

L'ostéoporose : étude rétrospective de 47 cas

I. HELLARA¹,
H. MEZZOUR¹,
M. YOUNES²,
F. NEFFATI¹,
N. BERGAOUI²,
MF. NAJJAR¹

Résumé : L'ostéoporose est une maladie chronique qui constitue actuellement un problème de santé publique tant par la proportion croissante des femmes qui en sont atteintes, que par ses répercussions sur la qualité de vie des patients et par le coût élevé de la prise en charge. L'objectif de notre travail était de préciser les signes cliniques, radiologiques, biologiques et les modalités thérapeutiques de l'ostéoporose tout en insistant sur les facteurs de risque de cette affection. Le recueil des données anamnestiques a été effectué à partir des dossiers de patients à l'aide d'une fiche pré-établie. Cette étude rétrospective a porté sur 47 cas d'ostéoporose (7 hommes et 40 femmes, âgés de 13 à 85 ans) colligés dans le service de rhumatologie du CHU Fattouma Bourguiba de Monastir durant les neufs dernières années. Les paramètres biologiques étudiés (calcium, phosphore, phosphatases alcalines) ont été analysés au laboratoire de Biochimie-Toxicologie sur automate multiparamétrique et la PTH a été dosée par électrochimiluminescence sur l'analyseur Elecsys 2010. La mesure de la densité minérale osseuse a été faite par la méthode DXA. Nos résultats ont montré l'ampleur de l'ostéoporose et de ses complications douloureuses et fracturaires, faisant de cette pathologie un véritable problème de santé publique (tous nos malades sont classés ostéoporotiques) en l'absence de dépistage des facteurs de risque, du diagnostic biologique précoce et radiologique par la densitométrie. L'ostéoporose doit être prévenue dès l'enfance (régime, exercice physique...) et le diagnostic doit être précoce avec l'introduction de nouveaux marqueurs biologiques (ostéocalcine, crosslaps et crosslinks). Le rôle de tout praticien de la santé (médecin, pharmacien,...) dans cette prévention en tant qu'éducateur sanitaire est primordial.

Mots clés : ostéoporose - marqueurs biologiques - densité minérale osseuse - biphosphonates - prévention

¹ Laboratoire de Biochimie-Toxicologie. CHU Monastir, Tunisie.

² Service de Rhumatologie. CHU Monastir, Tunisie.

Introduction

L'ostéoporose est une maladie chronique touchant particulièrement les femmes mais aussi les hommes. Elle constitue un problème considérable de santé publique tant par la proportion croissante des femmes qui en sont atteintes, que par ses répercussions sur la qualité de vie des patients et par le coût élevé de la prise en charge. En effet, Selon la définition classique, "l'ostéoporose est une affection diffuse du squelette, caractérisée par une masse osseuse basse et des altérations micro-architecturales du tissu osseux conduisant à une susceptibilité aux fractures" (conférence de consensus de Hong Kong en 1993) (1).

Les sujets ostéoporotiques sont exposés à des fractures touchant principalement les vertèbres, l'extrémité supérieure du fémur et les poignets mais tous les os peuvent être le siège de fractures ostéoporotiques à l'exception de la face et de la colonne cervicale (1).

Cette ostéopathie fragilisante résulte en fait d'un déséquilibre entre la formation et la résorption osseuse et associe sur le plan anatomo-pathologique (figure1) (2):

- Une diminution de l'épaisseur des travées osseuses de l'os spongieux.
- Une disparition de certaines de ses trabécules.
- Des modifications de l'architecture osseuse (disparition des anastomoses inter-travées).

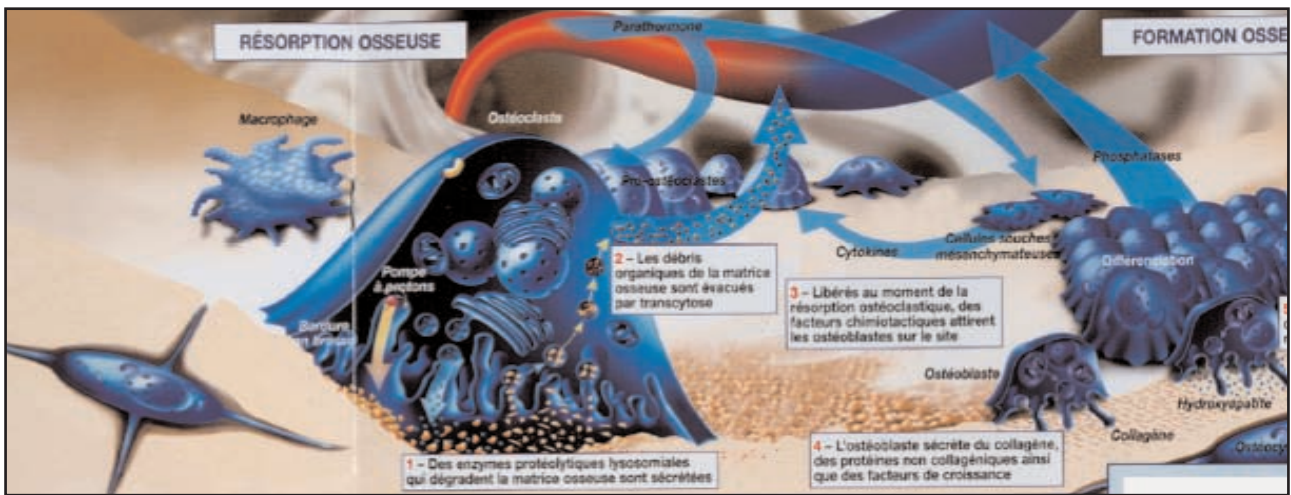


Figure 1 : Mécanisme de l'ostéoporose

- Une diminution de l'épaisseur des corticales de l'os spongieux (3).

