

L2

Date : 16/03

Professeur : ?

Nombre de pages : 16



# UE Appareil Locomoteur

**Ronéo n° : 22**

Intitulé du cours : Physiologie du remodelage osseux -  
Physiopathologie de l'ostéoporose

**Chef Ronéo** : Sarah Iacono

**Binôme** : Caroline et Manon

*Corporation des  
Carabins Niçois*

UFR Médecine  
28, av. de Valombrose  
06107 Nice Cedex 2  
[www.carabinsnicois.com](http://www.carabinsnicois.com)  
[vproneo@gmail.com](mailto:vproneo@gmail.com)



# BNP PARIBAS

# PHYSIOLOGIE DU REMODELAGE OSSEUX

## PHYSIOPATHOLOGIE DE L'OSTEOPOROSE

### I) Physiologie du remodelage osseux

#### A) L'os : fonctions, composition et structure

##### 1) Fonctions :

**Soutien** (des muscles, de la peau), **protection** (des organes), **mouvements**, **stockage des minéraux** (calcium, phosphates), **formation des cellules sanguines hématopoïétiques** (au niveau des niches formées par les travées osseuses)

##### 2) Composition

De quoi est fait l'os ?

- De **Cristaux d'hydroxyapatite** qui vont se déposer sur
- une **matrice protéique** composée à :
  - ⇒ 90% de collagène de type 1
  - ⇒ 10% de protéines non collagéniques : en petite quantité mais qui possèdent pour la plupart une fonction importante : celle de la régulation de l'activité osseuse.

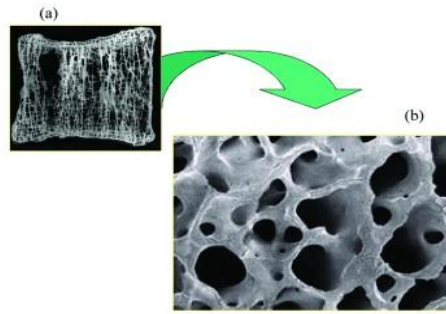
En pratique courante, on peut voir le tissu osseux comme une toiture : la *charpente* c'est la **matrice osseuse** (le collagène) et les *tuiles* sont les **cristaux d'hydroxyapatite**. Ces 2 éléments sont de bonne qualité pour un tissu osseux sain.

*Petit mot sur la prise en charge* : les traitements contre l'ostéoporose ont montré leur efficacité après une normalisation des apports en calcium et en vitamine D (indispensables à la minéralisation osseuse). En général, les patients ont tendance à ne prendre que le médicament. C'est à nous, praticiens, de leur expliquer qu'il est également nécessaire pour eux de consommer produits laitiers et produits contenant de la vitamine D (sinon le médicament n'est pas assez efficace).

##### 3) Structure

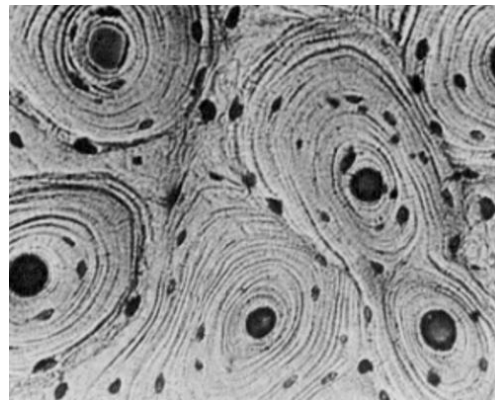
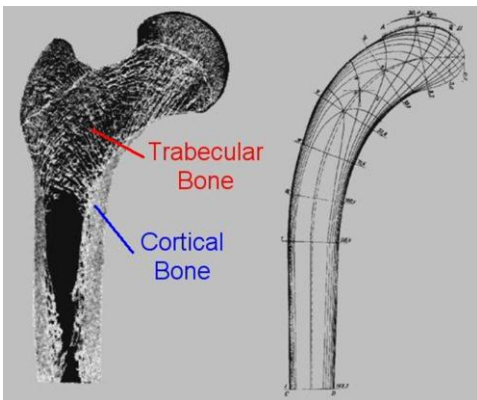
- **Os spongieux = trabéculaire** : contient un réseau anastomotique
  - Il représente 15% de l'os total mais constitue > 80% de la surface d'échanges hématopoïétiques entre l'os et la moelle osseuse (interface moelle-os).
  - Il est présent dans les vertèbres, les os plats (côtes, sternum, bassin, crâne) et l'extrémité des os longs

- Le lieu de remodelage le plus élevé jusqu'à 60-70 ans est la colonne vertébrale et au-delà ce sont les os périphériques



coupe de vertèbre

- **Os cortical** : os très compact - 80-90% du volume osseux. Présent dans les os longs ++  
Ces 2 types d'os ont la même composition (collagène, cristaux) mais pas la même structure.



