



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1

2010

FACULTE DE PHARMACIE

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

Le 30 mars 2010

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Adrien MARCHISET**
né le 31 mars 1980 à Drancy (93)

Membres du Jury

Président : M. le Professeur Pierre Labrude, Faculté de Pharmacie

Juges : M. le Docteur Bernard Daum, Rhumatologue,
Mme le Professeur Isabelle Chary-Valckenaere, Chef de Service Rhumatologie,
CHU Nancy
Mme le Docteur Mélanie Witte-Vilmus, pharmacien

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1

2010

FACULTE DE PHARMACIE

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

Le 30 mars 2010

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Adrien MARCHISET**
né le 31 mars 1980 à Drancy (93)

Membres du Jury

Président : M. le Professeur Pierre Labrude, Faculté de Pharmacie

Juges : M. le Docteur Bernard Daum, Rhumatologue,
Mme le Professeur Isabelle Chary-Valckenaere, Chef de Service Rhumatologie,
CHU Nancy
Mme le Docteur Mélanie Witte-Vilmus, pharmacien

UNIVERSITÉ Henri Poincaré, NANCY 1
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2009-2010

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Président du Conseil de la Pédagogie

Bertrand RIHN

Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Mobilité ERASMUS et Communication

Francine KEDZIEREWICZ

Hygiène Sécurité

Laurent DIEZ

Responsable de la filière Officine :

Francine PAULUS

Responsables de la filière Industrie :

Isabelle LARTAUD,
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable du Collège d'Enseignement :
Pharmaceutique Hospitalier**

Jean-Michel SIMON

DOYEN HONORAIRE

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Marie-Madeleine GALTEAU

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

François MORTIER

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

**MAITRES DE CONFERENCES
HONORAIRES**

Gérald CATAU

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Andrée IMBS

Marie-Hélène LIVERTOUX

Jean-Louis MONAL

Dominique NOTTER

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANT HONORAIRE

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

PROFESSEURS

Gilles AULAGNER	Pharmacie clinique
Alain BAGREL	Biochimie
Jean-Claude BLOCK	Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	Pharmacologie cardiovasculaire
Chantal FINANCE	Virologie, Immunologie
Pascale FRIANT-MICHEL	Mathématiques, Physique, Audioprothèse
Christophe GANTZER	Microbiologie environnementale
Max HENRY	Botanique, Mycologie
Jean-Yves JOUZEAU	Bioanalyse du médicament
Pierre LABRUDE	Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Isabelle LARTAUD	Pharmacologie cardiovasculaire
Dominique LAURAIN-MATTAR	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	Biochimie
Pierre LEROY	Chimie physique générale
Philippe MAINCENT	Pharmacie galénique
Alain MARSURA	Chimie thérapeutique
Patrick MENU	Physiologie
Jean-Louis MERLIN	Biologie cellulaire oncologique
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	Biochimie, Biologie moléculaire
Jean-Michel SIMON	Economie de la santé, législation pharmaceutique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Monique ALBERT	Bactériologie, Virologie
Sandrine BANAS	Parasitologie
Mariette BEAUD	Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT	Communication et santé
Isabelle BERTRAND	Microbiologie environnementale
Michel BOISBRUN	Chimie thérapeutique
François BONNEAUX	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	Chimie Physique
Cédric BOURA	Physiologie
Jean-Claude CHEVIN	Chimie générale et minérale
Igor CLAROT	Chimie analytique
Joël COULON	Biochimie
Sébastien DADE	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	Chimie analytique
Béatrice DEMORE	Pharmacie clinique
Joël DUCOURNEAU	Biophysique, audioprothèse, acoustique
Florence DUMARCAY	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	Pharmacologie
Raphaël DUVAL	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	Hématologie - Génie Biologique
Adel FAIZ	Biophysique-acoustique
Luc FERRARI	Toxicologie
Stéphane GIBAUD	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	Chimie organique

FACULTE DE PHARMACIE**PRESENTATION**

Frédéric JORAND	Santé et environnement
Olivier JOUBERT	Toxicologie, sécurité sanitaire
Francine KEDZIEREWICZ	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI.....	Hématologie biologique
Christophe MERLIN	Microbiologie environnementale et moléculaire
Blandine MOREAU	Pharmacognosie
Maxime MOURER.....	Pharmacochimie supramoléculaire
Francine PAULUS	Informatique
Christine PERDICAKIS	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO	Pharmacologie
Virginie PICHON	Biophysique
Anne SAPIN	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	Mycologie, Botanique
Nathalie THILLY	Santé publique
Gabriel TROCKLE	Pharmacologie
Marie-Noëlle VAULTIER.....	Biodiversité végétale et fongique
Mohamed ZAIYOU	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER

Sémiologie

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD

Anglais

**Bibliothèque Universitaire Santé - Lionnois
(Pharmacie - Odontologie)**

Anne-Pascale PARRET

Directeur

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES
DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE
CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements

Docteur Bernard DAUM, Rhumatologue, directeur de thèse

Merci d'avoir accepté la direction de cette thèse. Votre disponibilité, votre écoute et les nombreuses documentations ont rendus ce travail passionnant. Je suis fier d'avoir pu assister à vos enseignements et échanger sur le sujet de l'ostéoporose.

Pour votre bienveillance et vos conseils éclairés, veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon estime et respect.

Professeur Pierre LABRUDE, Professeur à la Faculté de Pharmacie, Président de jury

Je vous remercie de présider cette thèse. Votre disponibilité et votre réactivité ont rendu les différentes étapes d'élaborations plus faciles. Votre pédagogie et vos cours ont toujours été appréciés pendant ma formation. Votre personnalité a marqué mon cursus.

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENEARE, Professeur de Rhumatologie, Jury

Vous m'avez l'honneur de juger cette thèse. Je vous remercie de m'avoir consacré de votre temps et de prendre part à ce jury. Nos échanges m'ont permis de d'éclaircir des points importants. J'espère avoir répondu à vos attentes.

Madame WITTE-VILMUS Mélanie, Pharmacien, Jury

Pour la formation pratique en Officine et pour l'expérience qui m'a été permis d'acquérir à vos côtés, je vous remercie. Ce travail est le fruit de votre accompagnement au cours de ma formation. Je tenais également à témoigner ma reconnaissance auprès de Mr VILMUS pour sa confiance et ses encouragements.

A mon Père, Christian et Catherine BOCHET

Pour m'avoir encouragé et supporté pendant toutes ces années. Vos multiples et répétés conseils ont bien été reçus, je vous l'assure. Pour ces six derniers mois, les encouragements et ces petits « et ta thèse, ça avance ? », merci.

A ma Mère, Maryse et Paul HEROLD

Une phrase ne pourra jamais résumer la reconnaissance que je te porte. Tes enseignements valent tout l'or du monde. Merci Paul pour l'écoute et les moments de bonheur partagés.

A Amélie, Alexis, Quentin et Théophile,

Je ne vais pas vous refaire un moment « love »... mais je pense à vous. Je suis très fier également de faire partie de cette fratrie. Père Castor vous salue...

A toute ma famille, nombreuse et multiple

Pour ses encouragements, ses inquiétudes, ses conseils, ses histoires... Une grande richesse émane de votre présence. Merci d'être présent dans ma vie. Merci Marraine.

A mes familles d'Amis,

Mathieu et Anael, pour votre soutien, conseils et tous ces moments passés en votre compagnie. « On n'attire pas les mouches avec du vinaigre ». L'aventure continue et me semble bien partie en votre compagnie. Ben, tes conseils sont toujours perspicaces et je t'en remercie. Jean, ta richesse dépasse l'aspect que tu lui donnes. Alex et Audrey, merci pour votre amitié. Greg, pour tout ces moments.

Maz, ami merveilleux, j'ai la chance de partager de grands moments en ta présence. Vincent, pour toutes ces soirées, discussions, projets. David, pour le partage et le bon vin. Guigui, l'accueil, la Maison Blanche, tout ça.

A Lorraine, mon pote, les quatre cents coups passés et à venir. Une thèse ne suffirait pas pour te remercier...Matthieu, ton humilité est toujours une source d'enseignement pour moi.

A Maud, pote pour la même raison que Lorraine... Tes conseils sont toujours d'une aide précieuse. Merci.

A tous les belots que je n'ai pas cités mais auxquels je pense fortement... Nadia, Emilie, Alix, Olivier, Christophe, Céline, Selim, Fanny, Philippe, Hélène, Gérard, Agnès, ...

1. INTRODUCTION	3
2. OS.....	4
1.1 CONSTITUTION DU TISSU OSSEUX	4
1.1.1 La phase organique	5
1.1.2 La phase inorganique	5
1.2 REMODELAGE OSSEUX	6
1.2.1 Les ostéoclastes	7
1.2.2 Les ostéoblastes	7
1.2.3 Les ostéocytes	8
1.2.4 Les cellules bordantes	8
1.2.5 Les phases du remodelage osseux	9
1.3 CAPITAL OSSEUX	10
1.4 PERTE OSSEUSE	11
1.4.1 L'os cortical	11
1.4.2 L'os trabéculaire	11
1.5 FACTEURS INFLUENÇANT LE REMODELAGE OSSEUX	12
1.5.1 Les œstrogènes	12
1.5.2 La vitamine D	13
1.5.3 La parathormone	14
1.5.4 La calcitonine	15
2- OSTEOPOROSE.....	16
2.1 DEFINITION	16
2.2 TYPES D'OSTEOPOROSE.....	17
2.2.1 Ostéoporose juvénile	17
2.2.2 Ostéoporose masculine	18
2.2.3 Ostéoporose cortisonique	19
2.2.4 Ostéoporose post ménopausique	20
2.3 EPIDEMIOLOGIE	21
2.4 FACTEURS DE RISQUE	23
2.4.1 Déterminisme génétique	23
2.4.2 Facteurs nutritionnels, environnementaux	24
2.4.2.1 Calcium et vitamine D	24
2.4.2.2 Tabac	26
2.4.2.3 Alcool	27
2.4.2.4 Café	27
2.4.2.5 Antécédents médicamenteux et pathologiques.....	28
2.4.3 Facteurs hormonaux	28
2.5 DIAGNOSTIC ET SUIVI	29
2.5.1 Examen radiologique	29
2.5.2 Ostéodensitométrie	30
2.5.2.1 Tomodensitométrie quantitative	30
2.5.2.2 Absorptiométrie biphotonique	31
2.5.3 L'outil FRAX	32

2.5.4	Biologie	34
2.5.4.1	Marqueurs de l'ostéof ormation	34
2.5.4.2	Marqueurs de la résorption osseuse	35
2.6	TRAITEMENT MEDICAMENTEUX	36
2.6.1	Calcium	36
2.6.2	Vitamine D	37
2.6.3	Biphosphonates	38
2.6.4	Traitement hormonal de la ménopause	39
2.6.5	Modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes	40
2.6.6	Strontium	41
2.6.7	Calcitonine	42
2.6.8	Parathormone humaine	42
2.6.9	Dénosumab	43
2.6.10	Calcilytiques	44
2.7	SUIVI DU TRAITEMENT	45
3-	PREVENTION PAR L'ACTIVITE PHYSIQUE	46
3.1	INTERET DE L'ACTIVITE PHYSIQUE : L'OSTEOPOROSE D'IMMOBILISATION	46
3.2	PHYSIOLOGIE OSSEUSE ET ACTIVITE PHYSIQUE	47
3.3	INFLUENCE DE L'ACTIVITE PHYSIQUE SUR L'ARCHITECTURE DE L'OS	48
3.4	CONSEQUENCES OSSEUSES DE L'ACTIVITE PHYSIQUE EN FONCTION DE L'AGE	50
3.4.1	Chez l'enfant, l'adolescent	50
3.4.2	Chez l'adulte	51
3.4.3	Chez la femme ménopausée	52
3.4.4	Chez les personnes âgées	53
3.4.5	Chez le sportif	53
3.5	ACTIVITES PHYSIQUES PROPOSEES EN PREVENTION	54
3.5.1	Types d'exercices physiques	55
3.5.2	Critères de choix de l'activité physique	55
3.5.3	Exercices propres à prévenir le risque de fracture	56
3.5.3.1	Renforcement de la musculature des avant-bras et du poignet	57
3.5.3.2	Renforcement de la musculature de la hanche sur la cuisse	58
3.5.3.3	Renforcement de la musculature dorso-lombaire	59
3.5.4	Marche, course à pied	60
3.5.5	Arts martiaux	61
3.5.6	Sports collectifs	62
3.5.7	Plateforme vibrante	64
3.5.8	Danse	64
3.5.9	Un exemple de mise en place d'exercice physique dans la prévention de l'ostéoporose ; l'ALCOV	65
4-	CONCLUSION	67
5-	BIBLIOGRAPHIE	68

1. Introduction

L'amélioration constante de l'espérance de vie dans la plupart des pays industrialisés s'accompagne d'une recrudescence des situations pathologiques liées au vieillissement. Parmi elles, l'ostéoporose a été érigée au rang de problèmes de santé publique.

Avant d'envisager les différents moyens de traitement de l'ostéoporose, il est nécessaire de rappeler les caractéristiques de la physiologie osseuse. En effet, le développement osseux montre plusieurs phases selon l'âge, paramètre important pour le traitement et la prévention de l'ostéoporose. La croissance osseuse se caractérise par un mécanisme oscillant entre la formation et la résorption. La formation osseuse est favorisée lors de la période de croissance. Cette période apparaît aujourd'hui comme déterminante dans le développement futur de la pathologie, dans le cadre de l'acquisition du pic de masse osseuse.

De nos jours, il existe de nombreuses stratégies pour déceler cette pathologie et la traiter. Par le biais de la mesure de la Densité Minérale Osseuse (DMO) et l'utilisation de l'outil FRAX[®], il est possible de traiter plus tôt les patients atteints d'ostéoporose. Les traitements connaissent de nos jours une croissance forte tant sur le nombre que sur la diversité des modes d'action. Cependant, l'observance et la prévalence observée montrent les limites des traitements luttant contre les fractures et leurs conséquences.

Avant les années 1990, des études ont montré l'efficacité de l'activité physique pour la santé osseuse. De fait, l'exercice physique favorise l'ostéoformation. Ce bénéfice pour l'os doit être vérifié pour les différentes classes d'âges pratiquant un sport. Dans un second temps, les dernières publications justifiant l'activité physique dans la lutte contre l'ostéoporose mettent en lumière les différents sports concernés. Enfin, ce travail présente un cas concret d'exercices physiques proposés dans le cadre de la prévention de l'ostéoporose par le biais du travail réalisé par l'ALCOV.

