
2.3.1 Recherche des facteurs de risque de l'ostéoporose	
2.3.2 Facteurs de risque de l'ostéoporose cités par les médecins	
2.3.3 Facteurs de risque de chute cités par les médecins	
2.3.4 Recherche de carence en calcium et vitamine D	
2.3.5 Examens biologiques	
2.3.6 Caractéristiques des dossiers des patientes	
2.3.6.1 Recherche et consignation des facteurs de risque de l'ostéoporose	
2.3.6.2 Présence des facteurs de risque	
2.3.6.3 Facteurs de risque de chute	
2.3.6.4 Étude du facteur de risque: fracture par fragilité	
2.3.6.5 Perte de taille, cyphoscoliose et ostéoporose vertébrale	
2.3.6.6 Facteurs de risque permettant la prescription d'une ostéodensitométrie	
2.3.6.7 Facteurs de risque non renseignés	
2.3.7 Suivi gynécologique	
2.3.8 Ostéodensitométrie	
2.3.8.1 Résultats	
2.3.9 Recommandations de l'HAS et prescription d'ostéodensitométrie	
2.3.9.1 Étude des dossiers complets	
2.3.9.2 Étude des dossiers incomplets	
2.3.10 Recherche d'une carence vitamino-calcique	
2.3.11 Traitement anti-ostéoporotique	
2.3.12 Recommandations HAS et traitements	
2.3.12.1 Patientes ayant bénéficié d'une ostéodensitométrie	
2.3.12.2 Patientes n'ayant pas eu d'ostéodensitométrie	
2.3.12.3 Balance bénéfiques-risques des traitements prescrits	

2.4 Recherche de déterminants positifs ou négatifs de la prise en charge de l'ostéoporose par le médecin généraliste .....	104
2.4.1 Déterminants concernant la pathologie	
2.4.2 Déterminants concernant l'ostéodensitométrie	
2.4.3 Déterminants concernant les traitements anti-ostéoporotiques	
2.4.4 Déterminants concernant l'outil de travail	
2.4.5 Déterminants concernant l'information et la formation sur l'ostéoporose.	
3. Croisement des variables .....	107
3.1 Effet du sexe du médecin	
3.2 Effet du suivi gynécologique	
4. Discussion .....	109
4.1 Participation des médecins	
4.2 Caractéristiques des médecins répondants	
4.3 Caractéristiques des patientes	
4.4 Facteurs de risque de l'ostéoporose	
4.5 Facteurs de risque de chute	
4.6 Examens biologiques	
4.7 Prescription d'un ostéodensitométrie	
4.8 Prescription d'un traitement	
CONCLUSION .....	116
ANNEXES	
Annexe 1: Séquence de différenciation cellulaire à partir de la même cellule souche stromale sous l'action de facteurs de différenciation spécifique...	117
Annexe 2: Le système Wnt.....	118
Annexe 3: Minéralisation de la matrice osseuse.....	119
Annexe 4: Développement osseux endochondral de la phase de condensation mésenchymateuse à la phase mature de la plaque de croissance.....	120
Annexe 5: Systèmes de Havers.....	121

Annexe 6: Contrôle central du remodelage osseux par la leptine, via le système nerveux sympathique.....	122
Annexe 7: Cycle du remodelage osseux.....	123
Annexe 8: Taux d'incidence des fractures de hanche en fonction de l'âge et du sexe en France (pour 10000 années-personnes).....	124
Annexe 9: Incidence des fractures vertébrales définies morphométriquement en fonction de l'âge, de la région et du sexe. Étude prospective européenne sur l'ostéoporose(EPOS).....	124
Annexe 10: Répartition de la population en France métropolitaine en fonction de l'âge et du sexe.....	125
Annexe 11: Principales causes d'ostéoporose chez l'homme.....	125
Annexe 12: Facteurs de risque pour l'estimation du risque de fracture et la décision thérapeutique.....	126
Annexe 13: Facteurs intrinsèques de risque de chute.....	127
Annexe 14: L'outil FRAX.....	127
Annexe 15: Indications retenues par l'HAS pour la prescription et le remboursement de l'ostéodensitométrie.....	129
Annexe 16: Recommandations pour l'aménagement du domicile.....	130
Annexe 17: Enquête.....	131
Annexe 18: Recommandations HAS.....	136
Annexe 19: recommandations HAS (suite).....	137
Bibliographie.....	138
Table des matières.....	144
Table des illustrations.....	151
Table des tableaux.....	153
Liste des abréviations.....	154
Serment d'Hippocrate.....	156