*On peut voir une structure très compacte avec des ostéons centrés par de petits vaisseaux.*

*Rappel sur la structure d'un os long : le cartilage est en connexion directe avec l'os trabéculaire (probablement les échanges entre le cartilage*

et l'os sont très importants), il y a la partie diaphysaire avec au centre la partie médullaire (où s'effectuent des échanges hématopoïétiques mais en moins grande quantité que dans une vertèbre)

**L'os est un tissu VIVANT en perpétuel renouvellement !**

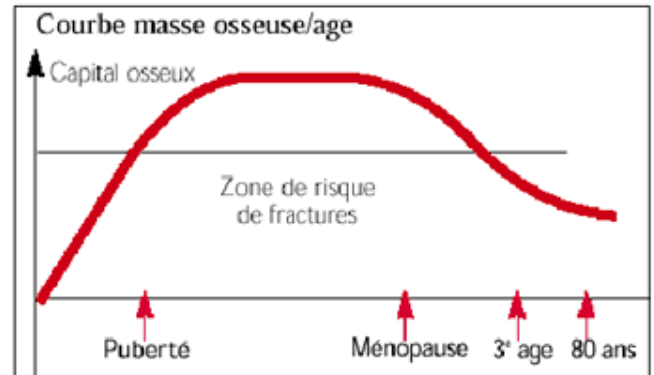
## B) Le remodelage osseux et ses acteurs cellulaires

### 1) Le déroulement du remodelage osseux

- **Résorption** : création d'une lacune par les ostéoclastes
- **Préparation** : activation des précurseurs ostéoblastiques et des ostéoblastes qui viennent au niveau de la lacune.
- **Synthèse** : formation de la matrice osseuse par les ostéoblastes pour combler la lacune. Des cristaux d'hydroxyapatite se déposent sur le collagène = minéralisation primaire.
- **Phase latente** : phase de minéralisation secondaire qui est beaucoup plus **longue** et qui complète la minéralisation primaire → os nouvellement formé

Parmi les facteurs déclenchant le cycle de résorption osseuse, certains sont physiologiques et d'autres peuvent devenir pathologiques entraînant ainsi une perte osseuse globale. La cause ? Beaucoup d'unités de remodelage vont être activées mais certaines ne bénéficieront pas d'un cycle complet => lacunes non bouchées.

Evolution du capital osseux au cours de la vie : de la naissance jusqu'aux alentours de 25 ans, on va construire son capital osseux : la formation osseuse va excéder la résorption (balance positive). Accélération importante au moment de la puberté → phase de relative stabilité à l'âge adulte (perte de 0,1%) → chez la femme ménopausée (privée d'œstrogène), il y a une levée du frein de la résorption osseuse.



Pour pouvoir répondre correctement aux contraintes mécaniques et remplacer régulièrement les os « vieux » par des os « jeunes », l'adulte renouvelle **10% de son squelette par an**.

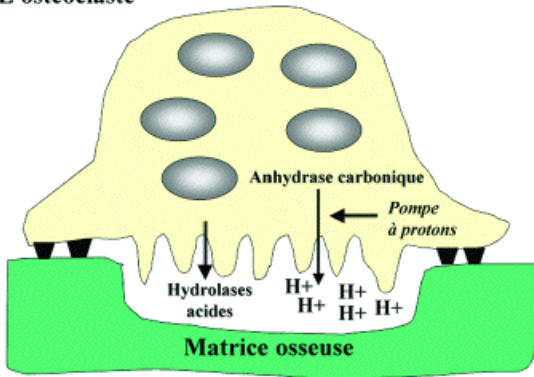
## 2) Les acteurs cellulaires du remodelage osseux

Les précurseurs ostéoclastiques arrivent par de petits capillaires, se différencient en ostéoclastes matures et creusent la lacune de résorption. Parallèlement les précurseurs ostéoblastiques (=les cellules bordantes) arrivent par ces mêmes capillaires, se différencient en ostéoblastes et prennent le relais pour commencer à former l'os au niveau de la lacune.

### a. Les ostéoclastes (ostéoC) : destruction de l'os

- Cellule issue de la **lignée monocyte-macrophage**
- Sa *différenciation, son activité et sa survie* sont stimulées par le **système RANK/RANKL** (L pour ligand). RANK est un récepteur présent à la surface des ostéoclastes et de leurs précurseurs. RANKL est le ligand, il est sécrété notamment par les **ostéoblastes** (sous l'influence du facteur systémique M-CSF) mais aussi par beaucoup de **cellules du système immunitaire**. Ceci explique que dans les *états inflammatoires chroniques* on observe une augmentation de la résorption osseuse
  - ⇒ Les inhibiteurs de RANKL : l'**ostéoprotégérine** qui est un inhibiteur faisant partie de l'organisme et l'**Anticorps Anti-RANKL** qui est une innovation thérapeutique arrivant bientôt sur le marché des médicaments. But de cet AC : *bloquer RANKL* pour inhiber la résorption osseuse.
- Une fois différencié, l'ostéoclaste ne peut plus se multiplier (différenciation de type terminal) et va vivre plus ou moins longtemps selon l'environnement. Il est issu de la *fusion de plusieurs précurseurs* et c'est pourquoi il possède plusieurs noyaux.
- L'ostéoC mature s'attache par de petits pieds aux intégrines de la matrice osseuse et forme **une chambre de résorption** complètement hermétique qu'il va inonder d'*acides et d'enzymes protéolytiques* → dissolution de la matrice.

L'ostéoclaste



Quelles enzymes protéolytiques ? les **protéases** et la **cathepsine K**

*Pycnodysostose* : maladie résultant d'un déficit en cathepsine K → absence ou très peu de résorption osseuse → os trop dur et donc cassant (car pas d'amortissements des chocs)

Toulouse Lautrec, porteur de cette maladie, a gardé une petite taille tout au long de sa vie à cause des nombreuses fractures survenues pdt sa croissance.

Il existe également des médicaments inhibiteurs de la cathepsine K.

- En pratique clinique, on peut doser les produits de dégradation du collagène = les **cross-links** (NTX et CTX) → aide à la prise en charge du patient.