2. Os

1.1 Constitution du tissu osseux

L'os est un tissu dont la structure et la composition reflètent ses deux principales fonctions : fournir une charpente au corps et la protection, mais intervient également dans l'homéostasie phosphocalcique. Il existe deux types d'os dans le corps : L'os compact (ou cortical) et l'os trabéculaire (dit spongieux). (1)

L'os est formé d'os cortical (compact) qui comprend les diaphyses des os longs et entoure tous les os, et d'os trabéculaire (spongieux) situé uniquement dans la métaphyse des os longs et les corps vertébraux. L'os cortical représente 80% de l'os squelettique total. Les vertèbres sont formées de 50% d'os trabéculaire et 50% d'os cortical, le col du fémur de 30% d'os trabéculaire et 70% d'os cortical. (2)

L'os est composé d'une matrice élastique dans laquelle les molécules de collagènes sont ordonnées en couche lamellaires. Le calcium et le phosphore présents sous forme cristalline s'incorporent et se solidifient autour de la structure présente. Différents oligo-éléments, de l'eau et des mucopolysaccharides servent de colle qui permet de lier les cordons de protéines aux cristaux de minéraux. Le collagène donne à l'os son élasticité, les minéraux cristallisés sa résistance et sa rigidité. Les faisceaux de collagènes s'organisent parallèlement aux couches lamellaires de la matrice et sont reliés entre eux par des zones d'accolements ou de connexion. (3)

L'os est un matériau comprenant une phase organique et une phase inorganique. La partie non organique est représentée pour la majeure partie par des cristaux d'hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}[\text{PO}_4]_6[\text{OH}]_2$). La matrice organique est principalement composée par du collagène de type 1. (4)

1.1.1 La phase organique

Le Collagène de type 1 est une protéine ubiquitaire de faible solubilité et le composant principal de la matrice osseuse. Il est composé de trois chaînes polypeptidiques de 1000 acides aminés chacun. Ces chaînes forment une triple hélice dont 2 chaînes de type 1 et une chaîne de type 2. L'assemblage est permis par la formation de liaisons hydrogènes entre les hydroxyprolines. Les chaînes ainsi formées et alignées constituent les fibrilles, qui forment alors les fibres de collagènes. Les protéines non collagéniques et les minéraux prennent place entre les fibrilles. La minéralisation de la matrice est également initiée au niveau de ces espaces. La protéine la plus abondante dans la matrice osseuse après le collagène est l'ostéocalcine (10-20% protéines non collagéniques). Elle joue un rôle dans la minéralisation et la maturation de la matrice osseuse. D'autres protéines jouent un rôle important dans la formation de la matrice. Ces protéines sont reconnues par des intégrines recouvrant la surface des cellules de la composante cellulaire de l'os (ostéoblastes, ostéoclastes, fibroblastes). Il existe ainsi une jonction entre la matrice osseuse et la partie cellulaire de l'os.

1.1.2 La phase inorganique

La partie inorganique de l'os est représentée par les cristaux d'hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}[\text{PO}_4]_6[\text{OH}]_2$), de 20-50nm de long, 15nm de large, et 2-5nm d'épaisseur. Ces cristaux contiennent des impuretés, notamment des carbones prenant la place des groupements phosphates. D'autres éléments peuvent substituer les groupements phosphates tels que le potassium, magnésium, strontium, et le sodium. Le groupement hydroxyl peut également être substitué par des groupements chlorure et fluorure. De ces modifications découlent des changements de solubilisation des cristaux dépendant du taux de substitution. De plus, la taille des cristaux est modifiée lors de pathologie telles que la maladie de Paget et l'ostéoporose.

1.2 Remodelage osseux

L'os est un organe dynamique qui possède une vascularisation et une activité métabolique importante. La matrice osseuse afin de conserver ses propriétés biomécaniques, doit être renouvelée. A la naissance, seuls quelques éléments osseux sont présents et progressivement l'os lamellaire est formé à partir du cartilage ou du tissu conjonctif. La croissance osseuse se termine pendant la puberté avec l'ossification des cartilages de conjugaison. A l'âge adulte l'os est en permanence transformé et adapté en fonction des besoins. Le tissu osseux est renouvelé à intervalle régulier dans sa totalité (5). Ce renouvellement répond à plusieurs objectifs :

- Immobilisation ou mobilisation du calcium participant à l'homéostasie du calcium
- Remplacement du tissu osseux âgé.
- Adaptation à de nouvelles contraintes mécaniques
- Réparation des os endommagés

Le remodelage osseux est assuré par les ostéoclastes et les ostéoblastes. Les ostéoclastes sont responsables de la résorption osseuse. Ils détruisent le minéral et la matrice protéique de l'os. Les ostéoblastes assurent la synthèse des différents constituants de la matrice osseuse dont ils contrôlent la minéralisation. L'ensemble des cellules assurant le remodelage osseux constitue une unité multicellulaire de remodelage. (6)

L'unité multicellulaire de remodelage comprend quatre types de cellules dont les fonctions sont complémentaires dans le renouvellement de la matrice osseuse.

1.2.1 Les ostéoclastes

Les ostéoclastes détruisent les parties altérées de l'os. Ces cellules géantes multinucléées (entre 5 et 10 noyaux) dérivent des monocytes de la moelle osseuse, donc issues de l'hématopoïèse. Leurs membranes cellulaires forment une bordure plissée caractéristique. L'attachement de l'ostéoclaste mature à la matrice osseuse s'effectue grâce à des interactions entre des molécules de surface (intégrines ou motifs réalisés par des acides aminés). Il en résulte une zone subostéoclastique où se déroule la résorption osseuse. Il existe deux phases : l'acidification du compartiment extracellulaire (1,5 moles d'H⁺ par mole de calcium à pH 7,4) suivie d'une digestion enzymatique de la matrice protéique. Les ostéoclastes sont capables de détruire une quantité définie de matrice osseuse. La fin du processus de résorption osseuse est marquée par le déclenchement de l'apoptose

Le recrutement, la différenciation et l'activation des ostéoclastes sont sous le contrôle de nombreuses hormones : parathormone, œstrogènes, leptine, hormones thyroïdiennes, et facteurs de croissance. Les hormones qui s'y fixent freinent leur recrutement. L'activité ostéoclastique est également influencé par des facteurs solubles produit par les ostéoblastes (MCS-F : macrophage colony stimulating factor) et des interactions types cellules-cellules.

1.2.2 Les ostéoblastes

Les ostéoblastes sont des cellules mésenchymateuses qui reconstruisent lentement de l'os nouveau. Ils proviennent de la prolifération de cellules souches d'origine mésenchymateuse présentes dans la moelle. Les précurseurs ostéoblastiques mésenchymateux se différencient d'abord en cellules préostéoblastiques non fonctionnelles, puis en ostéoblastes matures. L'engagement des précurseurs dans la voie de différenciation ostéoblastique nécessite la présence de plusieurs facteurs de transcription spécifiques. Ces facteurs régulent l'expression des gènes caractéristiques du phénotype ostéoblastique : gène du collagène de type 1, de la phosphatase alcaline, de l'ostéocalcine et de la sialoprotéine osseuse.

Après la formation osseuse durant environ trois mois, plusieurs destinées sont possibles pour les ostéoblastes. Certains sont emprisonnés dans la matrice osseuse pour devenir des ostéocytes, d'autres deviennent des cellules bordantes ; enfin la majorité est détruite par mécanismes d'apoptose.

La principale fonction de l'ostéoblaste est de synthétiser et minéraliser la matrice extracellulaire osseuse, composée d'une composante organique (30%) et d'une fraction minérale (70%). La partie organique est constituée à 90% par du collagène de type 1, les 10% restants représentent les protéines non collagéniques dont l'ostéocalcine, l'ostéopontine, et la sialoprotéine osseuse.

1.2.3 Les ostéocytes

Une partie des ostéoblastes présents à la surface de l'os sont incorporés dans le tissu nouvellement formé, devenant alors des ostéocytes. Ils siègent dans des lacunes et sont reliés les uns aux autres par des canalicules ramifiées. Ils jouent un rôle important dans le transport de substances organiques et inorganiques à l'intérieur de l'os. Ils enregistrent la traction musculaire de l'os et transmettent ce signal aux unités de remodelage présentes à la surface de l'os.

1.2.4 Les cellules bordantes

Les cellules bordantes sont des cellules plates qui recouvrent la surface de l'os. Elles forment une couche de protection et constituent une unité fonctionnelle de surveillance, en coordination avec le système canalaire des ostéocytes. Il a été décrit également une fonction dans la phase d'activation des ostéoclastes. A la surface des cellules bordantes (dites « lining-cells ») et des précurseurs des ostéoblastes s'expriment différentes molécules de surface. Ces molécules agissent avec la molécule réceptrice RANK qui se trouve à la surface des précurseurs des ostéoblastes, ce qui déclenche ainsi le cycle de renouvellement osseux. Les facteurs intervenants dans la différenciation et l'activation sont : ODF (Osteoclast

Differentiation Factor), OPGL (osteoprogenitor ligand), TRANCE et RANKL (RANK ligand). La PTH, la PGE2, L'IL-1 et la 1-25vitamine D. Ils ont un effet négatif sur la production d'ostéoprogénine, ce qui a pour conséquence d'augmenter la résorption osseuse. Les précurseurs des ostéoblastes produisent également le M-CSF qui peut activer les ostéoclastes. (7)

1.2.5 Les phases du remodelage osseux

Il existe quatre phases du remodelage osseux et composent une séquence en un point précis situé à la surface des travées osseuses ou au sein de l'os compact des corticales. Pendant la phase d'activation, les ostéoclastes se différencient et résorbent la matrice calcifiée de l'os, creusant une cavité appelée lacune de Howship ou lacune de résorption. Durant la phase suivante, phase d'attraction et de multiplication des ostéoblastes, les précurseurs ostéoblastiques sont attirés et prolifèrent. Au cours de la phase de formation, les ostéoblastes synthétisent la matrice osseuse qui sera secondairement minéralisée, lors d'une phase rapide de minéralisation primaire suivie d'une phase lente de minéralisation secondaire.

Le résultat de cette ostéoformation est une unité structurale élémentaire limitée d'un côté par le fond de l'ex-lacune de résorption et de l'autre par le bord de la travée osseuse. L'épaisseur de cette unité structurale élémentaire est un bon reflet de l'efficacité globale de la formation osseuse. Toute accélération du remodelage osseux multiplie le nombre des petits déficits élémentaires et par là, accélère la perte osseuse tissulaire. (8)

Deux à cinq millions d'unités de remodelage (Bone remodelling units BMUs ou unité multicellulaire de remodelage) sont disponibles pour le renouvellement osseux. Cette autoréparation de l'os peut dans certaines conditions donner un bilan osseux négatif.

Les causes sont les suivantes :

- Une augmentation de l'activité des ostéoclastes alors que les ostéoblastes fonctionnent normalement (« high turnover »)
- Des ostéoclastes normaux alors que l'activité des ostéoblastes est diminuée (« low turnover »)
- Une diminution de l'activité des ostéoclastes et des ostéoblastes (« atrophie osseuse »)

1.3 Capital osseux

L'acquisition de la masse osseuse à l'âge adulte survient essentiellement dans les années pubertaires. Durant cette période survient le maximum de la croissance en longueur des os, mais aussi l'augmentation la plus importante de la densité osseuse. Les deux phénomènes ne sont pas exactement corrélés et ne dépendent pas l'un de l'autre. La densité osseuse maximale est atteinte chez les filles dès 16 ans et, chez les garçons dès 18 ans. La densité osseuse acquise durant ces années de croissance est très variable d'un sujet à l'autre. Les facteurs qui influencent ce capital osseux sont tout d'abord des facteurs génétiques. Puis la teneur en calcium de l'alimentation. (9)

Le pic de masse osseuse est atteint entre 25 et 30 ans. A partir de 30 ans au plus tard, le bilan osseux devient négatif avec une perte osseuse moyenne de 1% par an. La raréfaction osseuse est sensiblement identique dans les différentes zones du squelette, avec une prédominance au niveau des vertèbres et de la partie proximale du fémur. Chez la femme, après la ménopause, la perte osseuse atteint rapidement 4% par an par chute du taux d'oestrogènes. Ainsi, la femme perd en moyenne 40% de sa masse osseuse entre 40 et 70 ans. Dans le même temps, la perte pour l'homme ne représente que 12%.

Les facteurs influençant l'acquisition du capital osseux seraient d'abord génétiques à 60% puis dûs à l'activité physique et à la teneur en calcium de l'alimentation. (10)

1.4 Perte osseuse

Au cours du vieillissement et d'une manière exagérée lors de l'ostéoporose la balance osseuse est négative. Les mécanismes sont cependant différents selon le type de tissu osseux.

1.4.1 L'os cortical

Une apposition périostée sur le versant externe de la corticale des os persiste au cours du vieillissement, contribuant à augmenter la taille extérieure des os aussi bien chez l'homme que chez la femme. L'épaisseur de la corticale ne se modifie pas significativement chez les hommes alors que celle des femmes diminue d'une façon très nette à partir de la ménopause. Cette perte d'épaisseur corticale se poursuit tout au long du vieillissement chez la femme. Elle est due à une résorption exagérée sur la face endostale de la corticale qui débute après la ménopause. La porosité de la corticale augmente de façon identique dans les deux sexes à partir de 40 ans, traduisant la même balance négative dans cette enveloppe osseuse que dans l'os trabéculaire. Cette porosité corticale ne contribue que d'une façon modeste à l'ostéoporose.

1.4.2 L'os trabéculaire

Chez la femme, lors du vieillissement, il existe une diminution de la quantité d'os déposée lors de chaque cycle de remodelage. Ceci traduit une diminution de synthèse de matrice extracellulaire par les ostéoblastes. En revanche, la profondeur des lacunes de résorption creusées par les ostéoclastes reste identique voire diminue. La résultante est une négativation de la balance osseuse dans chaque unité de remodelage. Lors de l'ostéoporose la profondeur des lacunes de résorption n'est pas augmentée, mais la quantité d'os déposée est diminuée. De surcroît, il existe lors de la ménopause une accélération de la fréquence d'activation du remodelage, entraînant une augmentation du nombre d'ostéoclastes le long des travées. Au cours

du vieillissement et lors de l'ostéoporose, l'architecture des travées de l'os spongieux se modifie : lors de la ménopause existe une augmentation de la séparation des travées osseuses entraînant une disjonction de celles-ci. De plus, la diminution de l'ostéoformation entraîne un affinement des travées qui favorise leur disjonction par les ostéoclastes. (11)

L'ostéoporose se manifeste surtout dans les parties où il existe une forte proportion d'os trabéculaire.

1.5 Facteurs influençant le remodelage osseux

Le remodelage osseux est sous l'influence de facteurs systémiques et locaux. La perte osseuse dépend de facteurs endocriniens et en premier lieu de la carence en œstrogènes. Il existe une augmentation du turn-over osseux et d'un déséquilibre entre la résorption et la formation lors de la diminution du taux d'œstrogènes. Les œstrogènes induisent la sécrétion, par le biais de récepteur sur la membrane des ostéoblastes, de facteurs de croissance stimulant la synthèse de matrice osseuse ainsi que des cytokines augmentant la résorption. La carence en œstrogènes est un des facteurs majeurs de la perte osseuse des femmes même très âgées. (12)

1.5.1 Les œstrogènes

L'œstradiol contrôle le métabolisme osseux en maintenant une balance entre les deux acteurs du remodelage osseux : les ostéoblastes qui synthétisent la matrice osseuse et les ostéoclastes qui se chargent de la résorption de l'os existant. L'œstradiol diminue la résorption osseuse par de multiples voies mettant en jeu une cascade de facteurs de croissance. Le mécanisme le plus important est l'inhibition de la synthèse de l'interleukine 6 (IL-6), la principale cytokine impliquée dans l'activation de la résorption. De plus, les œstrogènes inhibent l'activation de nouvelles unités de remodelage par action sur les ostéoclastes. Le résultat des effets des œstrogènes est toujours une diminution du remodelage avec un bilan positif.

