

## Item124-Ostéopathies fragilisantes

Objectifs CNCI		
- Diagnostiquer une ostéoporose, évaluer le risque fracturaire. - Argumenter l'attitude thérapeutique devant une ostéoporose et planifier le suivi du patient. - Diagnostiquer une ostéomalacie et connaître les principes du traitement d'une ostéomalacie carencielle.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- Les médicaments de l'ostéoporose - HAS 2014 - RPC: Osteoporose / HAS / 2006- Polycopié national: Ostéoporose	- FdR intrinsèques/extrinsèques (2x4) - Corticothérapie: $\geq 3M$ à $\geq 7.5mg/j$ - Hypertransparence osseuse diffuse - Ostéodensitométrie (biphotonique) - Ph-Ca / 25-OH-D / EPP / TSH / PTH - Indications DMO: pop.G(4) / FM(3) - PenC pluridisciplinaire / MT / réseau - Supplémentation vitamino-calcique - Traitement anti-ostéoporotique: biphosphonate - 1x/S - PO - à jeun - debout - eau	- T-Score < -2.5 DS- Fracture + F/50ans = DMO - Jamais le rachis cervical - Recherche néoplasie et II - Signes radios négatifs (4) - Mesures hygiéno-diététiques - Correction FdR de chute - Correction carences avant - Indications HAS: DMO / biphosphonates

### A) Ostéoporose

#### Généralités

- **Définitions**
  - **Définition OMS:** ostéoporose = maladie diffuse du squelette caractérisée par:
    - ↓ densité osseuse / détérioration micro-architecture osseuse (trabéculaire)
    - → fragilité osseuse et donc d'une augmentation du risque de fracture
  - **Définition ostéodensitométrique:**
    - Ostéoporose si T-Score < -2.5 DS (cf infra)
- **Epidémiologie**
  - **L'ostéoporose est une pathologie**
    - **Fréquente:** 10% des femmes à 50ans / 50% après 80ans
    - **Grave:** 50 000 fractures du fémur tous les ans / 40 000 du poignet / 120 000 vertébrales
    - **Coûteuse:** coûts dus à l'ostéoporose = 1 milliard d'euros /an
  - **Facteurs de risque +++**
    - **Facteurs de risque d'ostéoporose (2x4)**
      - **Facteurs intrinsèques**
        - Sexe féminin / âge élevé (> 50 ans)
        - Ménopause (carence oestrogénique) / si précoce (< 40ans): +++
        - Atcd familiaux d'ostéoporose / ethnie (caucasienne / asiatique)
        - Facteurs anthropométriques: faible poids et petite taille (IMC < 19)
      - **Facteurs extrinsèques**
        - Sédentarité / immobilisation
        - Intoxication tabagique
        - Apports calciques insuffisants / carence en vitamine D
        - Iatrogène: corticothérapie au long cours ( $\geq 3$  mois consécutifs, à  $\geq 7,5mg/jour$  d'équivalent prednisone)
    - **Facteurs de risque de fractures ostéoporotiques**
      - Densité minérale osseuse (DMO) basse
      - Atcd personnel de fracture ostéoporotique
      - FdR de chutes: iatrogènes / environnement (item 128)
      - Corticothérapie systémique ou autre traitement ou affection responsable d'ostéoporose
      - Age > 60 ans
      - Tabagisme
      - Immobilisation prolongée

- Facteurs n'accroissant pas le risque d'ostéoporose mais le risque de chute: alcoolisme, baisse de l'acuité visuelle, troubles neuromusculaires et/ou orthopédiques
- **Physiopathologie**
  - **Rappels physiologiques**
    - Os compact (os cortical) ≠ os trabéculaire (os spongieux)
    - **Remodelage osseux permanent = « turn-over » (sur 3M)**
      - 1. ostéoclastes = résorption (lacunes de Howship)
      - 2. ostéoblastes = ostéosynthèse (deviennent ostéocytes une fois enmurés)
      - 3. minéralisation secondaire par cristaux d'hydroxyapatite
    - **Evolution physiologique de la masse osseuse**
      - Pic de masse osseuse entre 20 et 30ans puis ↓ avec l'âge
      - H: -0.4% /an ≠ F: idem mais accélération après ménopause: -2% /an
    - **Résistance du squelette**
      - 1. Quantité osseuse: DMO
      - 2. Qualité osseuse : plus complexe à évaluer
  - **Ostéoporose post-ménopausique**
    - Ménopause = carence oestrogénique → ostéoclastes = résorption osseuse
    - D'où libération de Ca → PTH ↓ + absorption digestive de Ca ↓ : ostéosynthèse ↓
    - Lorsque résorption > ostéosynthèse → DMO ↓ = ostéoporose