#### b. Les ostéoblastes : formation de l'os

- issus des cellules mésenchymateuses (pas de la lignée monocyte-macrophage)
- forment la matrice osseuse
- régulent l'activité des ostéoC par la synthèse de différents facteurs de régulation : notamment le **RANKL** (stimulation) et l'**ostéoprotégérine** (=recepteur soluble du RANKL qui le piège en le liant → inhibition)
- certains ostéoblastes vont s'emmurer pour devenir des **ostéocytes**
- Beaucoup de facteurs vont agir sur l'ostéoblaste pour activer la synthèse de RANKL et donc la résorption : les **cytokines pro-inflammatoires** (comme IL-1, IL-6 et TNF-alpha), l'**H° parathyroïdienne**, les **corticoïdes** et la **vitamine D**.

#### c. Les ostéocytes : régulateurs du remodelage

Une fois le cycle de remodelage terminé (destruction puis reformation) certains ostéoblastes s'emmurent et forment des cellules appelées ostéocytes. « *Au début, on pensait que c'était des cellules qui servaient à rien... grave erreur !* ». Ce sont en fait les **grands chefs d'orchestre** du remodelage osseux.

- représentent 95% des cellules osseuses
  - peuvent vivre jusqu'à 50 ans !
  - sont **sensibles aux stimulations mécaniques** : ils possèdent en effet de petits prolongement qui vont capter les stimulations mécaniques. En conséquence, ils transmettent l'ordre à l'ostéocyte ou l'ostéoblaste de sécréter certains facteurs comme la **sclérostine** (inhibiteur de la formation ostéoblastique).
- NB** : *Maladie de Van Buchem* (maladie génétique rare) : déficit en sclérostine → os très lourds, non pas parce qu'il n'y a pas de résorption mais parce qu'il y a une formation osseuse très importante.

- Régulent la formation et les sécrétions ostéoblastiques qui elles-mêmes régulent l'activité et la survie des ostéoclastes.

*Exemple de stimulation mécanique = le micro-crack* : il est transmis à l'ostéocyte qui va par conséquent moduler ses sécrétions et stimuler l'activation d'une unité de remodelage (1. **résorption ostéoclastique**, 2. **Phase d'inversion** où les ostéoblastes vont former la matrice osseuse 3. **Phase de minéralisation primaire** où les cristaux d'hydroxyapatite sont présents dans la sécrétion ostéoblastique 4. **Phase de minéralisation secondaire** qui se complète sur plusieurs mois pour recouvrir la surface protéique en totalité)

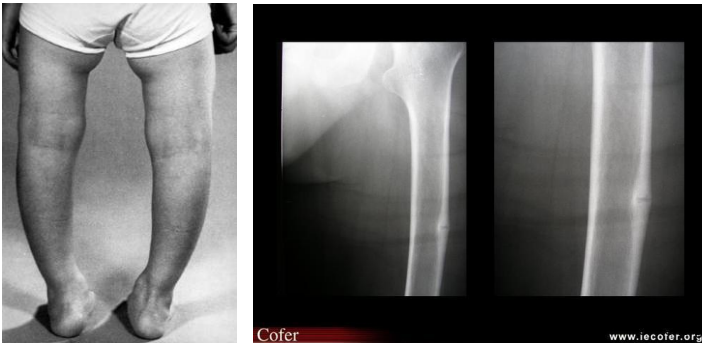
### 3) Principaux facteurs agissant sur le métabolisme osseux

- **La calcitonine, les oestrogènes et la testostérone** = puissants inhibiteurs de l'activité des ostéoclastes et donc de la résorption osseuse.
  - ⇒ Pb de la ménopause et de l'hypogonadisme (primaire ou secondaire) : entraînent une résorption osseuse accélérée par levée du frein à l'activité ostéoclastique.
- **L'hormone parathyroïdienne (PTH), la vitamine D, les hormones thyroïdiennes (tyroxine) et les cytokines proinflammatoires** = stimulent la résorption osseuse
- **Les corticoïdes** = puissants inhibiteurs de la formation osseuse (ostéoporose cortisonique : trop de cortisone par corticothérapie → pas assez d'os)
- Les **contraintes mécaniques**, par l'intermédiaire des ostéocytes vont stimuler la formation osseuse. Ceci explique l'importance de faire du sport !

### 4) 2 maladies rares de la composition de la matrice (et pas du remodelage)

#### a) **Ostéomalacie = maladie des os mous**

Défaut de minéralisation de la matrice. La cause n°1 est la carence sévère en vitamine D.



- ⇒ les os sont « mous » et se déforment → genu varum
- ⇒ Radiologiquement, on observe typiquement des **fissures** dites de « looser milkman » : horizontales par rapport à la corticale avec un petit cal osseux pour essayer de réparer

#### b) **Ostéogénèse imparfaite = maladie des os de verre = maladie de Lobstein**

Due à une mutation du collagène de type I, ce qui va entraîner une *mauvaise qualité du collagène* et la *survenue de fractures en cascade*. Cette maladie génétique est d'intensité variable selon le degré de sévérité de la mutation (ça peut aller de qq fractures par fragilité pdt l'adolescence ou l'âge adulte jusqu'à des fractures survenant dès la vie in-utero)

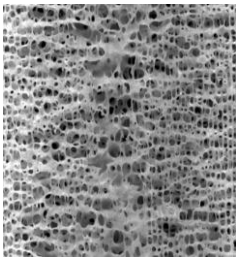
Conséquences :

- ⇒ Très petite taille dans les formes sévères à cause des fractures survenant dès l'enfance
- ⇒ Nécessité d'une ostéosynthèse d'un ou des deux fémurs chez l'enfant
- ⇒ Anomalie du collagène
- ⇒ Parfois la sclérotique est bleutée (ça peut être très bleu ou pas du tout)

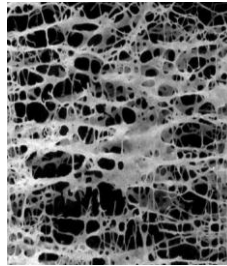


## II) Physiopathologie de l'ostéoporose

L'ostéoporose (OP) est une maladie très **fréquente**. Elle est caractérisée par une augmentation du risque de fracture liée à la fragilité osseuse.