Parmi les protéines de structure, les œstrogènes interviennent dans l'induction de l'ostéopontine, du récepteur de la progestérone et la créatine kinase B dans les ostéoclastes. De plus l'œstrogène montre une nette inhibition de l'effet de la parathormone (PTH) sur l'os au niveau de l'induction de la production de cytokines dans les ostéoblastes. (13)

1.5.2 La vitamine D

Le métabolite actif de la vitamine D (1,25(OH)Dihydroxyvitamin D), régule l'absorption intestinale de calcium. En raison de l'altération de la fonction rénale avec l'âge les taux sériques de vitamine D ont tendance à diminuer lors du vieillissement, diminuant de fait l'absorption de calcium. Le précurseur de la vitamine D est synthétisé dans la peau sous l'influence des rayons ultraviolets. Ainsi, la carence en vitamine D est plus fréquente l'hiver et dans les régions peu ensoleillées. (14)

La présence de récepteurs de la 1,25 dihydroxy-vitamine D₃ sur les ostéoblastes et les précurseurs des ostéoclastes suggère que ce métabolite actif de la vitamine D agit directement sur l'os. Il se lie à des récepteurs spécifiques des ostéoblastes et exerce des effets génomiques sur la synthèse de collagène de type 1, l'activité phosphatase alcaline et la synthèse des protéines non collagéniques, telles que l'ostéocalcine, l'ostéopontine, et la fibronectine. De plus, le calcitriol a des effets membranaires non génomiques faisant intervenir le calcium intracellulaire. Cette hormone modifie également le métabolisme des phospholipides membranaires des ostéoblastes, mécanisme qui pourrait être impliqué dans le processus de calcification de la matrice osseuse. En réponse aux hormones calciotropes, les ostéoblastes libèrent des cytokines qui activent les ostéoclastes, maintenant ainsi l'équilibre osseux. (15)

Du fait de la carence en vitamine D, de la diminution des apports en calcium et de la diminution des fonctions rénales, il survient lors du vieillissement une augmentation des taux de parathormone.

1.5.3 La parathormone

L'hormone parathyroïdienne (PTH), sécrétée par les glandes parathyroïdiennes est essentielle pour l'homéostasie du calcium dans l'organisme. En effet, les récepteurs sensibles au calcium régulent la production de PTH. Lorsque le taux de calcium détecté est bas, la production de parathormone est activée. A l'inverse, si le taux de calcium est bas la production de PTH est régulée par un effet de feedback négatif. (16)

La parathormone entraîne la résorption osseuse par la dissolution des cristaux d'hydroxyapatite dans un micro-environnement acide crée par l'ostéoclaste. L'augmentation du taux sérique de calcium est rapide (15 min) après injection (17).

Le mécanisme aboutissant à la libération de calcium paraît multiple. En effet, la parathormone semble avoir une action directe sur les ostéoclastes mais également une influence sur les cellules ostéoblastiques en entraînant la production de collagénases et de plasminogènes facilitant l'activité des ostéoclastes. (18)

La formation osseuse est également la résultante de l'hormone parathyroïdienne sur la lignée ostéoblastique. En effet, la PTH entraîne l'ostéoformation pour la composante trabéculaire et corticale de l'os, en particulier la force et l'épaisseur de l'os trabéculaire (19). L'administration de PTH est réalisée à faible dose pour obtenir cet effet anabolique.

La parathormone (PTH) est connue pour son action catabolique sur l'os. Avec le vieillissement, la balance calcique négative est responsable d'une augmentation du taux de PTH.

1.5.4 La calcitonine

La calcitonine est une hormone peptidique sécrétée par les cellules C de la thyroïde. C'est la seule hormone qui agit directement sur l'ostéoclaste de manière importante et de manière transitoire pour diminuer la résorption osseuse. Elle diminue le calcium sérique. En raison de ces actions, elle est considérée comme un antagoniste physiologique de la PTH. Des récepteurs aux œstrogènes sont présents sur les cellules C de la thyroïde. La synthèse des récepteurs à la calcitonine au cours de la différenciation des ostéoclastes est régulée par la calcitonine elle-même. Ce phénomène peut expliquer l'efficacité transitoire de la calcitonine.

2- Ostéoporose

2.1 Définition

Selon un groupe d'expert réunis sous l'égide de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la définition suivante a été retenue pour l'ostéoporose : « maladie généralisée du squelette, caractérisée par une baisse de densité osseuse et des altérations de la micro-architecture trabéculaire osseuse, conduisant à une fragilité osseuse exagérée et donc à un risque élevé de fracture ». Appliquée dès 1994, cette définition a été reprise en 2001 dans laquelle la notion d'altérations de la micro-architecture a été élargie à celle d'altération de la qualité osseuse. (20)

La définition est quantifiée par le calcul d'un T score de la mesure de la densité minérale osseuse par absorptiométrie radiologique (tomodensitométrie quantitative). Le T score se réfère à la moyenne de densité minérale osseuse de la population de référence à l'âge du pic de masse osseuse (adulte jeune). La diminution de la masse osseuse est exprimée par le T score qui représente la déviation standard (DS) entre la DMO mesuré et la DMO moyenne de jeunes adultes de même sexe. Il en résulte quatre niveaux de perte osseuse :

Calcul déviation standard	Catégories
T score > -1 DS	Ostéodensitométrie normale
$-1\text{DS} > \text{T score} > -2,5$ DS	Ostéopénie
T score $< -2,5$ DS	Ostéoporose
T score $< -2,5$ DS et fracture ostéoporotique	Ostéoporose avérée ou sévère

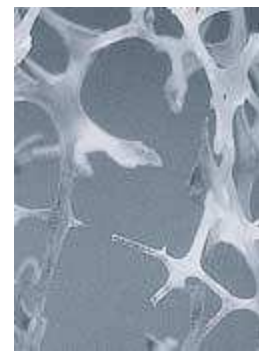
Il existe également un Z-score, mais qui n'intervient pas dans la définition de l'ostéoporose. En effet, les valeurs pour le sujet sont comparées à un groupe de même âge et de même sexe. La déviation standard exprimée reflète alors la qualité

de la DMO pour un âge donné. Ce mode de calcul est particulièrement utile chez l'enfant. (21)

Cette définition par la réalisation d'un T ou Z score permet de mettre en lumière l'ostéoporose avant la survenue de fracture. En effet, certaines fractures sont asymptomatiques. Ainsi, la mise en place de stratégie de traitement et de prévention est plus rapide et efficace.



Os normal



Os ostéoporotique

2.2 Types d'ostéoporose

Il existe une classification de l'ostéoporose. On distingue l'ostéoporose primaire et secondaire. Elle est dite primaire lors de sa survenue sans association avec une maladie chronique. Dans ce cadre, on retrouve l'ostéoporose juvénile, post-ménopausique, sénile. L'ostéoporose secondaire est déclarée lorsque l'étiologie démontre une pathologie à l'origine des perturbations du mécanisme phosphocalcique. Les causes sont multiples et diverses : endocriniennes, digestives, néoplasiques, rhumatismales, héréditaires, iatrogéniques.

2.2.1 Ostéoporose juvénile

L'enfant peut être sujet à une raréfaction osseuse. Le capital osseux est principalement acquis au cours de l'enfance et de l'adolescence. La survenue de

signes cliniques doit conduire à effectuer un bilan dans lequel il peut être évoqué l'ostéoporose.

Le diagnostic peut être réalisé à différents âges. Lors de la période anténatale, une échographie complétée par une radiographie permet de mettre en évidence une raréfaction osseuse. A la naissance, les atteintes osseuses génétiques ou constitutionnelles peuvent se révéler à l'apprentissage de la marche. Les fractures pendant la période néonatale et pendant l'enfance posent également la question du syndrome des enfants battus. Chez le grand enfant, l'association de fractures et d'une ostéoporose est plus facile, après avoir éliminé les autres causes possibles de raréfaction osseuse. Le diagnostic d'ostéoporose juvénile idiopathique peut être confirmé par la mesure de la densité minérale osseuse (Z-score). (22)

2.2.2 Ostéoporose masculine

L'ostéoporose est plus rare chez l'homme pour plusieurs raisons. Tout d'abord l'espérance de vie est plus faible et il n'y a pas d'équivalence de la ménopause. De plus, le capital osseux acquis à la fin de la croissance est supérieur à celui de la femme (1200g versus 900g de calcium squelettique). Enfin l'os a une évolution différente : chez l'homme la porosité corticale et la résorption endostéale sont moins élevées, l'apposition périostée est plus forte. Il en résulte une augmentation de la circonférence des os longs facteur de résistance mécanique. L'architecture des travées est mieux préservée chez l'homme : elles sont moins perforées ou rompues que chez la femme.

Dans le mois suivant la survenue d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur, la mortalité est plus élevée chez l'homme (14%) que chez la femme (5%). L'incidence des tassements vertébraux augmente de manière exponentielle après 75 ans, mais il est difficile d'affirmer la seule étiologie de l'ostéoporose. En effet, certains tassements correspondent à une étiologie traumatique. Les fractures de l'avant bras sont rares chez l'homme, mais représente un facteur de risque important pour la survenue ultérieure d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur.

Plus de 50% des ostéoporoses de l'homme sont secondaires. Les pathologies les plus impliquées sont l'hypercorticisme, l'hypogonadisme, l'intoxication alcoolotabagique, les maladies hépato-digestives.

2.2.3 Ostéoporose cortisonique

Les dérivés cortisoniques ont permis, depuis leur première utilisation, de transformer le pronostic fonctionnel et vital de nombreuses maladies inflammatoires aiguës et chroniques. Toutefois, les traitements à long terme ont assez rapidement fait la preuve de complications métaboliques et squelettiques. Parmi les conséquences de la corticothérapie, l'ostéoporose cortisonique est la plus fréquente.

La perte osseuse commence rapidement après le début de la corticothérapie. Elle peut atteindre 5 à 16% après 6 mois à 1 an de traitement et se ralentit généralement à partir de la seconde année. Le secteur trabéculaire est plus rapidement et plus sévèrement touché que l'os cortical. L'intensité de la perte osseuse est très variable selon les individus. Mais cette perte est quantitativement liée à la dose de corticoïdes et à la durée du traitement. La dose minimale de corticoïdes induisant une perte osseuse reste très discutée et probablement assez basse : moins de 7,5mg/j d'équivalent prednisone. La corticothérapie inhalée pour asthme peut également générer une perte osseuse et une véritable ostéoporose. La réversibilité de la perte osseuse induite par l'anti-inflammatoire est controversée et compromise pour les patients dont le capital osseux a été amputé de façon importante.

Les fractures les plus fréquentes sont les fractures vertébrales. Elles affectent 50% des sujets soumis à une corticothérapie prolongée. Les fractures des côtes ont une fréquence augmentée lors de corticothérapie prolongée. Les autres types de fractures peuvent se rencontrer en particulier la fracture de l'extrémité supérieure du fémur, du radius, du sacrum et des branches ilio et ischiopubiennes.

La physiopathologie est complexe et multifactorielle. Ces effets convergents expliquent le déséquilibre de la séquence de remodelage osseux et l'accélération de la perte osseuse. L'action inhibitrice des glucocorticoïdes sur l'ostéoformation est

précoce, dose-dépendante. Les glucocorticoïdes ont une action directe sur les ostéoblastes par un récepteur spécifique. Ils diminuent la prolifération des précurseurs ostéoblastiques et certaines fonctions de synthèse comme la transcription du gène de l'ostéocalcine, expression de la chaîne alpha du collagène. De façon indirecte, la diminution de l'ostéoformation est le résultat de l'inhibition de la production d'hormones sexuelles et de gonadotrophine hypophysaire, diminution de la synthèse et de l'activité de facteurs de croissance ostéoblastique tel que IGF-1, TGF-beta.

2.2.4 Ostéoporose post ménopausique

L'ostéoporose post-ménopausique, après une longue phase silencieuse de perte osseuse asymptomatique, se traduit par des fractures provoquées par des traumatismes généralement minimes. Chez la femme à partir de la cinquantaine, il s'agit de fractures du poignet. Plus tard surviennent les fractures vertébrales et en général après 75 ans les fractures de l'extrémité supérieure du fémur. Les fractures périphériques sont de diagnostic facile alors que les fractures vertébrales ne sont diagnostiquées que dans environ un tiers des cas. (23)

Il s'agit de la forme clinique la plus fréquente d'ostéoporose. La ménopause est caractérisée par un arrêt définitif des règles lié à un épuisement du stock de follicule ovarien. Ce phénomène entraîne une baisse des sécrétions ovariennes telles que la progestérone, les androgènes et surtout les œstrogènes. L'arrêt des productions ovariennes est difficile à dater car l'arrêt des règles ne se fait pas brutalement. La ménopause apparaît sur une période plus ou moins longue d'irrégularités menstruelles. Ainsi, les premiers signes fonctionnels débutent pendant la péri-ménopause. Par la suite, la femme entre en période post ménopause. Il apparaît alors une période non définie pendant laquelle les signes cliniques de carence oestrogénique peuvent se manifester. Un dosage précis des hormones sécrétées par les ovaires lors d'une période d'aménorrhée de un ou deux mois accompagnée de bouffée de chaleur peut être réalisé.

La carence oestrogénique est le facteur le plus déterminant de la perte de masse osseuse. Elle induit une forte accélération du remodelage osseux au niveau tissulaire. Sur le plan cellulaire, il existe une augmentation du nombre et de l'activité des ostéoclastes. Cependant, les ostéoblastes ne compensent qu'insuffisamment la résorption. De surcroît, il s'ajoute une diminution du tissu osseux lié à l'âge. L'hypermétabolisme osseux surtout au niveau trabéculaire libère du calcium et freine la sécrétion de PTH. Ce phénomène entraîne une réduction de la réabsorption rénale et de l'absorption digestive active du calcium. Ainsi la balance calcique devient négative lors d'une insuffisance d'apport calcique journalier. La trame protéique fixe également mal le calcium par manque d'œstrogènes. Il s'ajoute chez le sujet âgé, une carence en vitamine D par carence d'apport et défaut d'activation hépatique et rénale. Enfin, l'hyperparathyroïdie secondaire (baisse de calcium) tend à augmenter l'activité des ostéoclastes.

2.3 Épidémiologie

La progression régulière de l'espérance de vie fait de l'ostéoporose un problème de santé publique en augmentation constante. L'épidémiologie de l'ostéoporose repose sur son expression clinique la plus évidente : la fracture. Les fractures se répartissent essentiellement sur trois sites osseux : l'extrémité supérieure du fémur (19 %), les vertèbres (fracture ou tassement : 19 %), le poignet (14 %). Ainsi parmi 100 femmes françaises atteignant aujourd'hui l'âge de 50 ans, 40 présenteront avant la fin de leur vie une fracture par fragilité touchant l'un de ces sites.