## Etiologies

- **Ostéoporose primitive (+++)**
  - = ostéoporose post-ménopausique ou liée à l'âge / !! diagnostic d'élimination
  - → d'abord rechercher une néoplasie et une ostéoporose secondaire (**A savoir !**)
- **Ostéoporose secondaire = ostéopathies fragilisantes**
  - **Carentielle**
    - Carence en vitamine D +/- calcium: ostéomalacie +++
    - Malabsorption / IHC par cirrhose quelle que soit la cause
  - **Endocrinienne (6)**
    - Hyperthyroïdie / hyperparathyroïdie primitive / hypogonadisme
    - Hypercorticisme (Cushing) / acromégalie / hémochromatose
  - **Iatrogène**
    - Corticothérapie: DMO dès que corticothérapie à 7.5mg/j sur ≥ 3 mois
    - Autres: agoniste de la LH-RH (hypogonadisme II) / anti-aromatase (atcd de cancer du sein +++)
  - **Inflammatoire / tumorale**
    - Polyarthrite rhumatoïde / spondylarthropathies
    - !! Toujours éliminer un **myélome** multiple +++

## Diagnostic

- **Examen clinique**
  - **Interrogatoire**
    - **Terrain:** en pratique: toute femme ménopausée d'âge élevé est à risque
    - **Prises:** corticothérapie (dès que durée ≥ 3M à ≥ 7,5mg de prednisone/j) / GnRH / tabagisme
    - **Anamnèse:** circonstances de la fracture (faible traumatisme)
    - **Signes fonctionnels:** rachialgies / douleurs osseuses (diagnostic ≠ tiel)
  - **Découverte lors d'une fracture ostéoporotique**
    - = toute fracture hors trauma violent (dont chute de sa hauteur +++)
    - !! Ne concerne jamais: rachis cervical / crâne / main / orteils
    - Fracture sévère = vertébrales, col du fémur, humérus, fémur distal, tibia proximal, 3 côtes simultanées, bassin
    - **Fracture vertébrale (= « tassement vertébral »: terme à éviter)**
      - # ostéoporotique la plus fréquente / **asymptomatiques** dans 2/3 des cas
      - **A évoquer systématiquement devant:**
        - rachialgies d'horaire mécanique: ↓ décubitus / ↑ mobilisation
        - déformation du rachis en cyphose / **perte de taille (> 3 cm)**
    - **Fractures de l'extrémité inférieure du radius** (cf **Fractures fréquentes de l'adulte et du sujet âgé - Extrémité inférieure du radius.**)
      - Type Pouteau-Colles +++: fracture sus-articulaire à déplacement postérieur
      - Type Goyrand-Smith: fracture sus-articulaire à déplacement antérieur
    - **Fractures de l'extrémité supérieure du fémur** (cf **Fractures fréquentes de l'adulte et du sujet âgé - Extrémité supérieure du fémur.**)