*Os trabéculaire normal*



*os ostéoporotique (moins résistant et qui peut casser même en l'absence de traumatisme)*

**Définition de l'ostéoporose :** Maladie diffuse du squelette caractérisée par une *diminution de la masse osseuse* et une *altération de la micro-architecture osseuse* qui augmentent la *fragilité osseuse* et le risque de *fractures*.

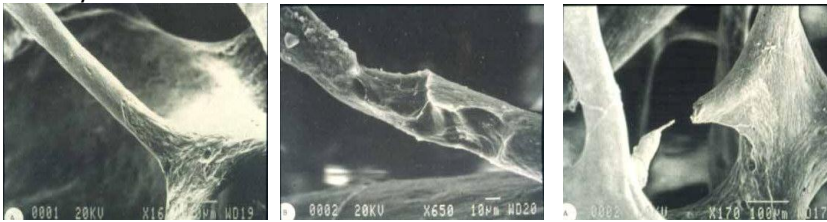
**Forme compliquée de la maladie :** survenue d'une fracture à faible traumatisme ou en l'absence de traumatisme.

### A) Processus pathologique

#### 1) Pourquoi a-t-on de l'ostéoporose ?

- Il y a un déséquilibre de la balance formation ostéoblastique/résorption ostéoclastique : la **balance est négative** car la résorption excède la formation.
- Diminution de la résistance mécanique de l'os

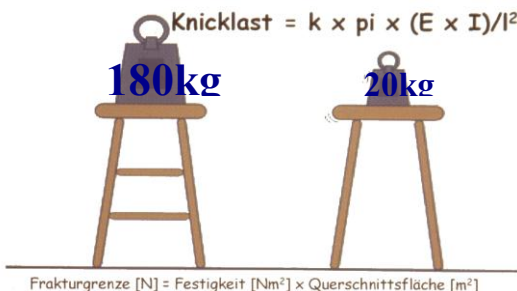
#### 2) Processus de rupture des travées



A l'échelle microscopique :

On voit que la résorption se produit (2<sup>ème</sup> image) mais la travée osseuse ne se reforme pas complètement (3<sup>ème</sup> image)

Au fur et à mesure, la travée va s'affiner et un jour elle va se rompre. C'est un processus très progressif, ce qui explique qu'on peut faire le diagnostic d'OP avant la survenue de la fracture. La fracture est issue d'une accumulation de plusieurs micro-fractures et le but est d'éviter la survenue de nouvelles fractures.



- Os trabéculaire normal représenté par un tabouret à 2 barreaux : on peut mettre 180 Kg car la charge mécanique va être répartie, notamment sur les 2 barreaux.

- Os ostéoporotique : les 2 barreaux sont absents, la charge n'est plus répartie et 20Kg deviennent la charge maximum avant l'effondrement. La résistance a diminué.

Frakturgrenze [N] = Festigkeit [Nm<sup>2</sup>] x Querschnittsfläche [m<sup>2</sup>]

Quelles sont les travées qui se reforment mal ? Les travées **horizontales**.

### 3) Par quoi est caractérisée l'OP ?

- **Diminution de la masse osseuse** (mesurable par ostéodensitométrie) à cause :
  - ⇒ D'un capital osseux formé au départ qui est peu élevé (pic de masse osseuse bas)
  - ⇒ D'une perte osseuse accélérée chez la femme ménopausée
  - ⇒ De la perte osseuse liée à l'âge

**Altération de la qualité de l'os** (non mesurable en pratique courante)

- ⇒ Géométrie, microarchitecture, minéralisation, collagène...

## B) L'OP : aspect épidémiologique

### 1) L'OP est un problème de santé publique :

C'est une maladie *fréquente* et *grave*. Elle a un *coût humain* (tue des gens) et un *coût économique* (générateur d'hospitalisations). Et pourtant cette maladie est sous-diagnostiquée et sous-traitée car sa gravité est encore mal perçue par les médecins et les patients.

### 2) Epidémiologie

- L'OP = maladie silencieuse jusqu'à l'apparition de la 1<sup>ère</sup> fracture (car processus progressif)
- 1/3 des femmes et 1/6 des hommes de plus de 50 ans auront une fracture ostéoporotique
- 200 millions de femmes ostéoporotiques dans le monde
- Augmentation croissante due au vieillissement de la population

- **Augmentation séculaire** de la maladie : due au changement des facteurs environnementaux, culturels et de mode de vie au cours du temps (il y a 50 ans on marchait beaucoup plus qu'aujourd'hui)

### 3) Comparaison avec d'autres pathologies

Incidence annuelle de la fracture ostéoporotique (pour la femme) : *3x plus que les infarctus du myocarde et 7x plus que les AVC et cancer du sein.*

Attention, cela ne veut pas dire que les IDM sont moins graves, c'est pour donner un ordre de fréquence et pour insister sur le fait que les médecins ne peuvent pas ne pas connaître le diagnostic.

