Ostéoporose

INTRODUCTION

L'ostéoporose est une maladie systémique du squelette qui se caractérise par une diminution de la masse osseuse et une détérioration de la microarchitecture du tissu osseux.[1] La fragilité croissante des os entraîne un risque accru de fracture.[2] On parle d'ostéoporose manifeste lorsque de telles fractures se produisent. En Suisse, la prévalence de l'ostéoporose est de 22,6 % chez les femmes et de 6,6 % chez les hommes, ces pourcentages augmentant avec l'âge. Le taux de fracture augmente également avec l'âge.[3]

Cet article expose le tableau clinique de l'ostéoporose en mettant l'accent sur les nouvelles thérapies médicamenteuses, les conseils pratiques d'utilisation ainsi que l'importance des mesures non médicamenteuses.

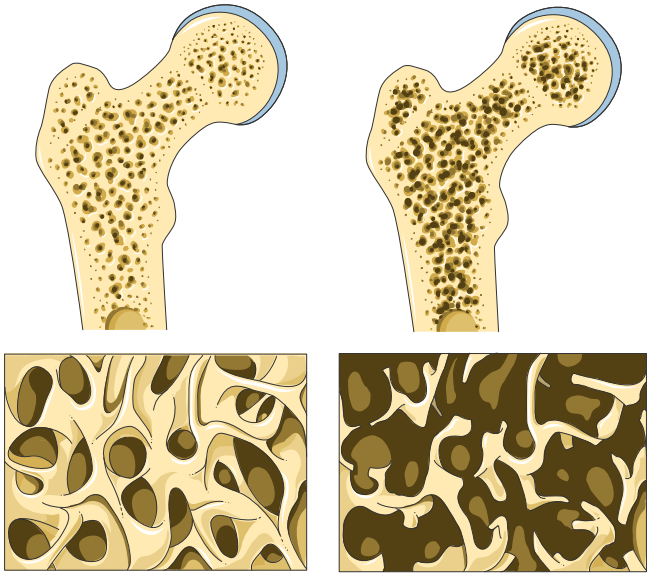

Figure 1 : Densité minérale osseuse normale (à gauche) vs os ostéoporotique.
Figure élaborée grâce à Servier Medical Art, mis à disposition par Servier et placé sous licence *Creative Commons Attribution 3.0 unported.*[4]

TABLEAU CLINIQUE & SYMPTÔMES

Le tissu osseux est un tissu actif qui est en remodelage constant. Les ostéoclastes sont responsables de la résorption, tandis que les ostéoblastes sont les cellules chargées de la formation de la matrice osseuse. Leur interaction est régulée par différents facteurs hormonaux, par des cytokines et par le système de régulation RANK/RANKL/OPG. Le RANKL (Receptor Activator of NF-κB Ligand), ou ligand du récepteur activateur du NF-κB, est exprimé par les ostéoblastes et interagit avec les récepteurs RANK présents sur les ostéoclastes et leurs cellules précurseurs. Cette stimulation augmente l'activité des ostéoclastes et induit la différenciation des cellules précurseurs. L'ostéoprotégérine (OPG) est sécrétée par les ostéoblastes et inhibe l'activation des ostéoclastes induite par la protéine RANKL. Chez les femmes postménopausées, l'activité de RANKL augmente en raison de la diminution de la concentration d'œstrogènes, cette activité étant alors supérieure à l'effet inhibiteur de l'OPG. Considérant la physiopathologie de l'ostéoporose, l'excès d'ostéoclastes et le déficit en ostéoblastes jouent un rôle central. Ce déséquilibre conduit à long terme à une diminution de la densité et de la qualité osseuses (cf. **fig. 1**), ce qui se traduit par un risque accru de fracture.[1,2] Les fractures ostéoporotiques, en particulier celles proches de la hanche, affectent de manière significative la qualité de vie des patient·e·s. Elles sont à l'origine de douleurs aiguës et chroniques, peuvent conduire à une mobilité réduite et sont liées à une mortalité accrue.