Cette pathologie, qu'elle soit primitive ou secondaire, devrait être décelée précocement afin d'éviter les complications devenues fréquentes (fractures des vertèbres, de l'extrémité supérieure du fémur et du poignet) d'où l'intérêt du dépistage précoce qui repose sur la recherche des facteurs de risque clinique et sur l'utilisation des techniques modernes d'ostéodensitométrie surtout qu'il s'agit d'une affection souvent asymptomatique.

Malgré l'ampleur du problème que constitue l'ostéoporose, peu d'études tunisiennes se sont intéressées à ce sujet.

Nous nous sommes proposés d'effectuer une étude analytique rétrospective de 47 cas d'ostéoporose, afin de définir les aspects cliniques, biologiques et thérapeutiques de l'ostéoporose et d'en dégager les facteurs de risque et les moyens de prévention de cette pathologie.

Matériel et Méthodes

Notre étude a porté sur les 47 cas d'ostéoporose colligés entre 1995 et 2003 (14 cas, soit 29,8% avant l'année 2000 et 33 cas soit 70,2%) après l'année 2000 dans le service de rhumatologie du CHU Fattouma Bourguiba de Monastir.

Les données cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques des patients ont été recueillies sur une fiche (annexe 1).

46 patients ont bénéficié d'une radiographie du rachis lombaire (face + profil) et du bassin et 9 patients (19.14 %) d'une radiographie du rachis dorsal.

Seuls 11 patients ont bénéficié d'une mesure de la densité minérale osseuse (DMO). Cette mesure a été faite par la méthode "dual photon X-ray absorptiometry" (DXA) sur plusieurs densitomètres dans différents CHU de Tunis dont La Rabta, Charles Nicolle et Mongi Slim de la Marsa.

Les prélèvements sanguins étaient réalisés le matin, après un jeun de 10 heures, sur héparinate de lithium. Les paramètres biologiques étudiés ont été réalisés sur du plasma hépariné, au laboratoire de Biochimie-Toxicologie sur automate multiparamétrique. Le tableau I résume ces paramètres, les techniques utilisées, les valeurs usuelles du laboratoire et les caractéristiques de la qualité des méthodes.

L'analyse statistique descriptive a été faite sur un logiciel SPSS avec un seuil de significativité $P < 0,05$.

Résultats

Répartition selon l'âge et le sexe

La moyenne d'âge globale était de 67,8 ans \pm 1,7 (13-85 ans). Le pic de fréquence d'ostéoporose se situe dans les tranches 60-69 et de 70-79 ans qui comptaient respectivement 17 patients (36,2%) et 20 patients (42,6%).

Une prédominance féminine est notée (40 femmes, soit 85%

des cas). Cette prédominance féminine est marquée pour les tranches d'âge de 60 à 69 ans (16 femmes pour 1 homme et

de 70 à 79 ans (17 femmes et 3 hommes) (figure 2).

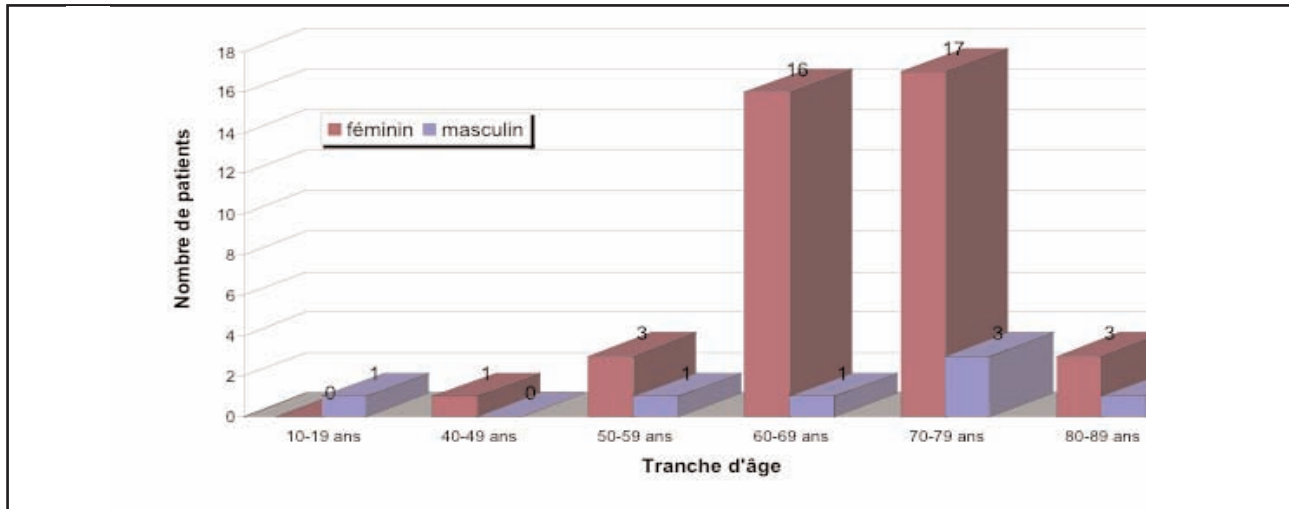


Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge et le sexe

Répartition selon les circonstances de découverte

Le motif le plus fréquent (figure 3) était la rachialgie (39% des cas), suivi par l'exploration d'un tassement vertébral (TV) de découverte fortuite (19%). Ensuite viennent des motifs d'hospitalisation non spécifiques de l'ostéoporose : polyarthralgies (17%), polyarthrite rhumatoïde (4%), Maladie de Horton, Syndrome épaule-main...