## C) Conséquences de l'ostéoporose

### 1) La fracture

**Traumatique** (uniquement les traumatismes minimes = dont l'énergie est < ou = à une chute de la hauteur de la taille) ou **non traumatique** (=par fragilité osseuse=spontanée)

#### a. Facteurs de risque conduisant à la survenue d'une fracture

- Mauvaise qualité de l'os (architecture)
- ATCD de fracture **ostéoporotique** du col du fémur , c.à.d pour un **faible traumatisme**, chez le parent du premier degré
- Facteurs non liés à la solidité du squelette : les chutes. 80% des fractures des os périphériques (=non vertébrales) surviennent après une chute
- Masse osseuse basse : à cause d'un mauvais capital osseux formé au départ
- Perte osseuse post-ménopausique
- Perte osseuse liée à l'âge : multifactorielle. 1) les cellules vieillissantes de la peau synthétisent moins de vitamine D. 2) avec l'âge on fait moins de sport → diminution des contraintes mécaniques → diminution de la formation osseuse (et en plus, il y a une perte musculaire ce qui augmente le risque de chute). 3) Sur le plan digestif, les entérocytes vieillissants vont moins bien absorber le calcium. 4) Vieillesse des ostéoblastes qui forment moins bien la matrice osseuse.

### Facteurs déterminant le capital osseux et donc indirectement le risque de fracture

- **Facteurs génétiques +++** (non modifiables) : principal facteur déterminant du capital osseux. 70 à 85% de déterminisme génétique de la *qualité du pic de masse osseuse* (qui est atteint aux alentours de 25 ans selon les individus) . Ceci explique que l'ATCD de fracture ostéoporotique du col du fémur chez un parent du premier degré soit un facteur de risque de fracture.

Les facteurs modifiables pour conserver son capital osseux :

- Facteurs liés à l'**environnement** et l'**exercice physique**
- **Facteurs nutritionnels** : 1) consommer des produits laitiers. Les apports calciques alimentaires varient avec l'âge : il y a des besoins plus importants chez l'enfant, l'adolescent et la personne âgée (surtout la femme ménopausée). Besoins calciques importants pdt la grossesse et

allaitement. 2) consommer des protéines animales car elles stimulent la sécrétion des H<sup>o</sup> de croissance (ex : IGF1) 3) éviter de boire trop de café car il diminue l'absorption digestive du calcium. 4) l'excès de sel augmente l'excrétion urinaire du calcium 5) le tabagisme entraîne une masse osseuse basse 6) pas d'excès d'alcool pour une bonne santé osseuse.

- **Facteurs hormonaux.**

**Autres facteurs de risque :**

Indispensables à rechercher

- **Maladies déminéralisantes**

- ⇒ Maladies endocriniennes : *hyperthyroïdie* (H<sup>o</sup>thyroïdiennes stimulent la résorption), *hyperparathyroïdie primitive* (adénome) et *secondaire* (par carence en vitD), *Cushing* (hypercorticisme endogène avec sécrétion excessive de cortisone naturelle)
- ⇒ Alcoolisme chronique : multifactoriel car mauvaise hygiène de vie. Carence en vitD, en calcium, en protéines, augmentation du risque de chute, fonte musculaire
- ⇒ Hypogonadismes
- ⇒ Insuffisance rénale (role++ du métabolisme rénal dans la régulation de la quantité de calcium et de phosphore), malabsorption digestives, dénutrition, maladies inflammatoires chroniques avec cytokines proinflammatoires +++ (rhumatisme inflammatoire sévère)
- ⇒ Hémopathies, dysglobulinémie monoclonales, myélome multiple

- **Médicaments induisant une perte osseuse**

- ⇒ Corticoïdes +++ (corticothérapie dans la maladie de Horton)
- ⇒ Anti-aromatases, anti-androgènes (analogues de la LHRH et GnRH) : traitement anti-androgénique dans un *cancer de la prostate*

b. Fréquence des fractures ostéoporotiques

Les plus fréquentes (contexte OP post-ménopausique)

- **Poignet:** âge moyen 55 ans – 35 000/an : la + fréquente car quand on tombe, on se retient. C'est la seule fracture qui n'est pas associée à une augmentation de la morbidité/mortalité.
- **Vertébrale:** âge moyen 68 ans – 40-70 000/an
  - ⇒ Seule 1/3 sont diagnostiquées
  - ⇒ Y penser devant des rachialgies ou perte de taille > 3 cm chez un sujet à risque OP
- **Extrémité supérieure du fémur:** âge moyen 81 ans – 19% fractures OP – 50 000/ an  
Ce sont les fractures les mieux recensées car elles arrivent toujours à l'hôpital (contrairement aux fractures vertébrales)

c. La fracture vertébrale



Le terme « fracture » est meilleur que celui de « tassement » (qui apparaît d'ailleurs trop souvent dans les comptes-rendus). Dans la fracture, vertébrale, la hauteur de la vertèbre est réduite à cause de l'impaction de l'os trabéculaire, donc c'est vrai qu'on peut dire qu'elle se « tasse ».