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1: La phase d'activation ostéoblastique.....	33
Figure 2: La phase d'inversion.....	35
Figure 3: La phase de formation.....	36
Figure 4: Évolution de la densité minérale osseuse au cours de la vie chez la femme et chez l'homme.....	42
Figure 5: DMO moyenne par classe d'âge pour les 7598 femmes de la cohorte EPIDOS.....	46
Figure 6: Taux d'incidence fracturaire chez les femmes pour 10 000 années-personne.....	49
Figure 7: Les conséquences d'une fracture de hanche.....	52
Figure 8: Impact osseux de la corticothérapie.....	57
Figure 9: Cibles de futures thérapeutiques.....	74
Figure 10: Répartition des médecins par tranche d'âge.....	82
Figure 11: Durée d'installation.....	83
Figure 12: Répartition des médecins par secteur d'activité.....	83
Figure 13: Pourcentage de femmes de plus de 50 ans dans la patientèle féminine.....	84
Figure 14: Recherche des facteurs de risque de l'ostéoporose.....	85
Figure 15: Facteurs de risque de l'ostéoporose cités par les médecins	86
Figure 16: Recherche d'une carence calcique.....	88
Figure 17: Recherche d'une carence en vitamine D.....	88
Figure 18: Examens biologiques demandés par les médecins.....	90
Figure 19: Présence des facteurs de risque d'ostéoporose chez les patientes.....	96
Figure 20: Répartition des traitements anti-ostéoporotiques.....	100

Figure 21: Effets des traitements prescrits.....	103
Figure 22: Avis des médecins au sujet des traitements anti-ostéoporotiques.....	105
Figure 23: Avis des médecins sur l'apport des recommandations de l'HAS dans leur pratique.....	106



## TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Pourcentage de femmes ostéoporotiques (T-score $\leq$ -2,5 DS) en fonction de l'âge et du site de mesure.....	45
Tableau 2 : Prévalence des fractures vertébrales en France, en fonction de l'âge et du sexe (%).....	50

## **LISTE DES ABRÉVIATIONS**

OMS	Organisation Mondiale de la Santé
Lrp5	Lipoprotein Receptor related Protein 5
IGF-1	Insulin Growth Factor-1
RER	Réticulum Endoplasmique Rugueux
MEC	Matrice extracellulaire
GAG	Glycosaminoglycans
SNS	Système nerveux sympathique
RANK	Receptor Activator of Nuclear factor Kappa B
RANK-L	Receptor Activator of Nuclear factor kappa B - Ligand
OPG	Ostéoprotégérine
TNF- $\alpha$	Tumor Necrosis factor
M-CSF	Macrophage Colony Stimulating factor
PTH	Parathormone
PGE-2	Prostaglandine E-2
IL-1	Interleukine-1
FGF-23	Fibroblast Growth Factor-23
CaSR	Récepteur Sensible au Calcium
PTHrP	Parathormone Récepteur transmembranaire 1
IL-6	Interleukine-6
FGFR1	Fibroblast growth factor receptor 1
DMO	Densité minérale osseuse
DXA	Dual X-ray Absorptiometry
DS	Déviaton standard
FESF	Fracture de l'Extrémité Supérieure du Fémur

FESH	Fracture de l'Extrémité supérieure de l'Humérus
PMSI	Programme Médical des systèmes d'information
MICI	Maladies Inflammatoires Chroniques intestinales
FSH	Follicul Stimulating Hormon
LH	Luteal Stimulating hormon
HNF	Héparine non Fractionnée
NL	Neuroleptique
IRS	Inhibiteur de la recapture de la sérotonine
GnRH	Gonadotrophin Releasing Hormon
SHBG	Sexual Hormon Binding Globulin
FRAX	Fracture Risk Assessment tool
GRIO	Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses
SMR	Service Médical Rendu
SERM	Modulateurs spécifiques des récepteurs aux œstrogènes
DRESS	Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Syndrom

## SERMENT D'HIPPOCRATE

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.