L'épidémiologie de l'ostéoporose masculine reste mal connue mais avec un tiers des fractures du col du fémur, 25 % des tassements vertébraux et 15 % des fractures du poignet elle est loin d'être exceptionnelle.

Le nombre des fractures de l'extrémité supérieure du fémur est estimé à 50 000 par an en France. Les projections démographiques indiquent qu'en 2025 le nombre de fractures du col fémoral aura doublé. Ces fractures augmentent de façon exponentielle avec l'âge et prédominent chez les femmes. L'incidence annuelle pour

100 000 personnes est de 170 fractures chez les femmes et 62 chez les hommes (sex ratio femmes/hommes = 2-8). Les fractures du col du fémur entraînent une surmortalité importante puisque 20 à 25 % des sujets décèdent dans l'année suivant la fracture et que plus de la moitié d'entre eux ne retrouvent pas les fonctions locomotrices qu'ils avaient avant la fracture.

L'ostéoporose est à l'origine de fractures et de tassements vertébraux dont l'incidence annuelle est difficile à appréhender du fait de critères de définition radiologique variables des tassements vertébraux et que bon nombre de tassements dorsaux restent asymptomatiques. Leur incidence annuelle est estimée à environ 40 000 à 65 000 cas par an avec une incidence qui passe de 5/1000 à 60 ans à 40/1 000 à 80 ans.

Les fractures de l'extrémité distale du radius croissent fortement entre 50 et 60 ans pour se stabiliser à des niveaux élevés par la suite. L'incidence annuelle est estimée à environ 35 000 cas chez les femmes de plus de 50 ans. (24)

On s'intéresse de nos jours à l'évolution de l'incidence des fractures de hanches comme indicateur de l'ostéoporose en France. Une étude menée entre 2002 et 2008 décrit l'évolution des fractures sur cette période afin d'en estimer le nombre en 2014. En termes de résultats, l'incidence, chez les femmes de plus de 40 ans, a diminué de 8% entre 2002 et 2008. Chez les hommes, la variation est marquée par une légère augmentation de 4%. Enfin, le nombre de fractures attendues pour 2014 serait de 75475, touchant des femmes dans 76% des cas, soit une augmentation, selon l'étude, d'incidence de 12% par rapport à l'année 2008. (25)

2.4 Facteurs de risque

La perte osseuse qui caractérise l'ostéoporose et les fractures qui en résultent ne sont pas la conséquence simple du vieillissement. L'épidémiologie a permis d'identifier différents facteurs favorisant la perte osseuse. Ils sont d'ordres génétiques, médicaux, et comportementaux.

Les facteurs de risque de l'ostéoporose (âge avancé sexe féminin race caucasienne et orientale maigreur) sont maintenant bien connus. De même le comportement alimentaire (consommation abusive de café, d'alcool, de protéines et des apports insuffisants en calcium vitamine D et oligo-éléments) peut accélérer la perte osseuse. D'autres facteurs liés au mode vie (sédentarité, tabac) contribuent à ce déclin. Certains médicaments (corticoïdes) et certaines maladies (hyperthyroïdie, diabète, insuffisance rénale) peuvent également conduire à des ostéoporoses dites « secondaires ». Chez la femme la carence oestrogénique est le facteur le plus déterminant de la perte osseuse.

2.4.1 Déterminisme génétique

L'hérédité est responsable de 46 à 62% (certaines études vont jusqu'à 80%) du déterminisme de la densité osseuse. Ce rôle de l'hérédité a été montré essentiellement par les études de familles par comparaison de la variance de la masse osseuse de paire de jumeaux hétérozygotes et homozygotes. La géométrie du squelette comme variable anthropologique est également un facteur à considérer. La longueur du col du fémur et autres particularités du col peut expliquer l'incidence des fractures en fonction des ethnies.

Des études menées chez des jumeaux homozygotes et hétérozygotes ont montré la part importante de l'hérédité. En effet, la variance de DMO entre jumeaux monozygotes est plus faible que chez les jumeaux hétérozygotes (26). L'héritage génomique joue une part importante dans l'acquisition de la densité osseuse (**peak**

bone mass). Cependant, il n'a pas encore été montré son rôle dans la perte de masse osseuse.

Le déterminisme génétique apparaît dans l'observation des caractères phénotypiques concernant l'indice de masse corporelle, la masse musculaire, l'âge de la ménopause (27). Ces manifestations sont le fruit d'interactions génomiques complexes. On ne peut parler d'un gène de l'ostéoporose.

Les variations alléliques responsables des modifications de la qualité de la densité minérale osseuse sont liées aux gènes assurant la production du récepteur de la vitamine D et du collagène 1.

2.4.2 Facteurs nutritionnels, environnementaux

2.4.2.1 Calcium et vitamine D

Le calcium et la vitamine D influencent la densité minérale osseuse tout au long de la vie de l'individu. La valeur de la DMO à l'âge adulte est liée aux apports en calcium durant l'enfance et l'adolescence (28). Il existe des apports nutritionnels conseillés selon les âges pour le calcium :

ANC	Calcium (mg/j)
Enfant 1-3 ans	450
Enfant 4-6 ans	700
Enfant 7-9 ans	900
Adolescent (10-18 ans)	1200
Adulte	900
Personne âgée	1200

Les apports quotidiens de calcium doivent compenser les pertes physiologiques digestives (200mg/j) et rénales (200mg/j). En cas de carence calcique, la réaction de l'organisme consiste à limiter la calciurie.

Une étude longitudinale portant sur quatorze ans montre que le taux de fractures est plus faible chez les sujets ayant des apports élevés en calcium (Holbrook et coll., 1988). Parmi les études du risque de fracture, celle de Chapuy et coll. (1992) démontre l'intérêt d'une supplémentation dans la qualité de la trame osseuse (29). Elle a été menée chez des femmes âgées vivant en institution et recevant un apport en calcium et vitamine D : la protection apparaît après six à douze mois de traitement. L'association du calcium à la vitamine D met en jeu le mécanisme d'absorption active. Le passage passif du calcium dans l'organisme est plus rapidement saturable. Dans la mesure où les apports calciques sont conformes aux ANC, une supplémentation n'améliore pas la masse osseuse selon Heaney (30). Mais, en début de ménopause, un apport calcique semble avoir un effet positif sur la masse osseuse et permettre sa stabilisation (31). L'efficacité de la supplémentation calcique est améliorée en présence de vitamine D.

La vitamine D facilite l'absorption du calcium alimentaire par activation du transport actif au niveau de la muqueuse intestinale. Cette fonction est importante lorsque les apports de calcium sont insuffisants pour couvrir les ANC. De part sa production in vivo, le taux de vitamine D est inférieur chez les personnes se trouvant dans les régions peu ensoleillées. Seulement 10% de la vitamine D provient de l'alimentation. La carence en vitamine D est très fréquente chez les personnes âgées vivant en institution (90%) (32). Chez l'adulte, il existe une insuffisance vitaminique dans le nord du pays (étude SUVIMAX).

Des apports en vitamine D réduisent la perte d'os hivernale et abaissent les taux élevés de PTH (33). Une injection unique de vitamine D (150 000 - 300 000 UI) à la fin de chaque année conduit à une réduction de l'incidence des fractures de tous types (34). Au cours d'une étude portant sur trois ans, l'apport supplémentaire en calcium (1 200 mg/j) et vitamine D (20mg/j) de 3 270 femmes âgées vivant en institution a conduit à une diminution à la fois de la perte osseuse et de l'incidence des fractures dès la fin de la première année (35).

Les ANC pour la vitamine D, en fonction des âges sont les suivantes :

ANC	Vitamine D (UI/j)-(mg/)
Enfant 1-9 ans	400 (10)
Adolescent 10-18 ans	400 (10)
Homme femme adulte	400 (10)
Personne âgée	600-800 (15-20)

L'insuffisance en vitamine D est largement répandue dans la population générale et tout particulièrement chez les femmes ostéoporotiques (36). Une étude internationale conduite sur 18 pays de différentes latitudes a montré que 64% des femmes ménopausées ostéoporotiques avaient une insuffisance en vitamine D. De plus, les apports pour la population générale en vitamine D dans l'alimentation sont insuffisants en raison du nombre limité d'aliments en contenant (800UI/j=18 œufs=2kg beurre=60l de lait=600g de fromage). Ainsi, la supplémentation médicamenteuse est le seul traitement envisageable. (37)

2.4.2.2 Tabac

L'intoxication tabagique expose à un risque accru d'ostéoporose. Il est possible qu'il y ait un effet direct du tabac sur le tissu osseux. Cependant, les effets indirects sont les mieux connus, en particulier sur les œstrogènes. Le métabolisme hépatique des œstrogènes est accéléré, la synthèse périphérique d'estrogènes dépendante du tissu adipeux est inhibée. La ménopause précoce est plus fréquente que dans la population générale. Enfin, les sujets tabagiques ont généralement un poids de corps inférieur et une masse musculaire plus basse, qui sont des facteurs de risques connus d'ostéoporose. (38)

2.4.2.3 Alcool

L'alcoolisme est une cause reconnue d'ostéoporose, en particulier chez l'homme. Le mécanisme aboutissant à l'ostéoporose induite par l'alcool s'explique avec ou sans insuffisance hépatique. En effet, dans le cas d'une cirrhose constituée, les mécanismes sont multiples : perturbation du métabolisme de la vitamine D, insuffisance gonadique, dénutrition, fonte musculaire, immobilisation. En dehors de l'insuffisance hépatique, l'alcoolisme accroît le risque d'ostéoporose. Ici, il s'agit d'une inhibition de l'apposition ostéoblastique (effet direct de l'alcool sur l'os). D'autres mécanismes interviennent : chutes fréquentes, fonte musculaire, faible exposition solaire, absence d'activité physique, parfois comitialité. L'insuffisance gonadique est un des facteurs étiologiques les plus importants, en particulier chez l'homme.

2.4.2.4 Café

La caféine qui modifie le taux d'AMP_C intervenant dans la réponse résorptive à la PTH, n'a pas toujours été reconnue comme facteur de risque de fracture ostéoporotique (39). Une étude réalisée par Cummings (40) place désormais le café comme l'un des facteurs de risque non négligeable de la fracture du col du fémur, indépendamment de tout facteur confondant.

Le café agirait essentiellement sur l'os cortical et de manière moindre sur l'os trabéculaire. La masse osseuse variant avec l'âge, il semble qu'une dose de 100 mg de caféine s'avère plus toxique chez les personnes âgées de 70 à 80 ans (41). Après absorption de caféine, aucune modification du taux d'œstrogènes circulants n'est décelable. Une association avec l'alcool et le tabac est toujours retrouvée. Par ailleurs, l'importance du régime calcique n'est pas négligeable puisque la perte osseuse est augmentée chez les femmes à forte consommation de café et à faible consommation calcique (42). L'étude épidémiologique américaine Rancho Bernardo montre en outre que la prise d'un verre de lait par jour ne vient pas modifier cette perte osseuse (43) chez les consommateurs de café.

2.4.2.5 Antécédents médicamenteux et pathologiques

Des facteurs de risques peuvent apparaître au cours de l'existence. Il est nécessaire de les connaître afin de prévenir les fractures ostéoporotiques. Tout d'abord, la prise de traitement médicamenteux lors d'épisode pathologique augmentent le risque ostéoporotique : les corticostéroïdes, les anticonvulsivants, les hypnotiques. L'héparinothérapie au-delà de trois mois, l'hormonothérapie thyroïdienne à dosage inadéquat, la chimiothérapie, les anti-acides contenant de l'aluminium sont également des facteurs iatrogènes.

La diminution de la densité minérale osseuse peut également être expliquée par les conséquences de certaines interventions sur le tube digestif diminuant ainsi l'absorption de nombreux macro- et micronutriments dont le calcium. En effet, les suites de gastrectomie, de résection intestinale plus ou moins étendue entraînent la diminution de la surface d'absorption du l'appareil digestif. Certaines pathologies occasionnent des phénomènes de malabsorption telle que la maladie de Crohn, maladie coéliqua, maladie néoplasique du tube digestif. (44)

2.4.3 Facteurs hormonaux

Une déficience d'hormone sexuelle pour les deux sexes, est associée à une densité minérale osseuse basse. En effet, l'hypogonadisme primaire lors de la croissance et la ménopause sont les facteurs les plus importants d'apparition d'ostéoporose chez la personne âgée (45). De plus, les modifications hormonales au cours de la croissance augmentent le risque d'apparition de la maladie : puberté tardive, aménorrhée primaire et secondaire (dont l'activité physique excessive), maladie chronique, grossesse.

L'étiologie de l'ostéoporose peut également se trouver dans des anomalies de sécrétion de la parathyroïde. L'hormone parathyroïdienne (PTH) est anormalement sécrétée en présence d'adénome, provoquant ainsi une augmentation du remodelage osseux. La perte osseuse associée touche essentiellement la couche corticale.

Enfin, les pathologies influençant le taux sérique d'hormone thyroïdienne et cortico-surrénalienne sont responsables de modification de la densité osseuse. Elles entraînent une modification du métabolisme et de l'absorption du calcium.

2.5 Diagnostic et suivi

Avec le vieillissement de la population et le développement des traitements, le diagnostic d'ostéoporose est plus souvent évoqué face aux patients présentant des signes cliniques ou facteurs de risques important. La mise en œuvre de ces traitements, les recommandations nutritionnelles ainsi que les conseils susceptibles d'être prodigués ne peuvent se concevoir sans un dépistage préalable de cette pathologie. Il est décrit dans cette partie les techniques utilisées pour évaluer la qualité de l'os chez les patients.

2.5.1 Examen radiologique

La radiologie conventionnelle ne permet d'établir à elle seule le diagnostic d'ostéoporose. Elle signale une déminéralisation. En effet, l'hypertransparence osseuse diffuse et l'amincissement de la corticale des os longs, apparaissant sur les clichés standards, sont les deux principaux signes qui peuvent être mis en évidence. (46)

Au niveau des radiographies, les signes d'ostéoporose associent des fractures des corps vertébraux, un épaississement et une accentuation de la visibilité des corticales, ainsi qu'une accentuation de la visibilité des travées verticales. Les vertèbres ostéoporotiques peuvent perdre de la hauteur et adopter une forme caractéristique : cunéiforme antérieure, biconcave, ou en galette. On les observe surtout au niveau du rachis dorsal moyen et bas, ou au rachis lombaire haut. Il existe une échelle quantitative (ou visuelle semi-quantitative) permettant de quantifier le grade et l'intensité de la perte de hauteur. Cependant, une déformation vertébrale

peut être commune et ne traduit pas une ostéoporose (47). Les fractures des membres (poignet et col du fémur) se reconnaissent généralement sans difficulté.

L'examen radiologique ne permet pas de caractériser formellement la suspicion d'ostéoporose chez un patient. Des examens complémentaires sont alors nécessaires devant une image radiologique anormale. De plus, la radiologie simple ne permet pas de donner un caractère prédictif à la maladie.