Mais il est néanmoins préférable de dire au patient qu'il a une fracture car sinon, il ne va pas comprendre pourquoi on lui donne un traitement contre les fractures. « *Donc utilisez le mot fracture svp !* »

### Quels symptômes pour la fracture vertébrale ?

- Douleurs mécaniques chroniques liées à la déformation du rachis
- Troubles du sommeil
- Anxiété/ Dépression
- Perte de l'estime de soi
- Peur d'une nouvelle fracture ou d'une chute
- Altérations des activités quotidiennes

### Quels signes cliniques ?

- Perte de taille à cause de la survenue en cascade de ces fractures vertébrales (significatif si perte > 3 cm)
- Cyphose : complications de la cyphose = troubles respiratoires à cause d'une *réduction de la capacité pulmonaire* et troubles digestifs car *ça appuie sur l'estomac* → entraîne une **dénutrition** et **perte de poids** → aggrave l'ostéoporose (cercle vicieux)

#### 2) Altération de la qualité de vie

#### 3) Augmentation de la morbidité et de la mortalité

- Cardio-vasculaire
- Infections (respiratoires) :
- Cancers

On est sûr qu'il existe une augmentation de la morbidité/mortalité qui est indépendante de l'âge et des autres facteurs et qui est liée aux fractures ostéoporotiques, mais on ne sait pas pourquoi... En revanche, les **traitements contre l'ostéoporose réduisent cette mortalité**

**Les chiffres :** Un an après la survenue d'une fracture ostéoporotique du col du fémur, indépendamment des autres facteurs comme le sexe, l'âge, les comorbidités pré-existantes à la fracture, on a :

- 20% qui meurent dans l'année qui suit la fracture
- 30% qui gardent un handicap permanent
- 40% qui ne sont plus capables de marcher seuls
- 80% qui sont incapables de réaliser seuls au moins une activité de la vie quotidienne

*NB* : augmentation également démontrée pr les fractures vertébrales, du bassin, de l'extrémité sup de l'humérus

## D) Diagnostic d'ostéoporose

### 1) Avant une complication

- Présence de **facteurs de risque** d'ostéoporose ou de fracture = **indication** de mesure de la densité minérale osseuse par **DEXA**
  - ⇒ seule technique reconnue pour mesurer la masse osseuse (ultra-sons n'ont pas fait leurs preuves)
  - ⇒ critères de qualité : la mesure par DEXA ne va pas amener au diagnostic de l'OP mais constitue un des facteurs d'évaluation du risque de fracture parmi d'autres.
  - ⇒ interprétation à mettre en perspective des autres facteurs de risque de fracture, indépendants de la DMO (densité minérale osseuse)

### 2) Devant une complication

- Fracture par fragilité osseuse :
  - ⇒ Horaire mécanique
  - ⇒ Intensité variable
  - ⇒ Perte de taille, cyphose
  - ⇒ Attention, les fractures vertébrales sont souvent non diagnostiquées !
- Circonstances de survenue :
  - ⇒ traumatisme minime : chute d'une hauteur n'excédant pas la hauteur de son corps
  - ⇒ absence de traumatisme : fracture vertébrale en se penchant en avant ou spontanée
- Sièges d'une fracture ostéoporotique : tous les os sauf rachis cervical, crâne, orteils et doigts

## E) Ostéodensitométrie

### 1) Les critères de remboursement de l'examen ostéodensitométrie

Quelles indications ? Quels que soient l'âge et le sexe :

- **Signes d'ostéoporose**  
Fracture vertébrale ou périphérique sans contexte traumatique ni tumoral évident  
Sont exclues de ce cadre les fractures du crâne, des orteils, des doigts, du rachis cervical
- **Pathologie ou traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose**
  - ⇒ Corticothérapie (≥ 3 mois – 7.5 mg d'équivalents prednisone)
  - ⇒ Hypercorticisme
  - ⇒ Hypogonadisme chirurgical ou médicamenteux prolongé (incluant l'androgénoprivation chirurgicale [orchidectomie] ou médicamenteuse [traitement prolongé par un analogue de la Gn-Rh]),
  - ⇒ Hyperthyroïdie évolutive non traitée
  - ⇒ Hyperparathyroïdie primitive
  - ⇒ **Ostéogénèse imparfaite**

Indications supplémentaires pour la femme ménopausée :

Y compris pour les femmes sous **traitement hormonal à pleine dose** car les doses prescrites recommandées par l'AFFSAPS sont < à celles nécessaires à la protection osseuse.

- ATCD de fracture du col sans traumatisme majeur chez un parent du 1<sup>er</sup> degré
- Indice de masse corporel < 19 kg/m<sup>2</sup> : les adipocytes synthétisent l'**aromatase** qui est une enzyme transformant les androgènes (sécrétés par les surrénales) en oestrogènes. Si pas assez de masse grasseuse → pas assez d'oestrogène → risque ostéoporotique « *Je dis pas qu'il faut être gros hein ?!* »
- Ménopause avant 40 ans, quelle qu'en soit la cause (naturelle ou chirurgicale)
- Antécédent de prise de corticoïdes d'une durée d'au moins 3 mois consécutifs, à une dose > 7.5 mg/jour équivalent prednisone (corticothérapie)