Répartition selon les facteurs de risque

Les facteurs de risque étaient retrouvés dans 97,9% des cas (46 patients). Ces facteurs sont dominés par la

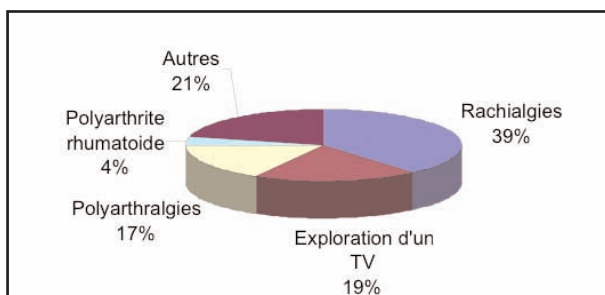


Figure 3 : Répartition des patients selon les circonstances de découverte

ménopause retrouvée chez 36 patientes (76,5%). En second lieu, les grossesses multiples ont été retrouvées chez 27 patientes (57,4% des cas). Une consommation excessive d'alcool et de tabac était notée seulement chez un homme. Tous les patients n'étaient pas sédentaires et ne présentaient pas un défaut d'ensoleillement.

Répartition selon les signes cliniques

Le signe clinique le plus fréquent était les douleurs osseuses (DO) à la pression du rachis : 28 patients (59,6%). 5 patients (10,6%) présentaient une fracture de l'extrémité supérieure du fémur (FESF) ; également, 5 patients avaient une déformation rachidienne à type de cyphose dorsale. Une fracture du poignet était notée dans 2 cas et 7 cas étaient asymptomatiques (tableau II).

Examens radiologiques

Les signes retrouvés à la radiographie standard étaient dominés par les images de déminéralisation (Tableau III) :
 - Une déminéralisation osseuse diffuse (DOD) associée à un ou plusieurs tassements vertébraux (TVx) est retrouvée chez 28 patients (22 femmes et 6 hommes), 2 parmi eux (deux femmes) avaient présenté en plus une fracture du poignet ou de l'ESF. Les tassements notés

Tableau I : Caractéristiques des paramètres biologiques analysés

Paramètres	Techniques et réactifs utilisés	Valeurs usuelles	Qualité de la méthode	
			CV %*	CE %*
Calcium (mmol/L)	Colorimétrique (calcium OCP Biomaghreb™)	2.25 - 2.70	2.28	1.98
Phosphore (mmol/L)	Réaction au phospho-molybdate UV en point final (Eurodiag™ phosphore UV)	0.8 - 1.6	2.35	1.32
PAL adultes (UI/L)	Colorimétrique en cinétique à 405 nm (Human™ ALP-DEA)	< 300	2.89	3.06
PTH (µg/L)	Electrochimiluminescence sur l'analyseur Elecsys 2010™ (Roche PTH Elecsys, réf. 11973103 12).	10 - 65	3.12	1.08

(Coefficient de Variation) et CE (Coefficient d'Exactitude) moyens

Tableau II : Répartition des patients selon les signes cliniques

Signes cliniques	Nombre	Fréquences (%)
DO à la pression du rachis	28	59,6
Aucun signe clinique	7	14,9
Cyphose dorsale	5	10,6
FESF	5	10,6
Fracture du poignet	2	4,3
Total	47	100

DO : Douleurs Osseuses

FESF : Fracture de l'Extrémité Supérieure du Fémur

Tableau III : Résultats des examens radiologiques

Résultats de l'examen	Nombre	Fréquence (%)
DOD + TVx	26	56,5
DOD isolée	14	30,4
DOD + fracture (ESF ou poignet)	3	6,5
DOD + fracture + TVX	2	4,4
DOD + 2 fractures	1	2,2
Total	46	100

DOD : Déminéralisation Osseuse Diffuse

TVx : Tassements Vertébraux

étaient de types cunéiformes chez 11 patients, en galette chez 9 patients et biconcaves chez 9 patients.

En ce qui concerne la topographie des tassements vertébraux, nous avons noté deux TVx au niveau du rachis dorsal (< à D10) ; 26 au niveau de la jonction dorsolombaire

(D10-L2) et 15 au niveau du rachis lombaire (> à L2)

- Une déminéralisation osseuse diffuse isolée chez 14 patients (30,4%).

- Une déminéralisation osseuse associée à une fracture (soit du poignet, soit du col du fémur) était notée chez 5

patientes. L'association à deux fractures (du col du fémur et du poignet) était notée chez une seule patiente.

Examens biologiques

Les dosages du calcium, du phosphore, de la PAL et de la PTH étaient réalisés chez un nombre variable de patients. Le tableau IV résume les moyennes, l'écart-type et les valeurs extrêmes de ces paramètres. 3 patients avaient une hypocalcémie (1,82 ; 2,10 ; 2,23 mmol/L) chez qui la PTH a été dosée et a donné des valeurs normales. Deux autres étaient légèrement hyperphosphorémiques (1,71 ; 2,15 mmol/L). L'activité enzymatique des PAL avait des valeurs élevées (> à 300 UI/L) chez 5 patients (306 ; 321 ; 362 ; 376 ; 450 UI/L), ne dépassant pas 450 UI/L.

Répartition selon la densité minérale osseuse

Onze patients seulement parmi les 47 patients avaient bénéficié d'une ostéodensitométrie (DXA). Les comptes rendus de deux de ces patients n'ont pas pu être récupé-

rés. Les valeurs du T-score de DMO du rachis pratiquée chez 9 patients variaient de - 6,20 à -2,72 avec une moyenne de - 4,27 (figure 4). Les valeurs du T-score de DMO fémorale réalisée chez 8 patients variaient de - 6,47 à -2,96 avec une moyenne de -3,91 (figure 4). Une patiente seulement a bénéficié d'une DMO du poignet avec un T-score = -2,96.

Répartition Selon le traitement

Traitement symptomatique

Tous les patients avaient bénéficié d'un repos pendant la période de leur hospitalisation. 18 patients (38,29%) avaient reçu un traitement symptomatique à base d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et d'antalgiques. 2 patients avaient reçu de la Calcitonine / (Tonocalcin®) à visée antalgique.