2.5.2 Ostéodensitométrie

L'ostéodensitométrie est la mesure de densité minérale osseuse de manière non invasive. Cet examen permet le diagnostic de l'ostéoporose avant toute fracture et la mise en place de stratégies thérapeutiques adaptées.

2.5.2.1 Tomodensitométrie quantitative

Au début des années 1980, la tomodensitométrie quantitative a été utilisée pour la mesure de la densité minérale osseuse vertébrale dans la mise en évidence de la perte osseuse et le suivi des traitements.

Cette technique met en jeu un tomodensitomètre X standard, extension des techniques scannographiques classiques. L'atténuation des rayons émis par le milieu exposé et par comparaison avec des milieux témoins permet la réalisation d'image. Ces témoins, dits fantômes, sont des solutions de phosphate dipotassique de différentes concentrations couvrant la gamme de variation du tissu osseux trabéculaire, un équivalent eau, et un plot de densité équivalente à la graisse sous-cutané.

Cependant, cette technique a été supplantée par la DEXA en raison de son coût plus élevé et de l'exposition plus importante aux rayonnements pour le patient.

2.5.2.2 Absorptiométrie biphotonique

Selon les recommandations de l'Organisation mondiale de la santé, la mesure de la densité minérale osseuse représente le standard de la définition de l'ostéoporose. La mesure à la hanche est préconisée par la Fondation internationale de l'ostéoporose.

La mesure par absorptiométrie ou ostéodensitométrie est basée sur l'atténuation d'un faisceau de photons par la matière. Cette atténuation dépend de l'épaisseur des milieux ainsi que de l'énergie et du rayonnement utilisé. Depuis 1987, les sources radioactives ont été remplacées par des générateurs de rayons X qui produisent un faisceau de photons plus intense et donc de raccourcir la durée des examens. Il est utilisé deux faisceaux de photons à des énergies différentes afin de résoudre l'équation, d'où l'appellation « biphotonique » ou DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry). (48)

Les sites de mesure sont le fémur proximal, le rachis lombaire et l'extrémité distale de l'avant bras. On obtient après examen une image reconstituée permettant de mettre en lumière les zones atteintes par l'ostéoporose. Le contenu minéral osseux est exprimé en équivalent hydroxy-apatite (cristal contenant toujours une proportion stable de calcium). Le résultat peut être interprété en terme de masse calcique. En pratique, les termes de masse osseuse ou de densité osseuse sont utilisés pour faire référence à un résultat exprimé en g (et g/cm^3) ou en g/cm (et g/cm^2), correspondant à la quantité de minéral présent par unité de longueur ou de surface d'os balayée. L'interprétation du résultat se fait à partir de courbes normales de référence propres à la population étudiée et à l'appareil utilisée. Le résultat est exprimé en pourcentage de normale ou en termes de nombres d'écarts-types (Z-score, T-score). (49)

2.5.3 L'outil FRAX

L'outil a été développé par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) pour évaluer le risque de fractures des patients. Il est basé sur des modèles individuels de patients qui intègrent les risques associés avec des facteurs de risques cliniques aussi bien que la densité minérale osseuse (DMO) au col du fémur. Les algorithmes du FRAX donnent une probabilité de fracture sur 10 ans concernant une fracture du col fémorale ou d'une fracture majeure ostéoporotique (hanche, rachis, épaule, poignet)

Il existe une version informatique (internet) et papier de ce test. La probabilité est calculée en fonction de l'âge, du sexe, des facteurs de risques, des antécédents et du pays. Le tout est consultable sur le site internet : http://www.shef.ac.uk/FRAX/index_FR.htm .

Cet outil prédictif, a été évalué dans de nombreux pays et dans différents sous-groupes de populations. L'incidence des fractures a été comparée au risque de fracture à 10 ans prédit par l'outil FRAX. Les études menées ont montré que pour la population française, le FRAX s'est avéré être un meilleur outil prédictif du risque fracturaire à 10 ans pour les quatre sites majeurs que la DMO seule (50). Malgré ces résultats conformes à la prévalence de fracture, la probabilité de fracture obtenue par FRAX® est nettement inférieure à l'incidence réelle des fractures observée chez les femmes de plus de 65 ans ayant une DMO basse. Cependant, selon les paramètres utilisés et les populations retenues, le FRAX ne correspond pas toujours à la véritable prévalence. De grandes variations sont observées entre l'outil FRAX® et les incidences réelles de fractures pour des populations espagnole. De nombreuses études sont en cours pour améliorer cet outil prédictif (avec ou sans DMO).

Votre pays : **France** Nom/Identité **A propos des facteurs de risques** 

Questionnaire :

1. Âge (entre 40 et 90 ans) ou Date de Naissance
 Âge : Date de Naissance :
 A M J

2. Sexe ☐ Masculin ☐ Féminin

3. Poids (kg)

4. taille (cm)

5. Fracture Précédente ☒ Non ☐ Oui

6. Parents ayant eu une fracture de la hanche ☒ Non ☐ Oui

7. Actuellement Fumeur ☒ Non ☐ Oui

8. Glucocorticoïdes ☒ Non ☐ Oui

9. Polyarthrite rhumatoïde ☒ Non ☐ Oui

10. Ostéoporose secondaire ☒ Non ☐ Oui

11. Alcool 3 unités ou plus par jour ☒ Non ☐ Oui

12. DMO du Col Fémoral (g/cm²)
 Choisissez DXA

Capture d'écran du site internet

2.5.4 Biologie

L'ostéoporose se caractérise par des modifications de l'activité du remodelage osseux conduisant à la fragilisation de l'os. Des marqueurs biochimiques apparaissent dans l'organisme traduisant l'activité biologique au niveau de l'os. De ce fait, un marqueur du remodelage osseux doit être spécifique de l'os et sensible à de faibles variations de l'équilibre entre résorption et formation.

2.5.4.1 Marqueurs de l'ostéoformation

Ces marqueurs traduisent l'activité cellulaire ostéoblastique et entrent dans la circulation générale.

- La phosphatase alcaline sérique : la mesure de cette enzyme manque de spécificité et de sensibilité. La technique est coûteuse (anticorps monoclonaux). Elle reflète la stimulation directe de la minéralisation via la libération de phosphore inorganique dans la matrice et la stimulation indirecte de la formation des cristaux d'apatite.
- Ostéocalcine : peptide synthétisé par les ostéoblastes et spécifique du tissu osseux. 10 à 25% de la production d'ostéocalcine passent dans la circulation. C'est également un marqueur du turn-over osseux. Son dosage permet de connaître la réponse à un traitement.
- Propeptides d'extension du collagène I : ce sont des marqueurs de la prolifération ostéoblastiques. Ils sont obtenus par le clivage en milieu extracellulaire de procollagènes. Les peptides d'extensions obtenus sont porteurs soit d'une terminaison carboxyle (PICP), soit d'une terminaison amine (PINP). Le PICP est moins spécifique et sensible que les marqueurs précédents en raison de son élimination hépatique.

L'ostéocalcine représente le marqueur le plus sensible et le plus simple à doser dans l'évaluation biologique du remodelage osseux.

2.5.4.2 Marqueurs de la résorption osseuse

On distingue les marqueurs passant dans le sang et les molécules excrétées dans l'urine.

- Calciurie et créatinurie : le rapport entre la calciurie et la créatinurie représente le marqueur le plus simple de la résorption osseuse. Cependant, il n'est pas assez sensible pour détecter les faibles variations du remodelage caractérisant l'ostéoporose.
- Hydroxyprolinurie : l'hydroxyproline est le produit de dégradation du collagène tissulaire et osseux non réutilisé pour la synthèse de nouvelles molécules. Après résorption glomérulaire et dégradation hépatique, le dosage de l'hydroxyproline urinaire manque également de sensibilité et de spécificité quand à l'histomorphométrie osseuse. L'étude du dosage de l'hydroxylysine sous forme urinaire (galactoside et glucoside), pourrait représenter un marqueur de l'ostéoporose lorsque les techniques CLHP (chromatographie Liquide Haute Pression) le permettront.
- Phosphatase acide tartrate résistante : c'est une enzyme produite dans l'os par l'ostéoblaste, mais présente également dans la prostate, les érythrocytes et la rate. Sa forme osseuse est résistante au (L+) tartrate. Sa concentration augmente parallèlement à l'accroissement du turn-over osseux. Le développement de dosage radio-immunologique devrait améliorer la spécificité de ce marqueur.
- Pyridinolines urinaires : la pyridinoline et la désoxypyridinolines forment des ponts avec la molécule de collagène. Ces molécules sont libérées lors de la dégradation du collagène et excrétées sous forme libre et peptidique dans l'urine. Ne subissant pas de métabolisme avant excrétion, elles reflètent directement la quantité de tissu osseux dégradé. L'excrétion urinaire suit un rythme nycthéral, avec un pic pendant la nuit et une baisse pendant l'après-midi. Le dosage est immuno-enzymatique utilisant des anticorps dirigés contre les formes libres et peptidiques.

Il a été vu précédemment les différentes possibilités offertes pour évaluer l'activité du remodelage osseux. Cependant, les dosages sériques ou urinaires de ces marqueurs reflètent le turnover osseux du squelette dans sa totalité. Ils ne distinguent pas l'activité métabolique au niveau trabéculaire ou cortical. Il est donc nécessaire d'effectuer le dosage de plusieurs d'entre eux pour apprécier la résorption et l'ostéoformation.

2.6 Traitement médicamenteux

2.6.1 Calcium

Le calcium est un des constituants majeurs du tissu minéralisé. Une ration calcique minimale est nécessaire pour l'acquisition d'un pic de masse osseuse maximal au cours de la croissance mais aussi pour réduire la perte osseuse post-ménopausique. (51)

Une certaine proportion de calcium est absorbée à travers la paroi intestinale, passivement, par un mécanisme de gradient de diffusion, mais est également absorbée activement par l'action du 1,25-dihydroxycalciférol ($1,25[\text{OH}]_2\text{D}$) à travers les canaux à calcium de l'endothélium intestinal. (52)

L'apport insuffisant de calcium diminue la quantité de calcium absorbé, augmente le taux de parathormone sérique et peut augmenter la perte osseuse. L'absorption de calcium diminue avec l'âge. Les apports calciques doivent être faits à distance de la prise de bisphosphonates (risque de chélation) et de la prise de ranélate de strontium (diminution de la biodisponibilité) (53).

Les apports recommandés de calcium (100 à 1200 mg/j de calcium élément) doivent toujours être assurés, si possible par voie alimentaire.

2.6.2 Vitamine D

La vitamine D est indispensable dans le traitement de l'ostéoporose, en raison de ses effets osseux et extra-osseux. En effet, sous sa forme active, la 1,25-dihydroxyvitamine D joue un rôle majeur dans le métabolisme phosphocalcique et dans l'homéostasie du calcium car agit à la fois sur les parathyroïdes, le rein et l'intestin.

La vitamine D facilite le transport actif du calcium à travers la muqueuse intestinale, et de fait permet l'adaptation de l'organisme à des rations calciques basses. Une insuffisance vitaminique D peut avoir un effet négatif sur la densité minérale osseuse. Lors de la période de croissance, une carence en vitamine D est la cause d'ostéomalacie, de rachitisme. Le défaut de vitamine entraîne une hyperparathyroïdie secondaire avec activation de la résorption ostéoclastique et de l'ensemble du remodelage. Ce phénomène conduit à une fragilité osseuse accrue, surtout au niveau de l'os cortical.

L'adoption d'un régime alimentaire permettant des apports adéquats en vitamine D étant pratiquement impossible, la supplémentation médicamenteuse est le seul traitement envisageable. **L'administration quotidienne de 800UI de vitamine D3 chez les femmes ostéoporotiques** permet d'améliorer l'effet du traitement de l'ostéoporose en réduisant le risque de chutes et de fractures, en améliorant la force musculaire et l'équilibre des membres inférieurs et en augmentant la densité minérale osseuse. La supplémentation quotidienne ou hebdomadaire en vitamine D est préférable à la supplémentation mensuelle qui semble moins efficace pour maintenir la concentration optimale de 25(OH) vitamine D (75nmol/l) (54). Donnée en association avec un traitement spécifique de l'ostéoporose, la supplémentation complète très utilement le traitement pharmacologique et pourrait permettre aussi d'améliorer l'observance du patient à long terme. (55)

2.6.3 Biphosphonates

Les Bisphosphonates sont des composants synthétiques caractérisés par une liaison P - C - P (phosphore - carbone - phosphore). Analogues des pyrophosphates, ils se lient fortement à l'hydroxyapatite et ont une forte affinité pour l'os. Leurs propriétés respectives dépendent de deux chaînes latérales dont l'une détermine la puissance d'attachement à la matrice et l'autre influence la puissance d'inhibition ostéoclastique des molécules.

L'action de tous les bisphosphonates est comparable : ils inhibent le remodelage osseux. Ils inhibent, par des mécanismes moléculaires complexes, la résorption ostéoclastique. Parallèlement, il existe une diminution globale de la formation osseuse, sans diminution de l'activité ostéoclastique à l'échelon de chaque unité de remodelage. C'est ce qui explique le gain de masse osseuse précoce observé sous biphosphonates.

On distingue différents types de Bisphosphonates oraux en fonction de la structure de leurs chaînes latérales :

- Les amino-bisphosphonates : alendronate, pamidronate, ibandronate.
- Les bisphosphonates cycliques : risédronate (qui contient un atome d'azote), zolédronate.
- Les bisphosphonates non aminés : étidronate, clodronate

L'absorption digestive des bisphosphonates administrés par voie orale est faible (inférieure à 3 %). La présence d'aliments ou de minéraux (en particulier le calcium) au cours de la même prise réduit encore cette faible absorption, voire l'annule. La sensibilité de la muqueuse oesogastrique aux bisphosphonates a pu conduire, dans de rares cas, à des épisodes d'œsophagite ou de gastrite. Cette possibilité de complication justifie le respect des conditions d'administration et des contre-indications. Le comprimé doit être pris chaque jour ou une fois par semaine pour les comprimés hebdomadaires, au lever, à jeun, avec un grand verre d'eau peu minéralisée, sans se recoucher, ni manger, dans la demi-heure qui suit.

L'acide zolédronique monohydraté (Aclasta®) appartient à la classe des bisphosphonates azotés. Il agit principalement sur l'os en inhibant la résorption osseuse médiée par les ostéoclastes. L'administration s'effectue en perfusion intraveineuse de 5 mg d'au moins 15 minutes. Les patients doivent être hydratés de

manière suffisante avant l'administration d'Aclasta®, particulièrement les sujets sous traitements diurétiques. Un apport complémentaire simultané en vitamine D et en calcium élément est indispensable. Les effets indésirables sont principalement des réactions pseudo-grippales, fièvre, céphalées, nausées, douleurs osseuses, myalgies et arthralgies. Cette solution injectable a présenté au cours de son utilisation clinique de nombreux effets secondaires et son emploi est variable selon les praticiens.