2) Principe**Absorptiométrie biphotonique à rayons X**

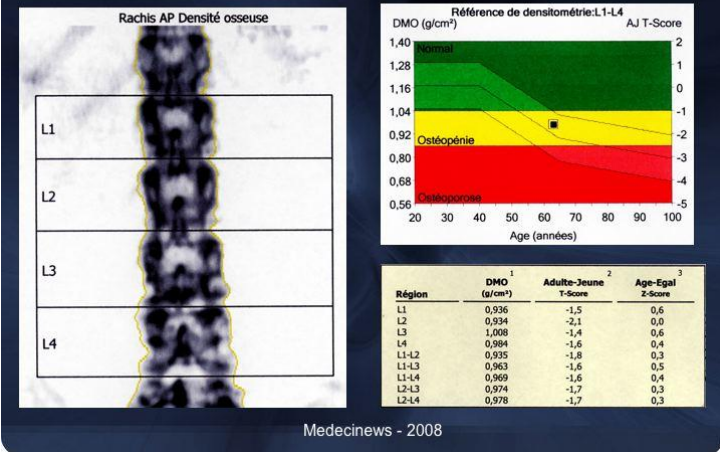
- C'est l'atténuation de deux faisceaux de rayons X de faible intensité : c'est donc un examen qui est *peu irradiant* (mais quand même contre-indiqué chez la femme enceinte)
- L'ostéodensitométrie mesure la densité surfacique et non pas la densité minérale osseuse volumique (mesure d'une surface et pas d'un volume)
- Cet examen compare la mesure du patient à des courbes de références de sujets normaux du même sexe. Pourquoi du même sexe ? 1) La taille des os des hommes > femmes . 2) En 3D, la densité minérale osseuse est la même pour l'homme et la femme. Quand on compacte la mesure en 2D, la densité surfacique est supérieure chez l'homme.
- Il existe aussi des courbes de référence de sujets normaux du même pays. Avant, les courbes de références d'ostéodensitométrie étaient américaines « *Et comme les américains sont souvent plus grands et plus gros, toutes les femmes françaises étaient ostéoporotiques* ». Maintenant, ce sont les courbes françaises qui sont utilisées.

3) Réalisation de l'examen et analyse des résultats

Examen non angoissant, indolore, simple, fiable, rapide et reproductible.

- Le sujet allongé est balayé par un frein (?) et la machine restitue un résultat.
- On mesure la densité osseuse au niveau du rachis, de la hanche et du col fémoral (parfois le poignet mais ça sert pas trop)

**Densitométrie osseuse au rachis**



- on a une image du rachis et on mesure la densité osseuse sur **L1, L2, L3 et L4** (pas plus haut parce que c'est artéfacté par les côtes sinon)
- On compare la mesure à une courbe de référence (attention la DMO est en **g/cm<sup>2</sup>**, on mesure une densité surfacique et pas volumique)
  - ⇒ Population du mm sexe et du mm age = **Z-score**
  - ⇒ Population du mm sexe à l'âge du pic de masse osseuse = **T-score**

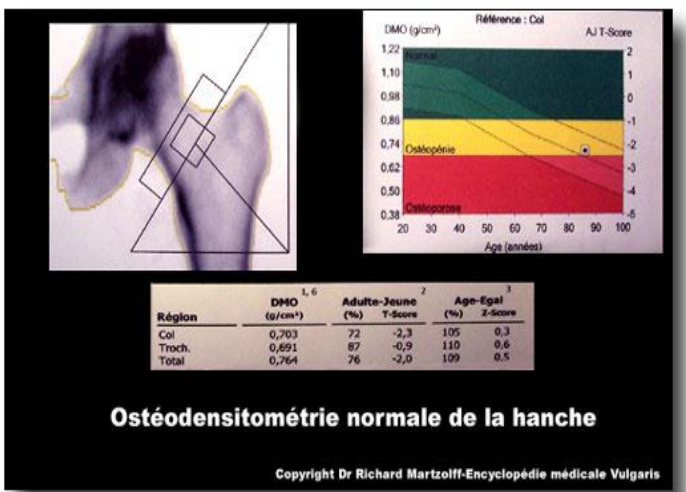
C'est le **T-score** qu'on va prendre comme référence pour les critères d'évaluation de la fragilité osseuse car les études qui ont validé cette technique ont été faites avec le T-score.

- **Zone de normalité** : entre -1 et 2 DS (déviations standards)
- **Zone d'ostéopénie** : entre -2,5 et -1 DS : prise en compte des autres FdR de fracture essentielle
- **Zone d'ostéoporose** : entre -5 et -2,5 DS

Analyse du résultat :

- Si une vertèbre est **fracturée**, il va falloir l'exclure de la mesure car elle va s'impacter et se condenser → augmentation *artificielle* de la densité osseuse (artéfact)
- Pour rendre un résultat significatif, il faut surtout prendre en compte la mesure de **2 vertèbres continus**.
- Attention aux **ostéophytes** dus à l'arthrose (fréquente chez les personnes âgées), ils augmentent artificiellement la densité osseuse (artéfact)
- Critère de qualité : le rachis doit être **rectiligne et bien centré** (important pour les repères). Impossible d'analyser un résultat chez un sujet ayant une scoliose.

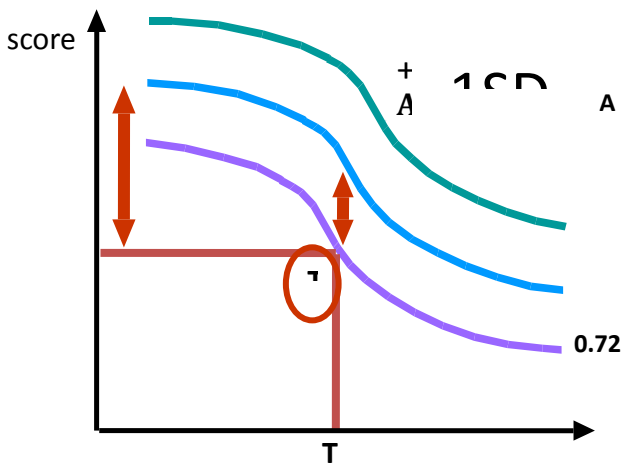
De L1 à L4 il y a une augmentation de la taille des vertèbres, ceci explique qu'il y ait une augmentation de la densité osseuse de L1 à L4.