Encadré 1 : Facteurs de risque de fractures ostéoporotiques[3]
(liste non exhaustive)

- Vieillissement
- Sexe féminin
- Faible poids corporel (IMC < 20 kg/m²)
- Maladies chroniques : p. ex. diabète, maladies thyroïdiennes, polyarthrite rhumatoïde
- Antécédents de fractures
- Prise à long terme de certains médicaments : p. ex. corticostéroïdes, inhibiteurs de la pompe à protons, antidépresseurs
- Mode de vie : tabagisme, consommation d'alcool, sédentarité

DIAGNOSTIC

L'ostéoporose reste asymptomatique jusqu'à l'apparition de fractures.[1] En présence d'un risque de fracture significatif (cf. **encadré 1**) et selon la ligne directrice actuelle S3, un bilan diagnostique initial est recommandé chez les femmes après la ménopause et chez les hommes à partir de 50 ans. Une mesure de la densité osseuse est indiquée à partir de 70 ans chez les femmes qui ne présentent pas d'autres facteurs de risque.[3] Les calculateurs de risque comme l'outil FRAX de l'Université de Sheffield ou le calculateur de risque de fracture du Dachverband Osteologie permettent de calculer le risque individuel et d'évaluer le risque de fracture à 3 ou 10 ans. Le bilan diagnostique recommandé comprend l'anamnèse, l'examen clinique, la mesure de la densité osseuse, un bilan biologique sanguin et, éventuellement, des examens d'imagerie pour le diagnostic différentiel. Pour la mesure de la densité osseuse, on a généralement recours à l'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA, dual-X-ray-absorptiometry) qui détermine la densité osseuse au niveau de la colonne lombaire et du fémur et qui est exprimée par le T-score. Selon la définition de l'OMS, une ostéoporose est présente si le T-score est inférieur à -2,5.

Éditeur : Qualitheke GmbH
Auteure : Kirstin Messner, Apothekerin, Pharmaceutical Care Research Group, Universität Basel
Review: Prof. Dr. med. Christian Meier, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Universitätsspital Basel
Données scrupuleusement contrôlées, toutefois sans garantie. © Qualitheke GmbH

Tableau 1 : Principes actifs utilisés en Suisse dans le traitement de l'ostéoporose[1,9]

Principe actif	Forme galénique	Mode d'emploi	Instructions d'utilisation	Principaux EI
Bisphosphonates *(antirésorptifs)*				
Alendronate (Fosamax®, Binosto® et génériques) **+ vitamine D** (Fosavance®)	Comprimé	1x par semaine	• après le lever, en position debout ou assise • au moins 30 min avant la prise d'un premier repas, d'une première boisson ou d'un autre médicament, avec un grand verre d'eau plein (cf. article imail n° 5/2024 en ce qui concerne la prévention de l'interaction avec les cations polyvalents) • ne pas se recoucher dans les 30 min suivant la prise	• symptômes GI • douleurs musculosquelettiques • fièvre, céphalées, fatigue • rare mais grave : ostéonécrose de la mâchoire • en cas de non observance des instructions d'emploi : irritation ou inflammation possible de l'œsophage
Risédronate (Actonel®)	Comprimé	1x par semaine		
Ibandronate (Bonviva® et génériques)	Comprimé, seringue prête à l'emploi	Comprimé : 1x par mois Seringue prête à l'emploi : tous les 3 mois	• Comprimé : voir plus haut, mais délai de 60 min à respecter à chaque fois • Seringue prête à l'emploi : en injection i. v. en 15 à 30 secondes	
Zolédronate (Aclasta® et génériques)	Solution pour perfusion	1x par an	• vitesse de perfusion constante sur au moins 15 min	
SERM (modulateurs sélectifs des récepteurs des estrogènes) *(antirésorptifs)*				
Raloxifène (Evista®)	Comprimé	1x par jour	• prise avec ou sans nourriture	• bouffées de chaleur • symptômes GI • symptômes grippaux • risque de thrombose accru
Médicaments biologiques *(antirésorptifs, romosozumab aussi ostéo-formateur)*				
Dénosumab (Prolia®)	Seringue préremplie	Tous les 6 mois	• injection dans la cuisse ou la paroi abdominale • seringue à usage unique	• symptômes GI • douleurs musculosquelettiques • infections urinaires • rare mais grave : ostéonécrose de la mâchoire
Romosozumab (Evenity®)	Stylo prérempli	1x par mois, max. 12 mois		• rhinopharyngite • douleurs articulaires • risque cardiovasculaire accru
Analogues de la parathormone *(ostéo-formateurs)*				
Tériparatide (Forsteo®, Livogiva®, Movymia®, Sondelbay®, Terrosa®)	Stylo prérempli	1x par jour, pendant 24 mois au max., le traitement ne doit pas être répété	• injection dans la cuisse ou la paroi abdominale • remettre le stylo contenant la cartouche immédiatement au réfrigérateur • utilisable pendant 28 jours après l'ouverture	• douleurs musculosquelettiques • malaise, céphalées, vertiges • hypercalcémies

TRAITEMENT

Le traitement de l'ostéoporose comprend un traitement de base et un traitement spécifique, le choix reposant sur le risque individuel de fracture (âge et T-score notamment) et les antécédents de fracture. La **prévention primaire** s'adresse à l'ensemble de la population et vise à réduire le risque de fractures ostéoporotiques. La **prévention secondaire** a pour objectif d'identifier précocement les personnes ayant un risque accru de fracture et de mettre en œuvre un traitement correspondant. La **prévention tertiaire** vise à éviter de nouvelles fractures chez les personnes ayant déjà subi une fracture liée à l'ostéoporose (ostéoporose manifeste).