Enfin, l'acide zolédronique 5mg en traitement annuelle engendre à 3 ans moins de fracture vertébrales, des hanches et autres sites que les autres stratégies thérapeutiques (biphosphonates per os, ranélate de strontium, téraparatide, raloxifène). De plus, les coûts médicaux sont significativement inférieurs pour les sujets traités par Aclasta® et l'observance augmentée. (56)

2.6.4 Traitement hormonal de la ménopause

Le traitement hormonal de la ménopause (THM) ralentit ou supprime la perte osseuse liée à la carence oestrogénique. Le THM peut comporter des estrogènes seuls ou l'association d'oestrogènes et de progestatifs. Les estrogènes sont anti-ostéoclastiques : ils réduisent le remodelage osseux. Les progestatifs n'ont pas d'effet anti-oestrogénique sur l'os. L'effet du ralentissement du métabolisme osseux persiste aussi longtemps que dure le traitement. Dans l'étude de Cooper, le bénéfice densitométrique par rapport au placebo, au rachis lombaire, en 2 ans, est de 4,7%, 7,3% et 8,7% aux doses 25, 50 et 75 mg/j de 17β-estradiol respectivement. (58)

Felson et coll. (1993) ont souligné la nécessité de poursuivre le traitement pendant 7 à 9 ans afin que l'effet sur la densité osseuse soit significatif tant au niveau du col du fémur que du rachis. Pour tous les autres sites étudiés, la durée du traitement doit être de plus de 10 ans. La DMO des femmes de moins de 75 ans ayant reçu pendant plus de 7 ans un THS était en moyenne de plus de 11,2 % supérieure à celle des femmes n'ayant jamais été traitées et ce, pour tous les sites étudiés. Il semble exister une corrélation entre la DMO et la durée du traitement.

Effet de la posologie de 17 β Estradiol (d'après Ettinger et coll. 1992) :

Traitement reçu (per os)	Evolution annuelle de la DMO(%)
0,5mg de 17 β E2	-4,9
1 mg de 17 β E2	0,3
2 mg de 17 β E2	1,8

2.6.5 Modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes

Les SERMs (Selective Oestrogen Receptor Modulators) ou anti-oestrogènes sont des composés hormonaux interagissant avec les récepteurs des oestrogènes provoquant un effet agoniste ou antagoniste selon le tissu cible. Ces composés se lient aux récepteurs aux œstrogènes avec un effet agonistes dans certains tissus tels que les os, les vaisseaux et le tissu graisseux, et un effet antagoniste sur l'hypothalamus, l'utérus et le sein (59).

Le Raloxifène est le seul SERM indiqué dans la prévention et le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. Son effet anti-fracturaire a été démontré dans l'étude MORE conduite chez 7705 femmes ménopausées ostéoporotiques âgées en moyenne de 65 ans. Le risque de fracture vertébrale est réduit de 30% en cas de fracture vertébrale préexistante et de 50% chez les autres. Le raloxifène augmente la densité osseuse d'environ 2% en 3 ans de traitement. (60)

Les effets secondaires principaux sont les bouffées de chaleur, les crampes et le risque de complications thromboemboliques veineuses. Dans l'étude MORE (Multiple Outcomes of Raloxifen Evaluation) la réduction du risque du cancer du sein dépasse 70% par diminution du nombre de cancers à récepteurs estrogènes positifs. (61)

Le Raloxifène (Evista[®]) possède pour sa commercialisation les indications suivantes : prévention de la perte osseuse post-ménopausique et traitement de l'ostéoporose post-ménopausique.

2.6.6 Strontium

Le strontium est un anabolisant osseux, stimulant la formation et diminuant la résorption osseuse. L'élément bivalent comme le calcium se fixe dans les cristaux d'hydroxyapatite.

Le ranélate de strontium est un sel composé de deux atomes de strontium stable. In vivo, il est capable d'entraîner un découplage du remodelage osseux en faveur de l'ostéoformation. Les études SOTI (Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention) et TROPOS (Treatment of peripheral Osteoporosis) ont montré l'efficacité de ce traitement. L'étude SOTI, réalisée chez 1649 femmes ostéoporotiques pour une dose quotidienne de 2 grammes de ranélate de strontium en vue de la prévention des fractures vertébrales, a montré une réduction du risque de fracture vertébrale de 49% à 3 ans. Le risque de fracture extra-vertébrale sur une population de femmes ménopausées de 74 ans en moyenne a diminué de 36% dans l'étude TROPOS. Le ranélate de strontium a montré un profil de tolérance acceptable et a obtenu une autorisation de mise sur le marché de l'Agence Européenne du Médicament en 2004. L'indication du ranélate de strontium, soit Protélos[®], est la suivante : « traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire les risques de fracture vertébrale et de fracture de la hanche ».

L'utilisation du ranélate de strontium reste modérée au vue de ses effets indésirables tels que les thromboses veineuses et les problèmes neurologiques observés lors des essais cliniques. De plus, il a été observé depuis sa mise sur le marché une augmentation des syndromes DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) ou hypersensibilité au médicament : 13 cas en France. Ces effets indésirables ont entraîné la modification des précautions d'emploi par les autorités sanitaires européennes en novembre 2007.

2.6.7 Calcitonine

La calcitonine fut identifiée comme un facteur pouvant diminuer le calcium plasmatique. Par une action directe sur les ostéoclastes, elle inhibe également la résorption osseuse. A partir de ces observations, la calcitonine a été envisagée comme agent pharmacologique dans le traitement de l'hypercalcémie et de l'ostéoporose (62). Les premières études cliniques, pratiquées au début des années 1970, ont montré l'efficacité de la calcitonine de saumon dans la réduction de la résorption osseuse (63). D'autres études menées par la suite ont également confirmé l'effet de la calcitonine par voie parentérale et nasale sur la densité osseuse. Ainsi, la calcitonine fut approuvée par la FDA (Food and Drug Administration) dans le traitement de l'ostéoporose en 1984.

La calcitonine de saumon sous forme intranasale à la dose de 200UI par jour est indiquée dans le traitement de l'ostéoporose postménopausale aux Etats Unis. La forme injectable est quant à elle utilisée dans les autres causes d'ostéoporoses et les cas d'hypercalcémie. Cependant, les nouveaux traitements tels que les biphosphonates, le téraparatide, les SERMs, ont réduit l'utilisation de la calcitonine depuis les années 1990. Son usage sous forme nasal concerne aujourd'hui et principalement les femmes âgées dont la DMO est très faible et ne répondant pas aux critères d'emploi des biphosphonates oraux. Le développement récent des biphosphonates sous formes injectables réduit le nombre de patients pouvant bénéficier de la calcitonine.

2.6.8 Parathormone humaine

Le téraparatide (fragment 1-34 de la parathormone humaine recombinante - Forsteo®) est un agent anabolisant indiqué dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique avérée. Le téraparatide est remboursé dans la prise en charge de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes ayant au moins 2 fractures vertébrales et une DMO inférieure à 2,5 T score, dans le respect des contre-indications. La durée maximale de traitement doit être de 18 mois. Le produit

s'administre en une injection sous-cutanée quotidienne, à la dose de 20 µg/j, et ce rythme est nécessaire pour l'obtention d'une action anabolique osseuse de la parathormone.

Les effets secondaires sont modérés et entraînent rarement l'arrêt du traitement : crampes, nausées, céphalées.

Le téraparatide constitue un traitement initial des formes sévères d'ostéoporose post-ménopausique quand il existe au moins deux fractures vertébrales avec un T-score <-2,5 DS. Il n'existe pas de données concernant le retraitement.

2.6.9 Dénosumab

Le dénosumab (AMG 162) est un anticorps monoclonal anti-RANKL. Il se lie avec une forte affinité et une bonne spécificité aux ligands RANK (RANKL), qui l'empêche de se fixer aux autres membres de la superfamille du TNF (Tumor Necrosis Factor). Le dénosumab provoque une neutralisation rapide et réversible du RANKL. Il mime l'action physiologique de l'OPG sur le remodelage osseux en orientant le système OPG/RANK/RANKL vers l'ostéoformation. Il diminue la résorption osseuse, augmente la masse osseuse corticale et trabéculaire.

Sur le plan pharmacocinétique, le dénosumab injecté est absorbé par voie lymphatique puis vasculaire. Sa biodisponibilité est de l'ordre de 50 à 100%. Son catabolisme est réalisé au niveau réticulo-endothélial et très peu excrété au niveau urinaire. On observe une cinétique en trois phases : une première phase aboutit à un pic de concentration plasmatique entre le 5^{ème} et le 21^{ème} jour après l'injection, la deuxième phase (plateau) dure plusieurs semaines, et la troisième phase se traduit par une baisse rapide de la concentration. Ainsi, à la dose de 1 mg/kg, le taux sérique monte rapidement pendant les trois premières semaines et se maintient jusqu'à 9 mois. (64). Cette demi-vie prolongée du produit autorise des intervalles de temps longs entre les injections : dans ce cas une période de 6 mois.

A la différence des biphosphonates, le dénosumab n'est pas incorporé à la matrice osseuse et ses effets se manifestent sur la totalité du squelette. L'étude DEFEND (Dénosumab Fortifies Bone Density) a montré versus placebo une

augmentation significative du volume osseux du radius distal, de la section osseuse et de l'épaisseur corticale du fémur chez une population de 332 femmes ménopausées à DMO basse et non traitées depuis au moins 5 ans. D'autres études ont montré l'augmentation de masse osseuse versus traitement alendronate sous dénosumab (étude DECIDE : Determining Efficacy Comparison of Initiating Denosumab versus alendronate). De plus une étude de « switch » appelée STAND (Study of Transitioning from Alendronate to Denosumab) montre un gain supplémentaire de masse osseuse chez des patientes préalablement traitées par biphosphonates. (65). Une étude plus récente démontre un gain de la masse osseuse supérieur chez les patientes traitées par DénoSumab. En effet, le gain sous dénoSumab apparaît plus tôt chez les patientes (6 mois), et pour tous les sites mesures le gain est significatif (0,80% min) avec une bonne réponse au traitement pour les vertèbres (66). Enfin, une étude menée sur 6 ans a montré la bonne tolérance du dénoSumab ainsi que l'augmentation linéaire de la DMO tout en réduisant les marqueurs du remodelage osseux. (67)

Ce traitement par dénoSumab est intéressant par son mode d'administration en une injection sous-cutanée tous les 6 mois (observance et adhésion au traitement). En général bien toléré, cet anticorps monoclonal représente une nouvelle voie thérapeutique pour les patients ostéoporotiques.

2.6.10 Calcilytiques

Les calcilytiques sont des antagonistes du récepteur sensible du calcium, qui stimulent la parathormone. L'idée est de bénéficier de l'effet anabolique de la parathormone.

Le ronacaleret a fait l'objet d'une étude de phase II incluant 569 femmes ménopausées. L'étude a duré un an. Les résultats intermédiaires à six mois ont été présenté par manque d'efficacité du traitement. Il a été observé une augmentation très modéré de la DMO lombaire sous ronacaleret : augmentation de 1,4 à 1,9% pour des dosages allant de 100 à 200mg. Sous Alendronate, la DMO a augmenté pour le groupe contrôle de 4,7%. De plus, il n'a pas été constaté d'effet à la hanche chez les

patientes prenant le ronacaleret. Une autre étude a été réalisée sur 12 mois, les conclusions sont similaires.

Ce traitement n'a pas eu l'effet escompté alors que l'évolution du taux des marqueurs du remodelage osseux apparaissait tout à fait satisfaisante. Mais cette classe médicamenteuse n'est pas abandonnée pour autant. Plusieurs études de phase II sont actuellement réalisées afin de déterminer l'effet ostéodensitométrique de la molécule. En fonction des résultats, une étude de phase III sera menée.

2.7 Suivi du traitement

Le traitement proposé aux patients est à adapter en fonction de plusieurs éléments :

- Le risque de fracture individuel : la durée du traitement sera plus longue lorsque que le risque initial est élevé.
- De l'efficacité clinique du traitement : la survenue d'une fracture après la première année de traitement peut être interprétée comme un échec de ce traitement.
- les données disponibles sur les effets osseux et la tolérance des traitements chez les femmes ménopausées ostéoporotiques.

Selon les recommandations de l'AFSSAPS, de janvier 2006, les durées de traitement sont les suivantes :

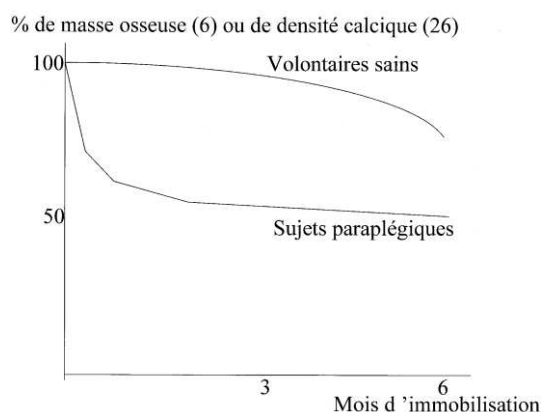
Traitement	Durée de traitement	Durée maximale de suivi
Alendronate	4 ans	10 ans
Risédrone	5 ans	7 ans
Raloxifène	4 ans	8 ans
Tériparatide	18 mois	18 mois
Ranélate de strontium	3 ans	3 ans

3- Prévention par l'activité physique

3.1 Intérêt de l'activité physique : l'ostéoporose d'immobilisation

L'argument le plus probant en faveur de l'activité physique en prévention de l'ostéoporose est la description de l'ostéoporose induite par l'immobilisation. Il existe une augmentation de la résorption osseuse au cours de vol spatiaux (Ex station EUROMIR) et d'alitement prolongé (68). Les modifications histologiques apparaissent au niveau des marqueurs sérologiques du remodelage osseux. Après une période de 120 jours d'alitement, il a été observé une diminution du dépôt minéral de 26% ainsi qu'un amincissement conséquent de matrice osseuse au niveau de la crête iliaque. (69)

Les mécanismes cellulaires de l'ostéoporose d'immobilisation ont été décrits chez des sujets paraplégiques par biopsie des crêtes iliaques à des temps différents après début de l'immobilisation. Il a été observé une perte de plus de 40% du volume osseux après six mois d'immobilisation et l'ensemble de la population stabilisé autour du seuil fracturaire. Un découplage entre les activités ostéoblastique et ostéoclastique caractérise l'augmentation de la résorption osseuse pendant 6 mois. L'activité redevient stable mais à un niveau inférieur (70). Pour assurer une masse osseuse adéquate, l'organisme met en jeu des interactions ou cascades de réactions sensibles au mode de vie. Dans le cas de l'immobilisation (ou microgravité), il y a interruption des mécanismes stimulant l'ostéoformation. L'activité ostéoblastique diminue tandis que l'activité ostéoclastique augmente, déséquilibrant la balance entre formation et destruction.