Traitement anti-ostéoporotique

Dix-huit patients avaient reçu un traitement à base de Etidronate (Didronel400®) à la dose d'un comprimé par

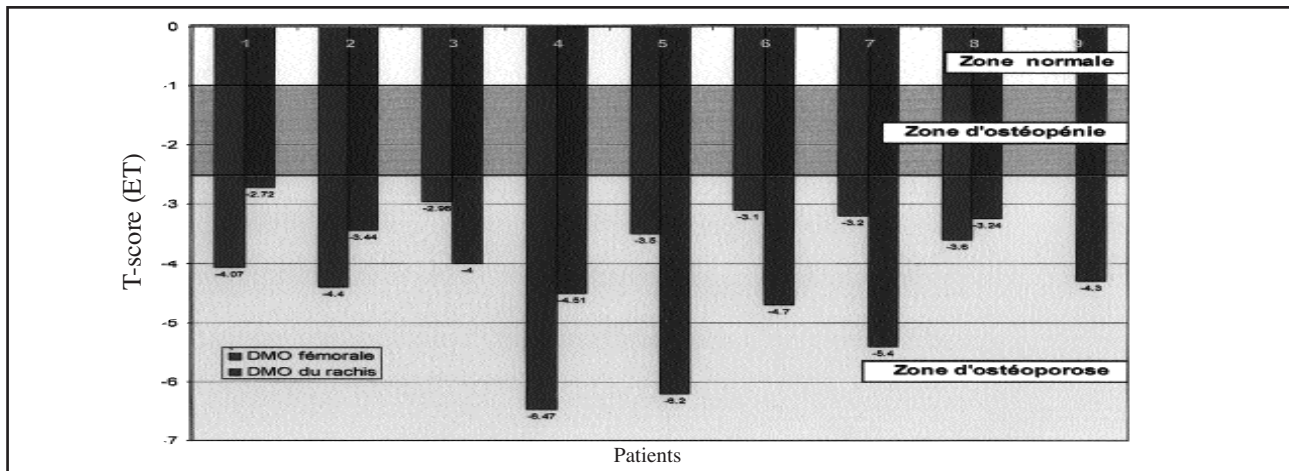


Figure 4 : Répartition du T-score selon la DMO

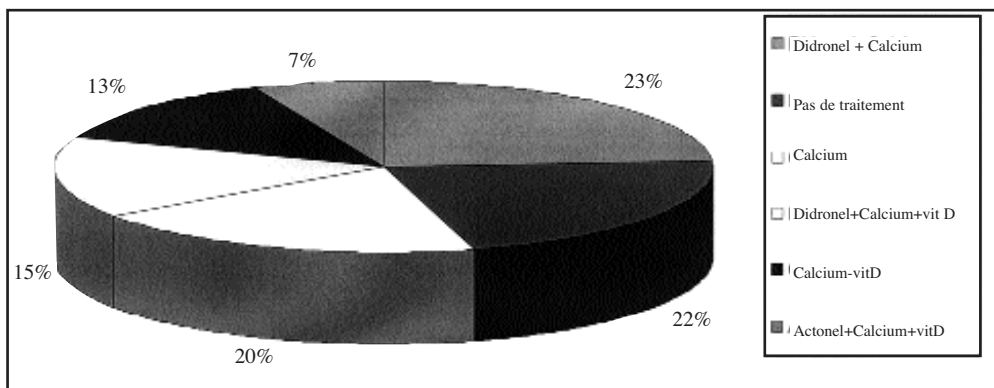


Figure 5 : Répartition des patients selon le traitement anti-ostéoporotiques

jour pendant 14 jours, et de calcium à la dose de 1g par jour : gluconolactate de Ca + vit C (Ca Sandoz®) ou carbonate de Ca (Calpéros®) ou Gluconate de Calcium (Calcium®) pendant deux mois et demi. Sept patients ont reçu en plus de la vitamine D ergocalciférol (Stérogyl®) ou calcium + cholécalciférol (Calpéros D3®). Neuf patients avaient reçu du calcium uniquement et six avaient reçu une association calcium + vitamine D. Trois patients ont été traités par de l'Actonel® (risédronate) à la dose de un comprimé par jour en association avec du calcium et de la vitamine D. Dix patients ostéoporotiques n'avaient pas bénéficié de traitement anti-ostéoporotique (figure 5).

Discussion

Selon l'âge et le sexe

Les tableaux ostéoporotiques sont dominés par les ostéoporoses communes post-ménopausiques et séniles : On estime qu'environ un tiers des femmes âgées de 60-70 ans et deux-tiers des femmes âgées de 80 ans ou plus sont atteintes par cette maladie (4). Nos résultats concernant l'âge et le sexe sont concordants avec les données de la littérature (4). En effet, 78,8% de nos malades (37 patients) sont âgés de plus de 60 ans avec une moyenne d'âge de $70,7 \pm 5,9$.

Le patient le plus jeune comptait 13 ans, il s'agit d'un cas d'ostéoporose cortisonique. En effet, l'ostéoporose chez cet enfant était secondaire à une corticothérapie prolongée prescrite pour traiter une maladie de Still (arthrite chronique juvénile d'origine systémique aux multiples variantes cliniques et évolutives) depuis l'âge de 3 ans à raison de 2 mg/kg/jour de Prednisone® comprimés à 5 mg. En effet, l'ostéoporose cortisonique est non seulement la complication la plus fréquente des traitements cortisoniques au long cours mais aussi la première cause d'ostéoporose secondaire. La perte osseuse induite par les glucocorticoïdes est précoce, rapide et significative dès les six premiers mois de traitement. Son intensité diminue ensuite, au moins en partie, du fait de la diminution de la posologie du traitement cortisonique (5,6).

Une prédominance féminine était notée avec une fré-

quence de 85%. Cette prédominance est observée dans les différentes tranches d'âge mais surtout pour les tranches d'âge de 60 à 79 ans. L'étude faite par le National Osteoporosis Foundation (7), estime que l'ostéoporose touche une femme sur trois et un homme sur huit en Europe.