Traitement de base

Le traitement de base est recommandé à tous les niveaux de prévention et comprend la prise quotidienne de 800 à 1000 UI de vitamine D et de 1000 mg de calcium. Une supplémentation devient nécessaire lorsque les apports alimentaires sont insuffisants. Il convient donc de donner des conseils nutritionnels aux personnes concernées. Un calculateur de calcium comme celui de la Ligue contre le rhumatisme (cf. « Liens utiles » sur le site imail-Offizin) peut être utilisé à cet effet.
La revue systématique Cochrane de 2014 s'est prononcée en faveur de la combinaison vitamine D et calcium pour la prévention des fractures.[5] En revanche, la vitamine D seule ne s'est globalement pas révélée efficace pour prévenir les fractures chez les personnes âgées.[5] Chez les femmes préménopausées, la revue Cochrane de 2023 n'a indiqué aucune différence significative de densité osseuse entre les groupes prenant de la vitamine D et/ou du calcium et le groupe placebo.[6] La supplémentation à visée préventive des fractures n'est par conséquent pas systématiquement recommandée. Dans la pratique, elle n'est en général utilisée qu'à titre de complément d'un traitement médicamenteux.

Traitement spécifique

Un traitement spécifique est initié dans le cadre de la prévention secondaire et tertiaire. Alors que le T-score (seuil de densité osseuse) était par le passé souvent utilisé comme indicateur pour l'instauration d'un traitement, il est désormais clairement établi que l'efficacité du traitement spécifique est indépendante du seuil de densité osseuse. Les nouveaux seuils d'intervention se basent désormais sur le risque de fracture à 3 ans ou à 10 ans en fonction de la ligne directrice consultée.[3]
Dans le traitement spécifique, on utilise

d'une part des médicaments antirésorptifs (inhibant la perte osseuse) et d'autre part des médicaments ostéo-formateurs (ou ostéo-anaboliques, favorisant la formation osseuse).[1] Parmi les médicaments antirésorptifs figurent les bisphosphonates, le dénosumab, les estrogènes ainsi que les modulateurs sélectifs des récepteurs des estrogènes (SERM, selective estrogen receptor modulator) (cf. **tabl. 1**). Pour tous les principes actifs mentionnés, le niveau de preuve est élevé en ce qui concerne une réduction significative du risque de fractures vertébrales, de fractures du fémur (sauf pour raloxifène et ibandronate) et de fractures périphériques (sauf pour raloxifène) chez les femmes ménopausées.[1,3]
Chez les patient·e·s recevant un traitement antirésorptif, il est essentiel d'assurer un apport quotidien suffisant en vitamine D et en calcium en raison du risque d'hypocalcémie. Dans certains cas, il peut être utile d'administrer ces deux suppléments dans le cadre d'un prétraitement.

Risque de fracture modéré

Les femmes qui reçoivent déjà un traitement hormonal de substitution (estrogènes) en raison de symptômes liés à la ménopause n'ont pas besoin d'autres médicaments pour la thérapie de l'ostéoporose. Chez les femmes avec risque modéré de fracture et ne prenant pas de traitement hormonal substitutif, les bisphosphonates et le raloxifène (SERM) peuvent être envisagés comme option thérapeutique.[7]

Risque de fracture élevé

Les bisphosphonates et le dénosumab sont les traitements de première intention chez les femmes postménopausées présentant un risque de fracture élevé. Le traitement par bisphosphonates doit être évalué après 3 à 5 ans de prise par voie oral (après 3 ans pour le zolédronate) afin de décider d'une éventuelle pause thérapeutique.[1] Pour ce faire, le risque de fracture est réévalué. Si le risque est resté élevé, il peut être judicieux de poursuivre le traitement. Si le risque n'est plus que modéré, une pause thérapeutique de 2 à 3 ans peut être envisagée.[8] Chez les femmes postménopausées avec risque de fracture élevé, le recours aux estrogènes est possible en cas d'intolérance ou de contre-indications aux autres médicaments anti-ostéoporotiques. Bien que le traitement estrogénique montre une réduction des taux de fracture dans les travaux de revue, il est aussi associé à un risque accru d'autres maladies comme les thromboses.[3]