De plus les études épidémiologiques sur les facteurs de risque de l'ostéoporose démontrent de manière certaines que la sédentarité représente une cause importante de l'augmentation de la fréquence de la maladie (71). L'ostéoporose d'immobilisation est répertoriée au sein des ostéoporoses de type secondaire, selon la littérature médicale. Cependant, l'atteinte osseuse est souvent localisée et les mécanismes mis en jeu diffèrent selon la cause de l'immobilisation. De plus, la vitesse de diminution de la masse osseuse diffère selon les affections (paraplégie, voyage spatiale, maladie dégénérative). C'est pourquoi certains auteurs, tel Christian Alexandre, pensent qu'il existe plusieurs réponses osseuses à l'immobilisation et par conséquent plusieurs réponses thérapeutiques. Néanmoins, l'ostéoporose d'immobilisation demeure un des arguments en faveur de l'influence bénéfique de l'activité physique sur la masse osseuse.

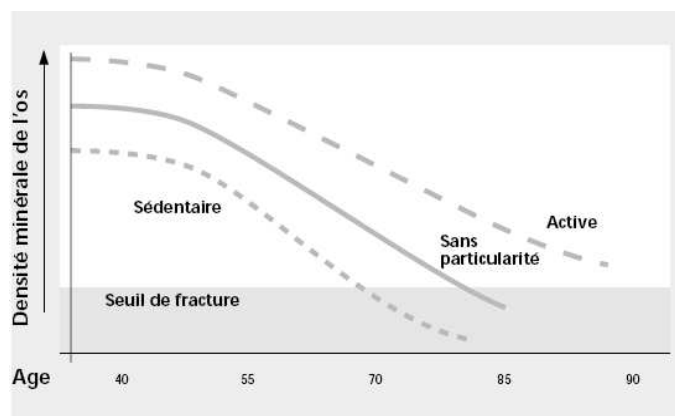
3.2 Physiologie osseuse et activité physique

L'immobilisation induit une perte osseuse comme le montre les expériences d'alitement prolongée, l'apesanteur, les paraplégies ou les immobilisations plâtrées (72). L'activité physique qu'elle soit spontanée ou sous forme d'exercice peut réduire le risque d'ostéoporose, de même que l'entretien d'une bonne trophicité musculaire est un facteur permettant de limiter le risque de chute.

Les effets de l'exercice physique ont été longuement discutés, mais il est aujourd'hui vérifié par des études chez l'animal et chez l'homme, qu'un accroissement de la masse osseuse est obtenu par un entraînement physique régulier.

Le remodelage osseux est modifié par les forces, les contraintes qui s'exercent sur l'os : ainsi des compressions produites par la gravité et des tractions produites par les contractions musculaires. Le type d'exercice, les groupes musculaires mis en jeu et la nature des structures osseuses où sont insérés ces muscles sont les facteurs qui influencent le remodelage osseux. Le gain de masse osseuse intéresse l'os cortical mais aussi l'os trabéculaire vertébrale en particulier au cours des sports où il existe une mise en charge du squelette.

Il semble que la durée de l'activité physique influence le gain de masse osseuse, de même que son amplitude et sa répétition. La répétition d'un mouvement puissant aurait un effet supérieur à la répétition plus fréquente d'un mouvement exerçant une force inférieure. Le gain de masse osseuse est maximum sur le segment du squelette qui est soumis aux contraintes les plus importantes, et ce de manière dynamique et non pas statique. La force exercée par les muscles est donc déterminante, et expliquerait les différences de densité osseuse entre les coureurs de fond et les haltérophiles.



3.3 Influence de l'activité physique sur l'architecture de l'os

Les mécanismes cellulaires au niveau de l'os, en jeu au cours de l'activité physique, sont mal connus. Il existerait au sein du tissu osseux un récepteur de contrainte permettant aux cellules osseuses de s'adapter elles mêmes à l'activité physique. Elles induisent alors des niveaux différents de remodelage : ainsi l'activité physique stimulerait l'ostéoformation et inhiberait la résorption osseuse par les ostéoclastes (théorie du mécanostat de Frost).

Les effets de l'exercice physique sur le tissu osseux ont été étudiés dès les années soixante-dix (73). Ces études montrent alors l'effet bénéfique de l'activité physique sur la densité minérale osseuse. Cet effet était site spécifique et semblait d'autant plus important que le sport pratiqué induisait des contraintes mécaniques importantes.

La géométrie ou macroarchitecture globale de l'os peut être modifiée par la pratique d'une activité physique. Il a été constaté un allongement des pièces osseuses de l'ordre de 1 à 3% au niveau du membre supérieur dominant de joueurs de tennis ayant débuté la pratique durant l'enfance ou l'adolescence. Les différences de DMO entre sportifs et sédentaires sont plus marquées aux sites trabéculaires du squelette appendiculaire.

La solidité du squelette dépend en grande partie de la DMO (60 à 70%) (74), la pratique d'une activité physique tout au long de la vie est recommandée pour prévenir l'ostéoporose. Néanmoins, la résistance de l'os dépend d'autres facteurs tels que l'architecture du tissu osseux à l'échelle macroscopique et microscopique. Des études, comparant sportifs et sédentaires, ont montré que les contraintes mécaniques amélioreraient la résistance de l'os essentiellement via des adaptations de géométrie osseuse et d'épaisseur corticale. La surface corticale à la partie moyenne de la diaphyse fémorale, évalué par IRM, était plus élevée chez des coureurs à pied que chez les nageurs ou cyclistes. Les contraintes mécaniques étant moins fortes dans les deux dernières activités sur les membres inférieurs.

La masse osseuse est plus importante chez les patientes ménopausées qui ont un indice d'activité sportive (IAS) supérieur. En effet, lorsque l'IAS augmente de 1,5 unité le risque ostéoporotique est divisé par deux. Cependant, il existe une notion de charge dans les sports les plus bénéfiques au gain de masse osseuse et de DMO.

Les effets de l'activité physique sont à nuancer selon les sexes, l'âge des patients, du type d'exercices pratiqués.

3.4 Conséquences osseuses de l'activité physique en fonction de l'âge

3.4.1 Chez l'enfant, l'adolescent

La DMO chez les enfants et adolescents qui ont une activité physique est supérieure selon les études Cooper et Bailey (75), (76). Sur le plan osseux, l'augmentation de la masse est fonction de la puberté et de l'activité exercée. Lors de la période prépubère, il y a remaniement des surfaces osseuses par apposition périostée chez la fille et le garçon. Cependant, ce mode continue seulement chez le garçon durant la puberté. L'expansion périostée cesse chez la fille à cette même période par action des œstrogènes (77). L'âge est un déterminant de la capacité fonctionnelle du tissu osseux à s'adapter aux différentes sollicitations mécaniques. En effet, le tissu osseux immature a une plus grande capacité d'adaptation (78). Chez l'enfant, les études ont été réalisées sur les effets de la gymnastique et de la natation. Ces activités présentent des caractéristiques opposées sur le plan énergétique et biomécanique. Les DMO axiales et appendiculaires des gymnastes étaient supérieures aux nageuses. Les sports à port de charges ou impacts (haltérophilie, danse, ...) ont un effet ostéogénique localisé chez l'enfant et l'adolescent. Il a été observé une DMO identique chez les footballeurs au niveau du bras (site osseux non sollicité) tandis que la DMO au niveau des jambes était 10 à 20% supérieure chez les athlètes (79). Certaines disciplines sportives, telles que le cyclisme sur route, ne semblent pas induire de modifications notable de la DMO. De plus, une étude portant sur 105 joueuses de tennis ou de squash de niveau national, a précisé que l'effet bénéfique de l'exercice physique n'était pas identique tout au long de la croissance. En effet, le gain de masse osseuse était deux fois supérieur chez les femmes ayant commencé leur carrière avant ou au moment de la ménarche. L'effet bénéfique est donc modulé en fonction du type d'exercice physique et de la durée hebdomadaire.

De nombreuses études ont montré que l'entraînement intensif chez l'enfant pouvait conduire à des troubles du développement pubertaire et de la maturation sexuelle (retard des premières menstruations et aménorrhées fréquentes) (80). Près de 40% de l'augmentation de la densité osseuse durant les années péripubertaires est dépendante des hormones sexuelles. La présence d'hypogonadisme chez

l'enfant pourrait entraîner une réduction du pic de masse osseuse et compromettre le capital osseux du sujet adulte. Cependant, il persiste un effet bénéfique pour les parties osseuses sollicitées par l'activité physique et il est retrouvé une DMO inférieure à la population témoin pour les autres parties. Les observations suggèrent que, dans certains cas, la pratique d'une activité physique à impact ne permet pas de contrebalancer les effets délétères induits par une baisse du taux d'oestrogènes. (81)

Une étude systématique a évalué l'effet des différents exercices proposés et le gain de masse osseuse chez les enfants et adolescents. A partir des publications récentes, l'étude a mis en lumière les activités permettant l'augmentation du pic de masse osseuse. Les sports bénéfiques pour l'enfant sont :

- L'aérobic,
- Le football,
- La gymnastique
- Les sports de résistance
- Les sports d'impacts

Il est difficile d'affirmer quel type d'activité influe le plus l'acquisition du pic de masse osseuse. Cependant, toutes les études conseillent de pratiquer l'activité physique à hauteur de trois répétitions par semaine pendant au moins 6 mois pour obtenir une augmentation de la masse osseuse. Enfin, les apports caloriques et calciques journalier doivent être suffisant pour couvrir les besoins de croissance, assurant ainsi le développement de la masse osseuse.

3.4.2 Chez l'adulte

L'effet anabolique osseux est moins important chez l'adulte jeune que chez l'enfant et l'adolescent : un exercice modéré a peu d'effets sur l'augmentation de la masse osseuse. Un entraînement avec des poids est sans résultats probants sur la DMO (82). Une étude a été réalisée chez 5162 personnes d'âges compris entre 35 et 40 ans sur les modifications du métabolisme osseux après 12 mois d'exercices physique. Le protocole comprenait pour la population test des séances d'entraînement de 1 heure trois fois par semaine. Les séances étaient progressives

et variées (saut, marche, course à pied). La population témoin n'augmentait pas son activité physique. Les résultats ont montré une légère modification du métabolisme osseux sans réelle augmentation de la densité minérale osseuse (densité augmentée localement au niveau des pièces osseuses concernés). En revanche le groupe test révèle des modifications de l'architecture des pièces osseuses en rapport avec les exercices pratiqués (83). L'adaptation structurale des travées participent à la solidité de l'os.

D'autres études ont montré l'importance de la fréquence ainsi que la durée des exercices physiques. En effet, la DMO au niveau du col fémoral augmente de 3% pour chaque heure d'activité sportive pratiqué par semaine et dans un maximum de 6 heures hebdomadaire. En revanche, la DMO n'augmente que de 0,7% pour chaque heure supplémentaire (>6). Il existe donc un effet de seuil pour lequel le renouvellement osseux est maximal.

3.4.3 Chez la femme ménopausée

Une étude transversale chez 170 femmes pérимénopausiques à Montpellier a été réalisée pour étudier les corrélations entre l'activité physique et le risque ostéoporotique. Il a été confirmé que l'activité physique en pérимénopause est un facteur déterminant de la densité minérale osseuse. Les patientes qui pratiquent deux sports dont un en charge sont celles qui ont la meilleure masse osseuse. La mesure de la densité osseuse a été évaluée au niveau du rachis lombaire (L2-L4) et aux cols fémoraux. Il a été montré que les programmes préventifs de l'ostéoporose doivent comprendre une notion de quantité mais également de qualité d'activité physique. Un indice a été dégagé de cette étude : l'indice d'activité physique (IAS). Au final, l'augmentation de 1,5 unités de l'IAS diminue le risque ostéoporotique de moitié. (84)

Dans une méta-analyse avec des femmes en post-ménopause pratiquant de l'exercice, la masse osseuse augmente de 1 à 2% au niveau du col fémoral (85) Chez les femmes la VO2 max est corrélée à la DMO du fémur. Chez les femmes de 58 ans qui courent depuis 10 ans, la DMO est supérieure de 40%. Il existe une corrélation entre le niveau d'activité physique et la masse osseuse avec un effet

protecteur contre la fracture de l'extrémité supérieure du fémur. Cependant, un seuil d'exercice ne doit pas être dépassé (86). Un exercice avec impact et avec une intensité supérieure à 60% de la VO2 max pendant 1 an, 45 min 3 fois par semaine entraîne le maintien de la masse osseuse ou un gain de 3% par rapport aux sujets contrôle (87).

3.4.4 Chez les personnes âgées

Chez les personnes âgées, il existe une relation non linéaire entre la Vo2 max et le volume trabéculaire osseux (88). Le volume augmente avec la fréquence de l'exercice jusqu'à 6 heures par semaine puis décroît. En présence d'excès de contraintes, il apparaît un amincissement des corticales.

On retrouve dans la littérature un bénéfice osseux corrélé à l'augmentation de l'activité physique. Cependant les études ne font pas référence aux mêmes populations (âges, niveau d'activité, ethnies) et ne permettent pas d'apprécier le réel bénéfice de l'activité physique sur la masse osseuse.

3.4.5 Chez le sportif

L'influence de l'activité physique sur la densité minérale osseuse a été montrée en premier lieu chez le joueur de tennis. L'étude comparait la différence de densité osseuse entre les deux bras de joueur de tennis. L'épaisseur corticale était de 10 à 35% supérieure et la densité minérale osseuse plus importante du côté du bras du joueur (89). Par la suite des études sur des athlètes de compétition réalisées par Dyson et al (90) montrent un effet favorable de l'exercice physique sur la microarchitecture osseuse.

La DMO des gymnastes prépubaires est supérieure de 8 à 20% par rapport aux témoins sédentaires d'après Bass et al (91). D'après cette même étude, il existe une persistance de l'effet bénéfique : les filles de plus de 25 ans qui ont eu une activité

intense ont une DMO supérieure de 15% par rapport aux témoins sédentaires. De plus, la masse osseuse est corrélée au nombre d'années d'entraînement.

Le bénéfice de masse osseuse obtenue durant la croissance peut être maintenu par une activité physique. La densité minérale osseuse chez des joueurs de football retraités est supérieure au contrôle 10-20 ans après l'arrêt. (92)

3.5 Activités physiques proposées en prévention.

Certaines activités physiques accomplies régulièrement stimulent le processus de reconstruction osseuse tout en permettant d'augmenter la solidité des os. Elles contribuent à lutter contre l'ostéoporose et l'incidence des fractures. La pratique d'une activité physique est importante à tous les âges de la vie. En effet, il a été vu précédemment qu'il existe une étroite relation entre activité physique et constitution du capital osseux. Selon une étude réalisée à partir d'une cohorte de 2000 individus (de 45 à 75 ans), quatre catégories d'activités ont été répertoriées selon l'impact qu'elles avaient sur les os :

- Sans impact : natation, musique, pêche à la ligne
- Impact faible : vélo, aviron, équitation
- Impact modéré : arts martiaux, ski, marche rapide
- Impact fort : sport collectif, jogging, ski de fond, tennis, aérobic

La densité minérale osseuse s'accroît plus facilement dans les groupes pratiquant des exercices à fort impact. De plus, il a été montré que les exercices en charge et contre résistance contribuent non seulement à ralentir la perte de masse osseuse mais favorise également son accroissement.