- Même principe pr la densitométrie de hanche
- Ici on mesure juste le col du fémur ou la hanche totale.
- **La rotation du col est très importante** : dans une bonne mesure, on ne voit PAS le petit trochanter.

Pour tout examen densitométrique :

Dans le suivi du patient, on répète les mesures et on les compare à des courbes de référence en prenant en compte le T-score. Il faut qu'il y ait une différence d'au moins **0,03 g/cm<sup>2</sup>** pour qu'elle soit significative.



**NB** : Une mesure peut apporter le diagnostic d'OP mais ne préjuge pas de la *cause de la déminéralisation osseuse*. Il faut réellement rechercher une étiologie avant la prise en charge thérapeutique.

Un patient qui se fracture le col du fémur en chutant de sa hauteur va être traité, même s'il est en zone d'ostéopénie.

La diminution d'une *déviatoin standard* DS (ou écart type) → x2 le risque de fracture

4) Fdr à prendre en considération pour l'estimation du risque de fracture et la décision thérapeutique après réalisation de l'examen ostéodensitométrique.

### Liés à la DMO

- ménopause précoce
- aménorrhée primaire ou secondaire (jeunes filles anorexiques, maladies génétiques rares...)
- immobilisation prolongée
- carence vitamino-calcique

**Indépendants de la DMO** : si un de ces Fdr est présent, à même DMO, le risque de fracture augmente :

- Âge
- **ATCD personnel de fracture** (par fragilité osseuse, un accident de ski ça compte pas)
- Corticothérapie ancienne ou actuelle
- ATCD de fracture du col fémoral chez des parents du 1<sup>er</sup> degré
- Augmentation des marqueurs du remodelage osseux = produits de dégradation du collagène = cross-links NTX et CTX
- Baisse de l'acuité visuelle : « *si on voit rien, on risque + de tomber !* »
- Insuffisance de masse corporelle (< 19 kg/m<sup>2</sup>)
- Troubles neuro-musculaires et orthopédiques « *si on a le parkinson, on risque + de tomber !* »
- Tabagisme

**Principe de la cascade fracturaire** : faire une première fracture, ça marque un tournant dans l'évolution de la maladie. Par exemple, faire une première fracture vertébrale, ça augmente le risque par 3 de refaire une fracture vertébrale et ça augmente par 2 le risque de fracture du col fémoral.

⇒ Ceci témoigne de la désorganisation globale de la micro-architecture. C'est pour ça qu'il faut essayer de dépister les sujets à risque AVANT qu'ils ne fassent une fracture et qu'il ne faut pas attendre que le sujet ayant fait une fracture en fasse une autre pour le traiter.

Le problème c'est que les fractures sont sous-estimées, les gens pensent que ça se répare facilement et donc ne se traitent pas correctement.

## F) Moyens diagnostiques de l'ostéoporose

- **Radiographies** : s'assurer à la radio qu'il n'existe pas de signes de pathologie maligne (os rongé par une métastase)
- **Densitométrie** : rachis, col fémoral, hanche totale
- **Bilan biologique** : Eliminer les causes secondaires de déminéralisation osseuse pour mener à bien le traitement ostéoporotique.
  - ⇒ *Maladies endocriniennes* : thyroïde, parathyroïdes, surrénales (traitement chirurgical si adénome, sinon le traitement ostéoporotique ne sert à rien)
  - ⇒ *Maladies rénales* : i. rénale, fuite urinaire de calcium
  - ⇒ *Maladies digestives* : alcoolisme, maladies hépatiques, défaut d'absorption
  - ⇒ *Maladies inflammatoires, médicaments, causes rares*

## III) Ostéoporose cortisonique

La corticothérapie a un effet redoutable sur l'os. La cortisone agit sur les 3 acteurs cellulaires :

- Agit sur l'ostéocyte : diminue son activité et augmente son apoptose
- Agit sur l'ostéoblaste : diminue sa différenciation, sa fonction et augmente son apoptose
- Agit sur l'ostéoclaste : stimule sa formation et augmente sa survie en diminuant l'apoptose
  - ⇒ Entraîne un remodelage avec **défaut de formation osseuse** et petite accélération de la résorption.
- Agit de manière indirecte sur le système neuro-endocrine : diminue la synthèse des facteurs anaboliques comme **l'hormone de croissance** (la GH ou l'IGF1) qui normalement stimulent la formation osseuse. Diminue la synthèse des hormones sexuelles (testostérone et œstrogène) → augmente la résorption osseuse
- Au niveau du métabolisme du calcium : diminue l'absorption digestive du calcium et augmente son excrétion urinaire (balance calcique négative). Si apports calciques et vitD trop faibles ou pertes trop importantes, l'organisme puise dans les réserves osseuses pour maintenir un taux de calcium sanguin constant (induit par la parathormone)
- Agit sur le muscle : entraîne une fonte musculaire (*Myopathie cortisonique*) → faiblesse musculaire → risque de chute ++ (également une déminéralisation par diminution des contraintes mécaniques)

La perte osseuse est :

- Précoce et rapide (survient dans 6-12 premiers mois de corticothérapie)
- Dépend de la dose et de la durée du traitement
- Partiellement réversible à l'arrêt (le risque de fracture est quand même diminué)
- Prédominante sur le secteur trabéculaire

Le risque de fracture est augmenté chez les femmes ménopausée par contre il est faible avec les corticoïdes inhalés.