Risque de fracture très élevé

L'analogue de la parathormone tériparatide est disponible pour la formation osseuse (traitement ostéo-formateur). Il peut être utilisé pendant 2 ans au maximum chez les femmes et les hommes présentant un très haut risque de fracture, ainsi que chez les personnes qui subissent de nouvelles fractures malgré un traitement antirésorptif ou dont la perte osseuse est prononcée.[7] L'anticorps anti-sclérostine romosozumab, qui possède des propriétés à la fois antirésorptives et ostéo-formatrices, est approuvé chez les femmes postménopausées à très haut risque de fracture.[7] Dans un essai clinique contrôlé (RCT), on a observé une réduction significative du taux de fracture sous romosozumab par rapport à l'alendronate.[3] Au terme d'un traitement ostéo-formateur, il est nécessaire de passer à un traitement antirésorptif pour prolonger les bénéfices obtenus.[7,9]

Hommes

Les principes actifs alendronate, risédronate, zolédronate, dénosumab et tériparatide sont autorisés pour le traitement de l'ostéoporose chez l'homme. L'efficacité de ces substances étant à ce jour moins bien étudiée chez les hommes, on applique par conséquent chez eux les mêmes stratégies thérapeutiques que chez les femmes postménopausées.[3]

Activité physique

Les revues systématiques attestent de la sécurité d'une activité physique régulière et de ses effets positifs sur la densité osseuse, en particulier au niveau de la colonne lombaire.[1] La pratique d'une activité physique est donc recommandée à toutes les personnes qui en sont capables. Des exercices visant à améliorer l'équilibre permettent aussi de prévenir les chutes et les fractures associées. La nature de l'entraînement ainsi que l'intensité, la durée et la fréquence des exercices ne sont jusqu'ici pas clairement définies. Les recommandations actuelles mentionnent souvent des exercices de mise en charge (weight-bearing exercises).[1] La Ligue suisse contre le rhumatisme met gratuitement à disposition des brochures qui fournissent des conseils et des exemples d'exercices (« Actif contre l'ostéoporose »).[10]

CONCLUSION

- L'ostéoporose est une maladie systémique qui entraîne une **diminution de la densité minérale osseuse et de la qualité de l'os** suite à un **déséquilibre entre activité ostéoclastique et activité ostéoblastique**.
- Le **bilan diagnostique initial** comprend l'**anamnèse**, l'**examen clinique**, la **mesure de la densité osseuse**, un **bilan biologique sanguin** et, le cas échéant, des **examens d'imagerie**.
- La prise de **800 à 1000 U.I.** de **vitamine D** et de **1000 mg de calcium par jour** est conseillée en prévention primaire lorsque les apports alimentaires sont insuffisants.
- Un **traitement antirésorptif** (bisphosphonates, dénosumab) est le traitement **de première intention en cas de risque de fracture élevé**. En cas de **risque de fracture très élevé**, il est aussi possible de recourir aux **substances ostéo-formatrices** comme le romosozumab et le tériparatide.
- Le traitement par **bisphosphonates** doit être **réévalué après 3 à 5 ans** et, le cas échéant, être interrompu.
- Des conseils sont nécessaires pour accompagner la remise de la plupart des **médicaments antiostéoporotiques**. On rappellera aux patient·e·s les **principales instructions d'emploi** (cf. **tabl. 1, p. 2**).
- Une **activité physique** régulière, y c. des **exercices favorisant l'équilibre** sont **recommandés** à toutes les personnes atteintes d'ostéoporose qui en sont capables.

Références

1. Sakhaee K. Osteoporosis. BMJ Best Practice. 2024.
2. Aspray TJ et al. Osteoporosis and the Ageing Skeleton. Subcell Biochem. 2019;91:453-476.
3. Dachverband der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V. Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose. 2023.
4. Smart Servier Medical Art. Osteoporosis: https://smart.servier.com. Consulté en dernier lieu le 19.03.2025.
5. Avenell A et al. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. Cochrane Database Syst Rev. 2014.
6. Méndez-Sánchez L et al. Calcium and vitamin D for increasing bone mineral density in premenopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2023.
7. Schweizer Vereinigung gegen Osteoporose. 2020 recommendations for osteoporosis treatment according to fracture risk from the Swiss Association against Osteoporosis (SVGO). Swiss Med Wkly. 2020.
8. Adler RA et al. Managing Osteoporosis in Patients on Long-Term Bisphosphonate Treatment: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res. 2016;31(1):16-35.
9. Arzneimittelinformationen. www.swissmedicinfo.ch. Consulté en dernier lieu le 31.03.2025.
10. Rheumaliga Schweiz. Osteoporose: www.rheumaliga-schweiz.ch. Consulté en dernier lieu le 31.03.2025.