- Fractures cervicales vraies (Garden) ou trochantériennes
- Découverte par ostéodensitométrie
  - Devant la présence de facteurs de risque (indications précises: cf infra)
- Examens complémentaires
  - Pour diagnostic positif = ostéodensitométrie
    - Indications +++ (HAS 06) => remboursement
      - dans la population générale quels que soient le sexe et l'âge
        - fracture vertébrale ou périphérique sans traumatisme majeur
        - corticothérapie systémique  $\geq 3$  mois consécutifs et  $\geq 7.5$  mg/j
        - hyperthyroïdie non traitée / hypercorticisme / hypogonadisme prolongé
        - hyperparathyroïdie primitive / ostéogénèse imparfaite
      - chez la femme ménopausée (y compris sous THS), ajouter:
        - IMC < 19kg/m<sup>2</sup>
        - Atcd familial au 1er degré de fracture du col fémoral
        - Ménopause avant 40ans (quelle que soit la cause)
    - Modalités
      - Mesure de la DMO par absorptiométrie biphotonique à rayons X (DEXA)
      - Mesure sur deux sites: rachis lombaire et extrémité supérieure du fémur
      - T-score: DS // valeur de référence chez l'adulte jeune (< 30ans)
      - Z-score: DS // valeur de référence dans la population du même âge
    - Résultats pour la femme ménopausée ou homme > 50 ans caucasien

DMO normale	T-score > -1 DS
Ostéopénie	T-score = -1 à -2.5 DS
Ostéoporose	<b>T-score &lt; -2.5 DS</b>
Ostéoporose sévère	T-score < -2.5 DS + atcd de fracture

- Remarques
  - -1 DS du T-score = risque de fracture x2
  - Si DMO rachis > fémur: évoquer arthrose lombaire ou tassements
  - Si DMO fémur > rachis: ostéoporose débutante (perte os trabéculaire)
  - Pour les autres populations : ostéoporose si Z-score  $\leq -2$
- Bilan biologique systématique (A savoir !)
  - !! On ne conclut à une ostéoporose post-ménopausique que s'il est **normal**
  - Recherche d'anomalies du métabolisme phosphocalcique
  - Recherche d'une ostéoporose secondaire
  - Bilan de 1ère intention +++
    - Calcémie corrigée (albumine ++), phosphatémie, créatininémie
    - Calciurie des 24 heures
    - PAL
    - Dosage de la 25-OH-D3 (carence)
    - PTH 1-84 (hyperparathyroïdie)
    - TSH (hyperthyroïdie)
    - VS-CRP-NFS / EPP / protéinurie des 24h (myélome)
  - Selon contexte clinique
    - Cortisol libre urinaire (hypercorticisme)
    - Oestrogènes + FSH/LH (hypogonadisme)
    - CST +/- ferritine (hémochromatose)
    - Dosage des marqueurs osseux (CTX/NTX) -> aide à la décision thérapeutique
- Pour rechercher des complications
  - Fracture vertébrale ostéoporotique
    - Radios rachis dorsal + lombaire / F+P (7) si perte de taille > 3 cm
    - Signes positifs (en faveur d'une origine ostéoporotique)
      - aspect **symétrique** et homogène / cunéiforme ou biconcave
        - localisation au-dessous de D4 (ou D6) / jamais le rachis cervical
        - fractures multiples > uniques / ostéotransparence diffuse
      - Signes négatifs +++ ( $\neq$  fracture pathologique) (A savoir !)
        - **absence d'ostéolyse**: corticale reconstituable (« signe du puzzle »)
        - **respect** du mur et de l'arc postérieur (pas d'atteinte médullaire)
        - absence d'anomalie des parties molles / absence d'épidurite en IRM
    - Fractures de fatigue (= fractures de fragilité)
      - Radiographies standards

- Le plus souvent **normales** ( $\geq$  pendant 3-4S)
  - Puis trait de fracture intra-cortical radiotransparent
  - **IRM +++ (T1-T2)**
    - Examen de référence: systématique si radiographies normales
    - Trait de fracture hypoT1 / hypoT2 (non cortico-cortical:  $\neq$  ostéonécrose)
    - Oedème osseux péri-fracturaire hypoT1 et hyperT2
- **Diagnostics différentiels**
  - **Myélome multiple des os (A savoir !)** (cf **Myélome multiple des os**)
    - **Clinique:** douleurs osseuses diffuses (nocturnes ++) + AEG
    - **Paraclinique:** VS  $\uparrow$  / pic monoclonal à l'EPS / lacunes à la radio / infiltrat médullaire hétérogène ("poivre et sel") à l'IRM rachidienne
  - **Métastases vertébrales**(cf **Tumeurs des os primitives et secondaires.**)
    - **Rappel:** cancers ostéophiles = poumon / prostate / rein / sein / thyroïde ("pépé est resté" = PPRST)
    - **Clinique:** douleurs osseuses nocturnes / AEG / signes du cancer primitif
    - **Paraclinique:** VS  $\uparrow$  / métastase(s) lytique(s) ou condensante(s) à la radio
  - **Hyperparathyroïdie primitive** (cf **Hypercalcémie**)
    - **Clinique:** syndrome d'hypercalcémie (s. digestifs / cardio / neuro)
    - **Paraclinique:** hypercalcémie-hypophosphorémie + confirmation par PTH
  - **Ostéomalacie (déficit en vitamine D)** (cf infra)
    - **Clinique:** faiblesse musculaire / démarche « dandinante » (syndrome myogène)
    - **Paraclinique:** hypocalcémie-hypophosphorémie /  $\uparrow$  PAL / 25-OH-D3  $\downarrow$