Selon les circonstances de découverte

Le maître symptôme de l'ostéoporose est la rachialgie, retrouvée dans 39% des cas. Cette rachialgie, souvent de type mécanique, est loin d'être constante. En effet, environ deux-tiers des cas ont été diagnostiqués à l'occasion d'un tassement vertébral radiographique de découverte fortuite (19%) ou à l'occasion d'une autre pathologie. Les polyarthralgies (17% des cas), après exploration ont permis le diagnostic de lupus érythémateux systémique, d'arthrose ou de polyarthrite rhumatoïde (PR). Les poussées de PR étaient à l'origine du diagnostic dans 4% des cas. Ces deux groupes représentent des pathologies dont le traitement repose sur une corticothérapie prolongée responsable d'une ostéoporose cortico-induite. En effet, l'ostéoporose cortisonique est la plus fréquente des complications des traitements cortisoniques au long cours (6).

La prise en charge d'une lombosciatique commune, dont les explorations radiologiques sont faites au cours de l'hospitalisation, a permis la découverte de patients ostéoporotiques. Ces cas de lombosciatiques sont secondaires à une hernie discale ou à des phénomènes dégénératifs.

Dans notre série, nous n'avons pas noté de complications neurologiques à type de radiculalgies ou de compressions médullaires en rapport avec l'ostéoporose ; ces types de complications neurologiques étant exceptionnelles dans la littérature (8).

La fréquence importante des cas asymptomatiques ou découverts à l'occasion de l'exploration d'une autre pathologie souligne l'intérêt du dépistage de cette maladie à un stade précoce avant l'apparition de complications redoutables telles la FESF.

Selon les facteurs de risque

La plupart de nos patients présentaient un ou plusieurs facteurs de risque (97,9% des cas). En effet, l'ostéoporose est

Tableau IV : Résultats des paramètres biologiques des patients

	Moyenne \pm écart-type	Valeurs extrêmes
Calcium (mmol/L) n = 40	2,43 \pm 0.16	1,82 - 2,70
Phosphore (mmol/L) n = 38	1,30 \pm 0,21	0,97 - 2,15
PAL (UI/L) n = 28	238 \pm 78	134 - 450
PTH (μ g/L) n = 3	36 \pm 16	20 - 52

une maladie multifactorielle (9).

Le pharmacien peut jouer un rôle important à ce niveau, et ceci par les conseils qu'il donne pour la prévention des risques liés à certains facteurs à savoir la ménopause chez la femme (prévention par le traitement hormonal substitutif THS). En effet, la carence en œstrogènes au cours de la ménopause s'accompagne dans tous les cas de figure d'une perte osseuse et d'une détérioration de la microarchitecture osseuse. L'œstradiol est impliqué de manière indiscutable dans le contrôle du remodelage osseux (10). D'ailleurs, l'inhibition de la résorption osseuse par les oestrogènes passerait par l'activation de l'ostéoprotégérine, qui diminue la résorption osseuse à l'inverse de certaines cytokines telles que RANK-L, IL-1 et IL-6 qui augmentent cette résorption. Parmi les autres facteurs, on cite la dénutrition et la carence vitamino-calcique (en rappelant la nécessité d'un apport suffisant en calcium et en vitamine D tout au long de la vie), l'alcoolisme et le tabagisme (à proscrire) et la sédentarité et l'immobilisation (en conseillant une activité physique modérée).

Selon les signes cliniques et les examens radiologiques Le signe clinique le plus fréquent était représenté par des douleurs osseuses à la pression des épineuses (59,6%) : signe fréquemment rencontré dans l'ostéoporose. 32 patients ont eu une ou plusieurs fractures dont 26 femmes (fractures vertébrale et/ou de l'ESF et/ou du poignet) et 6 hommes (fracture-TVx). Les statistiques faites par le National Osteoporosis Foundation estiment que dans l'union européenne, 40% des femmes et 15% des hommes d'âge moyen seront victimes d'une fractu-

re résultant de l'ostéoporose au cours des années de vie qui leurs restent (4).

La fréquence des fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF) retrouvée dans notre série était de 10,6%. Ces fractures de L'ESF sont rencontrées chez 5 femmes dans la tranche d'âge de 70-79 ans, aucun homme n'a présenté de fractures de l'ESF. Cette répartition selon le sexe ne concorde pas avec les données bibliographiques où 25% des FESF sont rapportés chez l'homme avec un risque de survenue de 8 à 10% à partir de 50 ans (10). Cette discordance peut être expliquée par le nombre réduit de patients de notre étude.

Cependant les fractures du col du fémur surviennent bien après 70 ans (3). Ces fractures sont graves sur le plan fonctionnel puisque 50% des femmes ne retrouveront pas leurs capacités physiques antérieures. 20% des femmes, après 75 ans, décéderont durant les 6 mois suivant le tassement, à cause d'une décompensation des maladies associées (3).

L'âge moyen de survenue des fractures chez les femmes étudiées est de 75,4 ans contre 82 ans en France (espérance moyenne de vie chez la femme) (11).

Cinq patients avaient des douleurs osseuses associées à une cyphose dorsale qui traduit l'existence d'un ou de plusieurs tassements vertébraux et qui sont responsables d'une diminution de la taille (11).

Les fractures du poignet étaient rencontrées chez deux femmes âgées de 68 et 76 ans. La fracture de l'avant-bras ou du poignet (communément appelée fracture de Pouteau-Colles) est fréquente. Chez la femme, elle augmente dans la période post-ménopausique immédiate

puis reste constante. Son incidence est faible et constante avec l'âge chez l'homme. Les fractures du poignet ont une valeur prédictive importante sur le risque ultérieur de fracture. Le risque de FESF est plus que doublé dans les 15 ans suivant une fracture de l'avant bras (11). Ceci a été confirmé dans notre étude puisqu'une femme présentant une fracture du col du fémur avait présenté 6 ans auparavant une fracture du poignet.