## Traitement

- **Généralité** : La décision de traitement est prise sur l'évaluation du risque de fracture :
  - Age
  - ATCD personnels de fracture: le plus important ++, date ++
  - Facteurs de risque de chute
  - DMO
  - L'outil FRAX permet une estimation du risque de fracture
  - +/- marqueurs osseux

### Prise en charge :

- Ambulatoire / long cours / **pluri-disciplinaire** (MT ++)
- Hospitalisation si complications (fractures +++)

### Mesure hygiéno - diététiques / évictions de FdR +++

- Arrêt du tabac et de l'alcool
- **Activité physique** régulière et adaptée / correction des facteurs de risque de chute
- Maintien poids et IMC satisfaisants

### Prévention des chutes

#### Supplémentation vitamino - calcique

- Calcium = 1g /jour et vitamine D = 800 UI /jour
- Forme combinée PO quotidienne ou [calcium 1x/] + Uvédose® 1 ampoule/3M] (++)
- Supplémentation systématique en vitamine D des sujets > 65 ans (pas de dosage en systématique)
- Supplémentation si carence ou insuffisance après dosage:
  - Objectif = 75-175 nmol/L de 25-(OH)-vitamine D
- **!! Correction des carences en vitamine D et/ou en calcium avant de débiter tout traitement anti-ostéoporotique (A savoir !)**
- **Traitement anti-ostéoporotique (objectif = prévenir la survenue de chutes)**
  - **Indications (Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose)+++ du traitement**
    - Fracture sévère (ostéodensitométrie non nécessaire pour la décision de traitement)
    - Fracture mineure ou FR d'ostéoporose ou risque de chutes
      - Si T score < - 3 => traitement
      - Si T-score > -3 => traitement selon FRAX
  - **Options thérapeutiques**
    - **Bisphosphonates (++)**
      - **Modalités**
        - **Alendronate/riséronate**
          - PO / à jeun /  $\geq$  30 min avant petit-déjeuner / sans s'allonger après (RGO)
          - à distance de la prise vitamino-calcique / avec un grand verre d'eau plate peu minéralisée
          - **acide zolédronique (1ère intention si fracture du col du fémur):** 1 perfusion annuelle
          - alendronate: 1 prise par jour ou par semaine (suivant spécialité)
          - risédronate: 1 prise par jour ou par semaine (suivant spécialité)