Au niveau radiologique, une déminéralisation osseuse a été notée chez tous les patients bénéficiaires. Cette déminéralisation fut associée à un TV dans 60,9% des cas de différents types cunéiformes, en galettes ou biconcaves siégeant typiquement à la charnière dorso-lombaire et au rachis lombaire. Cependant, il est à noter que la radiographie standard du rachis dorsolombaire est un mauvais examen de dépistage de l'ostéoporose, elle ne révèle la déminéralisation que lorsque la perte osseuse dépasse 30%, ne permet pas la quantification de l'ostéoporose et surtout interdit d'affirmer avec certitude le diagnostic devant les signes radiologiques classiques de l'ostéoporose (aspect peigné des vertèbres) (12).

L'incidence des fractures vertébrales (communément appelées tassements vertébraux) associées ou non à une fracture du poignet ou de l'ESF est de 60,9%. Leur épidémiologie est moins bien connue par rapport aux autres fractures puisque 2 fractures vertébrales sur trois n'ont pas de traduction clinique et seules les études de population choisies au hasard, comportant une analyse des radiographies du rachis permettent une évaluation de la prévalence des fractures-tassements vertébraux (8).

Dans la littérature la fréquence des tassements vertébraux chez l'homme est égale à la moitié de celle constatée chez les femmes (13). Dans notre étude, cette fréquence est de 85,7% (6 hommes sur 7) chez l'homme, alors que chez les femmes, elle est de 65%. Cette prédominance masculine observée est expliquée par le petit effectif de notre série. La prévalence des TVx chez les femmes de 65-69 ans est de 58,3% alors que chez les hommes, dans la même tranche d'âge, elle est de 100%. Une étude transversale européenne sur les déformations vertébrales, définies radiologiquement chez des femmes de 65-69 ans, trouve une prévalence de 13%, celle-ci est

à peine plus faible (12%) chez des hommes du même âge (8).

Selon les examens biologiques

Les examens biologiques ne sont pas toujours faits ou du moins, les résultats ne sont pas transcrits dans les dossiers. En effet, les résultats du dosage du phosphore, du calcium et de l'activité enzymatique des PAL ont été retrouvés respectivement dans 81%, 85% et 59,5% des cas.

La calcémie et la phosphorémie ne sont ni spécifiques, ni sensibles pour le diagnostic de l'ostéoporose, et peuvent se situer dans les intervalles des valeurs usuelles (14). Cette normalité a été notée chez 37 patients pour la calcémie et chez 36 patients pour la phosphorémie.

Ces dosages sont à réaliser systématiquement chez tous les patients étant donné que le diagnostic de l'ostéoporose est un diagnostic d'élimination (éliminer un myélome, une métastase osseuse, une ostéodystrophie rénale, une hyperparathyroïdie primaire et/ou une ostéomalacie) (15).

Chez les 3 patients ayant une légère hypocalcémie, le dosage de la PTH qui était normale (20, 52, et 35 $\mu\text{g/L}$), a permis d'éliminer une ostéomalacie. Le dosage des protéines totales et/ou de l'albumine sérique apporterait une meilleure interprétation des calcémies.

L'activité enzymatique des PAL peut être aussi normale dans l'ostéoporose (23 patients) comme elle peut être augmentée (5 patients) et ceci peut être expliqué par les TVx. Un bilan hépatique (ASAT, ALAT, Bilirubine et gGT) aiderait à éliminer une origine hépatique de l'augmentation des PAL.

L'évaluation d'autres marqueurs classiques de l'ostéof ormation (la phosphatase alcaline osseuse ou bALP, l'ostéocalcine, les propeptides d'extension du collagène de type I ou PCI-C) ou de la résorption osseuse (la calciurie, l'hydroxyprolinurie, les glycosides de l'hydroxylysine, la phosphatase acide tartrate résistante) ou des marqueurs plus prometteurs : pyridinium crosslinks (molécules qui stabilisent les chaînes du collagène dans la matrice extracellulaire et qui sont libérées pendant sa résorption) et Crosslaps (fragment peptidique du télopeptide C-terminal du collagène I qui se forme au début de la dégradation du collagène) (16), aurait été souhaitable si ce n'étaient leur coût onéreux. En effet, la généralisation de

tels paramètres au sein des laboratoires d'analyse serait non seulement d'une grande utilité pour le diagnostic biologique de l'ostéoporose, mais seraient aussi d'un apport inestimable dans le suivi et la surveillance des sujets sous traitement.

Selon la densité minérale osseuse

Les méthodes modernes d'ostéodensitométrie ont permis d'obtenir une définition "quantitative" de l'ostéoporose. En effet, des études épidémiologiques ont permis de démontrer que l'incidence des fractures ostéoporotiques augmente de façon exponentielle avec la diminution de la masse osseuse mesurée par ostéodensitométrie.

Sur ce principe, l'OMS a proposé une nouvelle définition, devenue depuis 1994 la définition internationale de l'ostéoporose (17). Cette définition se base sur le T-score qui est la différence en écart-type (ET) ou déviation standard (DS) entre la valeur mesurée de la densité minérale osseuse du patient et la densité minérale osseuse maximale moyenne du jeune adulte de même sexe (1) ; ainsi, un patient est considéré comme:

- Normal : T-score $> -1\text{ET}$
- Ostéopénique : $-2,5 < \text{T-score} \leq -1\text{ET}$
- Ostéoporotique : T-score $\leq -2,5\text{ET}$
- Ostéoporotique sévère : T-score $\leq -2,5\text{ET}$ avec antécédents de fracture.

Cependant, cette définition de l'ostéoporose a certaines limites :

- La mesure de la densité minérale osseuse (DMO) n'est pas homogène entre les différents appareils.
- Le seuil diagnostique de l'ostéoporose ne peut actuellement être assimilé en l'absence de fracture, à un seuil d'intervention thérapeutique.
- La mesure rachidienne peut être faussée en cas d'arthrose postérieure (surestimation pouvant atteindre 20%) ou de calcifications aortiques (surestimation d'environ 4%).
- Cette définition n'est pour l'instant pas validée chez l'homme ; la DMO moyenne normale des hommes étant plus élevée que celle des femmes, la définition chez l'homme devrait reposer sur un seuil plus bas (-3 à -4 ET) (12).

Le faible nombre d'ostéodensitométries réalisées, seule-

ment chez 11 patients ostéoporotiques, pourrait être expliqué d'une part par le non-remboursement de cet examen par la sécurité sociale et d'autre part par la rareté des ostéodensitomètres en Tunisie. En effet, durant cette étude-seuls trois établissements étaient équipés de cet appareil Hôpital Charles Nicolle, Hôpital La Rabta et Hôpital Mongi Slim de la Marsa.

Ce problème de manque d'ostéodensitomètres est aussi rencontré dans d'autres pays. En effet, malgré l'existence de méthodes de dépistage performantes, le taux de diagnostic des sept pays majeurs : la France, l'Allemagne, l'Italie, le Japon, l'Espagne, le Royaume-Unis et les Etats-Unis, reste inférieur à 50% (4).

Cette insuffisance de diagnostic est probablement due à plusieurs facteurs, parmi lesquels le fait que les hommes et les femmes ne soient pas conscients des risques engendrés par cette maladie, que les symptômes soient silencieux et surtout du fait du nombre insuffisant d'appareils de DXA ainsi que le non-remboursement de ces examens dans certains pays. Le scanner hélicoïdal peut aider à la réalisation de la DMO par un logiciel particulier, mais il n'est pas utilisé à cette fin.

Les zones du corps qui ont bénéficié d'une mesure de la densité osseuse sont surtout le rachis lombaire L1-L4 (9 patients) et l'ESF (8 patients). Ce sont les principales zones d'études. Seulement un patient a bénéficié d'une mesure de DMO au niveau du poignet. En effet, les autres sites de mesure comme le calcanéum, l'extrémité inférieure de l'avant-bras ou les mains ne permettent pas une bonne reproductibilité des résultats (18).

Les valeurs de DMO trouvés chez les patients varient de -6,47 à -2,72. Ces valeurs permettent de classer nos malades en groupes d'ostéoporotiques (T-score $\leq -2,5$ ET) et d'ostéoporotiques sévères (T-score $\leq -2,5$ ET avec antécédents de fracture). Nous constatons donc que le diagnostic de l'ostéoporose s'est fait à un stade tardif chez nos patients. Tout le corps médical peut jouer un rôle à ce niveau et ceci par la sensibilisation de la population à l'aide de brochures et d'affiches mais surtout par des conseils et des informations orales. Il peut également proposer l'organisation de campagne de dépistage (mesure de DMO et recherche de facteurs de risque) afin

de diagnostiquer précocement l'ostéoporose.

Selon le traitement

Il faut noter que certains de nos patients ont bénéficié d'une prescription de traitement spécifique de l'ostéoporose. Cependant, étant donné le coût élevé et le non-remboursement des biphosphonates par la sécurité sociale, ce traitement n'a pas été suivi.

Il est à souligner que la forme et la spécialité prescrites varient en fonction de ce qui est disponible dans la période d'hospitalisation du malade. En effet, durant l'année 1995, les patients ostéoporotiques ont été traités par du Calcium Sandoz® et du Phosphore Sandoz®. Le Didronel® a été prescrit chez les malades hospitalisés dans la période allant de 1997 à 2003 alors que le risédronate (l'Actonel®) qui a fait parti en 2003 des médicaments disponible au CHU Fattouma Bourguiba Monastir, n'a été prescrit qu'à partir de la fin 2002. Cependant seuls les indigents et un nombre limité de patients peuvent bénéficier du risédronate étant donné son coût élevé.

En effet, nous disposons dans la littérature des résultats de deux grandes études réalisées aux USA et en Europe qui témoignent d'une réduction significative de l'incidence des TVx sous traitement (Risédronate) avec un effet positif dès la fin de la première année de traitement (19,20).

Il est à noter que le risédronate est également indiqué dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée pour réduire le risque des fractures de fémur (depuis octobre 2001) comme en témoignent les études (20).

Quand à l'etidronate, des essais thérapeutiques randomisés contre placebo ont montré qu'il prévenait la perte osseuse chez des femmes ostéopéniques dès les premières années de la post-ménopause.

Il est également indiqué en prévention de la perte osseuse chez les patients nécessitant une corticothérapie prolongée plus de 3 mois par voie générale et à dose supérieure à 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone (21,22).

En plus du traitement ostéoporotique, nos patients avaient reçu un traitement symptomatique à base d'antalgiques, associé à un repos. Deux patients ont eu de la calcitonine à visée antalgique.

Récemment, la prise en charge des biphosphonates par la sécurité sociale devrait voir augmenter le nombre de

patients traités par ce type de médicaments. Aucun de nos patients n'a eu un traitement hormonal substitutif ou de SERM (Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes) vu la gravité de l'augmentation du risque de cancer du sein et de la nécessité d'une surveillance stricte de ces traitements.

Conclusion

L'ostéoporose constitue un problème de santé publique du fait de sa fréquence, de ses complications et de ses conséquences socio-économiques. En Tunisie, nous disposons seulement de deux études épidémiologiques récentes qui confirment la grande fréquence et le coût élevé de l'ostéoporose (23,24).

Notre travail montre une prédominance féminine après 60 ans. Le tableau clinique est dominé par les rachialgies, les tassements vertébraux et les poly arthralgies...Le diagnostic était posé sur les images radiologiques de déminéralisation et le diagnostic de certitude est basé sur la mesure de la DMO associée aux analyses biologiques.

Le traitement principal était basé sur les biphosphonates et les antalgiques.