- **Contre-indications:** IRC avec clairance < 30ml/min / hypocalcémie / maladies de l'œsophage
- **Effet secondaire:**
  - Ostéonécrose de la mâchoire (Bilan bucco-dentaire pré-tt et suivi régulier en prévention)
  - Fractures fémorales atypiques
- **Ranélate de strontium**
  - **Modalités:** utilisation très limitée (ANSM 2014, réservé aux ostéoporoses sévères avec CI ou intolérance aux autres ttt)
  - **CI:** DFG < 30mL/min/ MVTEV / atcd de pathologie cardiaque ischémique / artériopathie périphérique / atcd d'AVC / HTA non contrôlée
- **Raloxifène (SERM)**
  - **Modalités:** 1 prise/jour PO / si fracture vertébrale et faible risque de fractures périphériques
  - **ES:** MTEV et varices
  - **CI:** insuffisance rénale et hépatique / MVTEV / Kc endomètre
- **Tériparatide (PTH-1:34)**
  - **Modalités:** seulement pour ostéoporose sévère avec **≥ 2 fractures vertébrales**
  - auto-injection SC 1x/j 20µg/j pendant 18M au maximum
- **Denosumab (AC anti RANK-ligand)**
  - **Modalités:** injection sc tous les 6 mois / tt de 2e intention: en relais d'un traitement par biphosphonate
  - **ES: ostéonécrose** / fractures fémorales atypiques
  - **CI:** hypocalcémie
- **Choix du traitement**
  - Selon le souhait de la patiente po/iv/sc
  - Respect des indications et CI
- **Traitement préventif**
  - **Prévention des chutes (6) +++**
    - Diminution de laiatrogénie
    - Aménagement de l'environnement / ergothérapeute
    - Rééducation et prévention du syndrome post-chute
    - Prise en charge des FdR intrinsèques (appareillage,...)
    - Soutien psychologique
    - Aides au maintien à domicile (3)
  - **Traitement hormonal substitutif (THS) (cf item 55)**
    - !! Indication **limitée** aux patientes répondant mal ou ne tolérant pas les autres traitements indiqués dans l'ostéoporose / après évaluation du rapport bénéfice-risque
    - **CI absolues:** atcd de cancer hormono-dépendant (sein / endomètre) / MTEV
    - **Modalités:** oestrogène + progestatif en schéma séquentiel ou continu
- **Tt des complications**
  - **Fracture vertébrale +++**
    - Mise en décharge / repos au lit / HBPM préventif - bas de contention
    - Antalgique niveau I ou II
    - Lever précoce +/- coquille ou corset à la reverticalisation
    - Rééducation rachidienne à distance / lutte contre cyphose
  - **Fracture périphérique**
    - Fracture du radius: cf [Fractures fréquentes de l'adulte et du sujet âgé - Extrémité inférieure du radius](#).
    - Fracture du fémur: cf [Fractures fréquentes de l'adulte et du sujet âgé - Extrémité supérieure du fémur](#).
- **Modalités**
  - Education du patient et de son entourage: modalités de prises / observance
  - Recherche et correction des FdR de chutes (vision, anti-HTA,...)
  - L'ostéoporose n'est pas une ALD (possible 100% en ALD "32" si sévère)
- **Surveillance**
  - **Clinique**
    - Consultation régulière avec MT / recherche rachialgies / mesure de la **taille** ++
    - réévaluation de traitement à **5 ans** (reco 2012)
    - En cas d'un échec médicamenteux (nouvelle fracture), un avis auprès d'un **spécialiste de l'os** est recommandé
  - **Paraclinique**
    - Remarque: radios et ostéodensitométrie **inutiles** pour suivi (≥ 18M entre 2 DMO ++)

## B) Ostéomalacie

### Généralités

- **Définition**
  - **Ostéomalacie**
    - « os mou »
    - = Ostéopathie métabolique due à une déminéralisation diffuse du squelette
    - → Insuffisance de fixation phosphocalcique sur le tissu ostéoïde (trame protéique)
  - **Rachitisme**
    - = Ostéomalacie infantile
- **Physiopathologie**
  - **Rappels physiologiques**
    - Formation de l'os en 2 temps
    - Production de la matrice extracellulaire (collagène...) → formation de tissu ostéoïde
    - Fixation d'hydroxyapatite → minéralisation osseuse
      - Vitamine D = Vitamine liposoluble
      - Synthétisée par la peau/apports alimentaires
      - Vitamine D -> Calcidiol -> Calcitriol
      - Effet osseux (croissance/minéralisation métabolisme phosphocalcique)
      - Effets non osseux mal connus
      -
  - **Physiopathologie** de l'ostéomalacie carencielle
    - Carence en vitamine D +++
    - ± carence calcique
- **Epidémiologie**
  - **Carence en Vitamine D estimée à 1 milliard d'individu dans le monde**

## Etiologies

- **Carentielle**
  - Déficit en Vitamine D+++++
  - Manque d'exposition solaire
  - Insuffisance d'apports alimentaire
  - Carence phosphocalcique
- **Malabsorption**
  - Maladie coeliaque/MIC/chirurgie digestive/pancréatite...
- **Cirrhose**
- **Origine rénale**
  - Tubulopathies (Syndrome de Fanconi...)
  - Insuffisance rénale
- **Latrogènes**
- **Anticonvulsivantes**
- **Biphosphonates de première génération**
- **Fluor**
- **Malabsorption**

## Diagnostic

- **Examen clinique**
  - **Interrogatoire**
    - **Terrain:** sujet âgé, institution ++, malabsorption, peau foncée, maladie chronique, obésité
    - **Anamnèse:** insidieux
    - **Signes fonctionnels:**
      - Douleurs osseuses diffuses
      - Myalgies, faiblesse musculaire
- **Examen clinique**
  - Marche dandinante
  - Si sévère : Déformation osseuse
- Découverte lors d'une fracture
- Carence en vitamine D isolée sans ostéomalacie
  - Asymptomatique
  - Augmentation de la morbidité ++
- **Examens complémentaires**
  - **Dosage en Vitamine D à titre systématique recommandée si**
    - Exposition solaire nulle ou quasi nulle

- Chutes à répétition
- Ostéoporose et situations à risque d'ostéoporose
- pathologie chronique sévère.
- Bilan biochimique osseux
  - Calcémie : normale basse ou diminuée
  - Calciurie : diminuée
  - Phosphorémie : normale basse ou diminuée
  - Phosphatases alcalines : augmentée (favorise la minéralisation osseuse)
  - 25 OH vit D3 effondrée (< 12.5 nmol/L)
- Radio standard
  - Hyperclarté osseuse
  - Stries de Looser-Milkman (pathognomonique)
    - Bandes radio transparentes perpendiculaires à la corticale
    - Aspect de pseudo-fracture
    - Bassin, os longs, côtes
  - Tassements biconcaves
- Scintigraphie osseuse
  - Hyperfixation des fractures
- Ostéodensitométrie
  - T-score < -2.5
- Biopsie
  - Diagnostic histologique (non fait en pratique courante)
- Dosage en Vitamine D à titre systématique recommandée si
  - Exposition solaire nulle ou quasi nulle
  - Chutes à répétition
  - Ostéoporose et situations à risque d'ostéoporose
  - pathologie chronique sévère.
- Diagnostics différentiels (causes de déminéralisation)
  - Hyperparathyroïdie primitive
  - Ostéoporose
  - Myélome multiple des os
  - Métastases osseuses

## Traitement

- Supplémentation de la carence en Vitamine D
  - Supplémentation systématique des sujets > 65 ans (pas de dosage en systématique)
  - Supplémentation si carence ou insuffisance après dosage
    - Objectif = 75- 175 nmol/L de 25-(OH)-Vitamine D
- Modalités
  - Vitamine D3 (cholécalfiérol)/Vitamine D2 (ergocalciférol)
  - Supplémentation quotidienne/hebdomadaire/trimestrielle (ampoule)
  - +/- traitement d'attaque puis traitement d'entretien
  - dose journalière = 800-1200 UI/J
  - par exemple une ampoule d'Uvedose par trimestre
- Supplémentation calcique associée si nécessaire
- Pas de surveillance biologique en routine
- Précautions d'emploi
- Attention si sarcoïdose en poussée/hypercalciurie/hyperparathyroïdie primitive
- Supplémentation calcique associée si nécessaire

## Synthèse pour questions fermées

Quels sont les 5 critères pour évaluer le risque de fracture ?

- Age
- ATCD personnels de fracture (le plus important)
- Facteurs de risque de chute
- DMO
- L'outil FRAX

Quel est le traitement de 1ère intention de l'ostéoporose pour les patients avec une fracture de hanche ?

- Acide zolédronique

Au bout de combien de temps un traitement de l'ostéoporose doit être réévalué ?

- 5 ans

Quelles sont les 3 plus fréquentes localités des fractures ostéoporotiques (par ordre croissant) ?

- Vertébrales (120 000) > Fémur (50 000) > Poignet (40 000)