L'introduction de nouveaux marqueurs biologiques sensibles et spécifiques aussi bien de la formation que de la résorption osseuse et la généralisation de la mesure de la DMO doivent être introduites dans nos structures hospitalières, ce qui permettrait un diagnostic et une prise en charge précoces de l'ostéoporose, en particulier chez la femme. La prévention de la maladie par une hygiène de vie bien adaptée (sport, alimentation,...) devrait améliorer la qualité de vie des malades

Annexe 1

L'ostéoporose : Etude clinique, biologique et thérapeutique

Nom : **Prénom :** **Service :** **Matricule :**
Sexe : **Age :** **Poids :** **Taille :**
Date d'entrée : **Date de sortie :**

Provenance : Domicile
Service hospitalier
Autre

Motif d'hospitalisation :

Diagnostic principal :

Pathologie(s) associée(s) :

Bilan d'admission :

Antécédent(s) :

Facteurs de risque :

- Sexe féminin
- Cinquante ans ou plus
- Post-ménopause
- Insuffisance prolongée d'hormones sexuelles
- Ovariectomie ou ménopause précoce
- Régime alimentaire déficient en calcium
- Faible exposition au soleil ou régime alimentaire pauvre en vitamine D...

Diagnostic :

- Signes cliniques :

- Douleurs osseuses
- Cyphose dorsale
- Diminution de la taille en hauteur
- Fractures de l'ESF
- Fractures de l'extrémité distale de radius
- Fractures vertébrales

- Examens radiologiques réalisés :

- Suivi biologique :

Date	VS	NFS	CRP	EPP	PAL	Calcémie	P	Créat (émie)	Créat (urie)

Autres marqueurs biologiques :

- Mesure de DMO :

Traitement :

- Traitement suivi avant et pendant hospitalisation (médicaments, posologie, durée)
- Traitement suivi après hospitalisation (médicaments, posologie, durée)

Enfin, l'introduction des médicaments spécifiques (biphosphonates de dernière génération, SERM,...) contribuerait à limiter les complications de l'ostéoporose.

Références

1. FONTANA A, DELMAS PD. Le pharmacien et l'ostéoporose. Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française (CESSPF). Ordre National des Pharmaciens ; Fiche technique. Mai 2001.
2. AUDRAN M. Ostéoporose post-ménopausique fracturaire : il faut agir vite. Procter & Gamble Pharmaceuticals. Act Innov Med 2001 ; 76.
3. LAROCHE M. Ostéoporose : physiopathologie, diagnostic et traitement. Feuillet de biologie 2001 ; 32(240) : 39-41.
4. INTERNATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION. The fact about osteoporosis and its impact. 2002. Available from URL : www.osteofound.org.
5. ORCEL P, ROUX C. Ostéoporose cortisonique. Rev Rhum 2001 ; 68 : 678-684.
6. ORCEL P. Ostéoporose cortisonique, nouvelles approches. Rev Rhum 1997 ; 64:717-726.
7. NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION. Fast facts on osteoporosis : disease statistics ; 2002. Available from URL : www.nof.org.
8. CORTET B, SOLAU-GERVAIS E, LABBE P, COTTON A, FLIPO RM, DUQUESNOY B, et al. Tassements vertébraux avec complications neurologiques sévères. A propos de six observations. Rev Med Interne 1995 ; 16 (12) : 891-896.
9. ROHART C, BENHAMOU CL. Ostéoporose : épidémiologie, étiologie, diagnostic, prévention. Rev Prat 2000 ; 50 (1) : 85-92.
10. MAUGARS Y. Ostéoporose et hypogonadisme secondaire chez la femme en dehors de la ménopause. Rev Rhum 2001 ; 68 : 693-700.
11. ORCEL P. Ostéoporose. Rev Prat 2002;52(9):1033-1040.
12. DUBOURG G, ORCEL P. Ostéoporose. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris) ; AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 7-0630,1998, 6p.
13. COOPER C, ATKINSON EJ, O'FALLON WM, MELTON LJ 3rd. Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures : a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. J Bone Miner Res 1992 ; 7 (2) : 221-227.
14. AUDRAN M, INSALACO P, LEGRAND E. Ostéoporoses secondaires. Définition et conduite diagnostique. Rev Rhum 2001 ; 68 : 669-677.
15. CORMIER C, KINDERMANS C, SOUBERBIELLE JC. Place de l'exploration du métabolisme phosphocalcique dans l'ostéoporose. Eurobiologiste 1999 ; 33 (242) : 191-193.
16. ARDELEAN D, WEIZANI H, EYQUEM A. Les marqueurs biologiques du remodelage osseux. Eurobiologiste 1999;33 (242):195-201.
17. BUXERAUD J, ANGELINE D, BONNET C. L'ostéoporose : la maladie. Actualités pharmaceutiques 2002 ; 404 : 22-27.
18. POUILLES JM. La densitométrie osseuse. Gynécol Obstét Fertil 2000 ; 28 (6) : 467 - 472.
19. FOGELMAN I, RIBOT C, SMITH R, ETHGEN D, SOD E, REGINSTER JY. Risedronate reserves bone loss in post menopausal women with low bone mass : results from a multinational, double-blind, placebo-controlled trial. BMD-MN Study Group. J Clin Endocrinol Metab 2000 ; 85(5) : 1895-1900.
20. McCLUNG MR, GEUSENS P, MILLER PD, ZIPPEL H, BENSEN WG, ROUX C et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. N Engl J Med 2001 ; 344 (5) : 333-340.
21. MEUNIER PJ, CONFAVREUX E, TUPINON I, HARDOUIN C, DELMAS PD, BALENA R. Prevention of early post-menopausal bone loss with cyclical intermittent etidronate therapy (a double-blind, placebo-controlled study and 1-year follow-up). J Clin Endocrinol Metab 1997 ; 82 (9) : 2784-2791.
22. POUILLES JM, TREMOLLIÈRES F, ROUX C, SERBERT JL, ALEXANDRE C, GOLDBERG D et al. Effects of cyclical etidronate therapy on bone loss in early postmenopausal women who are not undergoing hormonal replacement therapy. Osteoporos Int 1997 ; 7 (3) : 213-218.
23. ZAKRAOUI L, LAATAR A, LABIDI R, ZOUARI B. Incidence de la fracture de l'extrémité supérieure du fémur (FESF) en Tunisie : Etude épidémiologique nationale.