3.5.1 Types d'exercices physiques

De façon plus générale, il existe trois types d'exercices particulièrement bénéfiques pour les os :

- Les exercices avec mise en charge du poids du corps : ils créent une pression favorable sur les os et les articulations, en particulier sur les tibio-tarsiennes, les genoux, les hanches et la colonne vertébrale. Cette stimulation a pour effet de favoriser la fixation du calcium sur l'os. Les types d'activités à conseiller sont le tennis, la marche rapide, la randonnée pédestre, la danse, la danse aérobic douce.
- Les exercices qui associent des résistances additionnelles : ils obligent le corps à travailler contre la gravité avec l'ajout de masses additionnelles exigeant l'augmentation du travail musculaire et osseux. L'exemple est ici la gymnastique en salle, avec ou sans haltères.
- Les exercices en endurance : ils autorisent la pratique d'une activité plus ou moins longue (45 à 60 min). Ils peuvent être le ski de fond, la course à pied, la randonnée pédestre, le tapis mécanique de marche.

3.5.2 Critères de choix de l'activité physique

Pour que l'activité soit profitable, sur le plan osseux, il est nécessaire de pratiquer au moins une heure, deux à trois fois par semaine. Il importe donc d'opter en faveur d'une activité qui apporte plaisir, détente et qui tienne compte du degré d'ostéoporose. L'activité doit également répondre à plusieurs critères physiologiques dépendant de l'individu.

Le premier critère est l'âge : l'effort nécessaire pour pratiquer l'activité physique doit être évalué en fonction de l'âge. Il est possible de calculer sa fréquence cardiaque théorique ($FCM=220-\text{âge}$) et de pratiquer le sport en restant en dessous du seuil.

L'activité physique doit être réalisée deux à trois fois par semaine pour obtenir un effet osseux. L'assiduité est une des conditions de gain de masse osseuse. C'est pourquoi, il est important de choisir une activité réalisable plusieurs fois par semaine.

Enfin, la durée des séances doit être déterminée en fonction de l'âge, de la capacité physique et des effets bénéfiques attendus.

A partir de ces critères, l'individu peut choisir son ou ses activités physiques dans le cadre de la prévention des fractures ostéoporotiques.

3.5.3 Exercices propres à prévenir le risque de fracture

Les exercices suivants s'adressent aux personnes n'ayant pas la possibilité de se rendre dans une salle de gymnastique permettant un travail de l'ensemble des groupes musculaires. Outre la montée d'escalier et la bicyclette d'appartement, il est conseillé de pratiquer une gymnastique particulière à domicile. Celle-ci consiste à faire travailler les muscles qui se trouvent à la périphérie des zones potentielles de fractures :

- Fléchisseurs et extenseurs des poignets et des doigts, prono-supinateurs
- Extenseurs, fléchisseurs et abducteurs des cuisses en prévention des fractures du col fémoral
- Muscles dorso-lombaires en prévention des fractures vertébrales.

Cette gymnastique doit être effectuée régulièrement pour maintenir les effets bénéfiques sur les os et muscles. Les exercices sont simples et prennent peu de temps à réaliser. Il est conseillé de les réaliser par petites séries (20 à 50) avec un haltère plutôt que des séries de 100 à 200 sans poids.

3.5.3.1 Renforcement de la musculature des avant-bras et du poignet

En prévention des fractures des deux os de l'avant-bras (radius et ulna), il s'agit d'effectuer tous les jours deux séries de 25 mouvements pour travailler les groupes musculaires passant en pont sur l'articulation du poignet.

- Muscles fléchisseurs du poignet

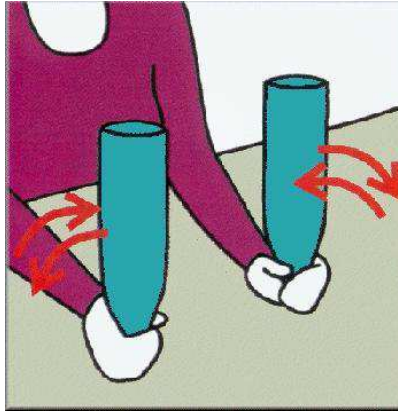
Se placer en position assise, l'avant-bras reposant sur le plan de la table, paume de la main regardant vers le haut, un haltère d'1,5 kilogramme dans la main. Exécuter une série de 25 mouvements lents.

- Muscles extenseurs du poignet

Se placer en position assise, l'avant-bras reposant sur le plan de la table, paume de la main regardant vers le bas, un haltère d'1,5 kilogramme dans la main. Exécuter une série de 25 mouvements lents. Temps de repos : 60 secondes entre chaque série.

- Muscles prono-supinateurs

Se placer en position assise, face à une table, les avant-bras reposant sur le plan de la table, une bouteille d'eau minérale d'1,5 litre dans chaque main. Les mains reposent sur la table par leur bord cubital. Il faut veiller à utiliser des bouteilles dont le goulot est facile à prendre. Exécuter alternativement une série de 25 mouvements lents. Au départ, les deux bouteilles tenues par les deux mains sont verticales. Il faut effectuer des mouvements lents les faisant basculer en dehors de chaque côté. Lorsque les bouteilles sont presque couchées sur le plan de la table, il faut à nouveau les verticaliser pour revenir à la position de départ. Temps de repos : 60 secondes entre chaque série.

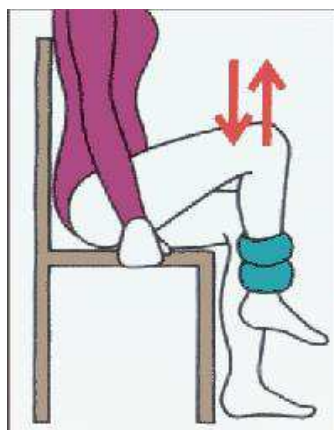


3.5.3.2 Renforcement de la musculature de la hanche sur la cuisse

En prévention des fractures du col du fémur, il s'agit d'effectuer tous les jours 2 séries de 25 mouvements pour travailler les groupes musculaires passant en pont sur l'articulation de la hanche.

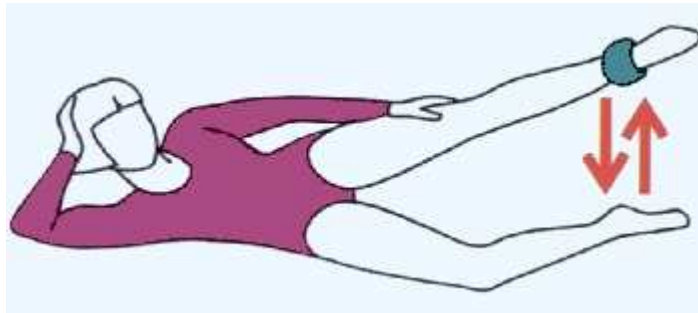
- Muscles fléchisseurs de la hanche sur la cuisse

En position assise sur une chaise, la colonne vertébrale en appui sur le dossier, un haltère de 2 ou 3 kilogrammes fixé à chaque cheville. Effectuer alternativement côté droit puis gauche 2 séries de 25 mouvements lents de la flexion de la cuisse sur la hanche, le genou restant fléchi à 90 degrés. Il s'agit de décoller la cuisse de la chaise sans faire un mouvement trop ample (angle cuisse-chaise voisin de 30°). Temps de repos : 60 secondes entre chaque série.



- Muscles abducteurs de la cuisse sur la hanche

En position debout, le tronc droit, dos de la chaise vers soi, un haltère de 2 ou 3 kilogrammes fixé à chaque cheville, effectuer alternativement côté droit puis côté gauche 2 séries de 25 mouvements lents d'abduction de la cuisse sur la hanche. Revenir à la position de départ pied au sol. Temps de repos : 60 secondes entre chaque série. Cet exercice peut être réalisé au sol, couché sur le côté, en fléchissant un peu la jambe qui repose sur le sol.

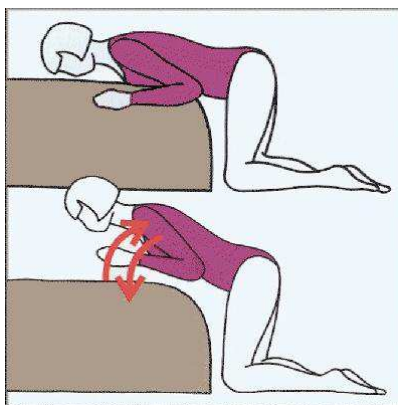


- Muscles extenseurs de la cuisse sur la hanche

En position debout, le tronc droit, dos de la chaise vers soi, un haltère de 2 ou 3 kilogrammes fixé à chaque cheville, effectuer alternativement côté droit puis gauche 2 séries de 25 mouvements lents d'extension de la cuisse sur la hanche. Revenir à la position de départ pied au sol. Temps de repos : 60 secondes entre chaque série.

3.5.3.3 Renforcement de la musculature dorso-lombaire

En prévention de fractures vertébrales, effectuer tous les jours 2 séries de 25 mouvements lents d'extension du rachis. En position à genoux devant un canapé ou un lit, le tronc reposant sur le plan horizontal, les membres supérieurs légèrement écarter du tronc, effectuer 2 séries de 25 élévations lentes du tronc, de faible amplitude, maintenir la position 2 à 10 secondes et revenir à la position de départ.



Ces exercices de renforcement musculaire ciblés sont une alternative intéressante chez les personnes pour lesquelles la reprise d'une activité sportive classique n'est pas possible ou déconseillée. Cependant, la principale difficulté demeure l'observance de ce type d'entraînement car effectué à domicile, peu ludique, et non encadré. (93)

Il existe d'autres exercices physiques influençant la densité minérale osseuse.

3.5.4 Marche, course à pied

Lors d'une étude réalisée en 1994, la DMO mesurée au corps entier, aux jambes et au tronc était plus élevée chez les femmes marchant au moins 12 km par semaine comparativement à celles ne réalisant moins de 1,6 km. De plus, la perte osseuse annuelle était inversement proportionnelle à la distance hebdomadaire parcourue (95). Pour que la marche soit efficace sur le plan osseux, son rythme doit être soutenu. C'est-à-dire un rythme plus soutenu qu'à l'habitude sans que cela n'occasionne d'essoufflement ni inconfort. Deux études ont permis de mettre en avant l'effet de la marche sur la densité minérale osseuse. Elles déterminent la fréquence nécessaire et la durée des séances nécessaires pour l'obtention d'un effet osseux. Ainsi, selon les études d'Hatori (1992) et Ebrahim (1999), l'exercice doit être réalisé trois fois par semaine, à pas rapide, pendant des séances de 30 minutes. La méta-analyse de Bonaiuti (96) conclue à un effet bénéfique de la marche tant pour la DMO lombaire que fémorale. Une étude plus récente montre que la marche doit être

réalisé pendant au moins 15 semaines à raison de 4 séances hebdomadaire de 4,8 km, à une intensité assez élevée (74% de la VO₂max). (97)

La course à pied, similaire à la marche, présente un bénéfice supérieur lorsqu'elle peut être pratiquée. En effet, le nombre et la force des impacts sur le squelette est bien supérieur à la marche. Cette activité produit une force de réaction au sol au moins supérieure à trois fois le poids du corps. Les études montrent une augmentation de la DMO au niveau des tibias, du col fémoral. Mac Dougall et autres ont tenté de définir chez les coureurs de fond un niveau d'exercice susceptible d'augmenter la masse osseuse basé sur le nombre de kilomètres parcourus par semaine. Six groupes de sujets avec des activités allant de la sédentarité aux coureurs de marathons parcourant plus de 100 km par semaine ont été constitués. La DMO ne différait pas entre les groupes, hormis pour un groupe intermédiaire qui courait 25 à 32 km par semaine, dans lequel des valeurs plus élevées au niveau des membres inférieurs ont été trouvées. Ce phénomène démontre l'existence d'un seuil au-delà duquel la course est délétère pour la composition minérale. Le remodelage osseux est augmenté dans tous les groupes pratiquant la course à pied, mais la DMO diminue à partir d'un certain volume de course à pied. Il est à noter que la perte osseuse ne touche jamais le col fémoral. (98)

Cependant, la course à pied représente un risque important de traumatisme non négligeable pour les personnes ayant un risque ostéoporotique.

3.5.5 Arts martiaux

Le Tai-Chi est un art martial chinois qui consiste en une série de mouvements lents, doux et continus. Il convient particulièrement aux personnes âgées car il les aide à renforcer leur musculature et à améliorer leur équilibre et leur concentration. Si l'intérêt du Tai-Chi en prévention des chutes a fait l'objet de nombreux travaux, ceux visant à évaluer son aptitude à freiner la perte osseuse post-ménopausique sont plus rares. Deux études font état de densités minérales osseuses lombaires et fémorales et de l'extrémité distale du tibia plus élevées chez les femmes pratiquant régulièrement le Tai-Chi comparativement aux femmes sédentaires (99). La seule étude prospective a porté sur 132 femmes ménopausées depuis moins de dix ans, âgées en moyenne de 54 ans, considérées comme sédentaires et randomisées en

deux groupes : le Taï-Chi à raison de 50 minutes/jour cinq fois/semaine ou aucune modification du niveau d'activité physique. Au terme des 12 mois de l'étude, la diminution de la DMO lombaire et de la hanche est statistiquement identique dans les deux groupes mais celle observée au tibia apparaît significativement plus faible chez les femmes ayant pratiqué régulièrement du Taï-Chi. Ainsi, il semble que le Taï-Chi-Chuan puisse limiter la perte osseuse post-ménopausique du squelette distal porteur mais le bénéfice en termes de DMO lombaire ou fémoral n'est pas prouvé : il n'est donc pas envisageable de conseiller aujourd'hui la pratique du Taï-Chi-Chuan pour prévenir la perte osseuse post-ménopausique.

Même si les arts martiaux n'augmentent pas la densité minérale osseuse, il existe un intérêt pour le patient pour cette activité. En effet, une étude récente a évalué un programme d'entraînement pour en prévention des fractures de la hanche basé sur les techniques de chutes de ces arts. Une population constituée de 25 individus en bonne santé, âgés de 60 à 81 ans, a pratiqué un entraînement de chute basé sur les techniques d'arts martiaux de 45 min 5 fois par semaine. Les exercices de chutes sont réalisés au départ assis. Au terme de l'étude, les auteurs ont montré que les impacts dus aux chutes après entraînement étaient moins forts sur les hanches. De plus, la peur de chuter dans les gestes quotidiens diminue considérablement (mesuré par Echelle Visuelle Analogique). Ces techniques de chutes issues du judo et autres arts martiaux participent à la prévention des fractures ostéoporotiques. Cependant, une seule étude a été réalisée à ce sujet et ne permet pas de conseiller les arts martiaux en général. (100)

3.5.6 Sports collectifs

De nombreux sports collectifs comprennent impacts et activité en charge. En effet, les sports tels que le football, rugby, basketball réunissent les éléments permettant d'augmenter la densité minérale osseuse. Une étude française a décrit les différences de gain de masse osseuse parmi ces différents sports. Les 704 personnes incluent dans cette étude ont été interrogé sur le historique de pratique sportive, et la DMO comparée en fonction des sports pratiqués (cf figure). Il apparaît ainsi que le rugby est l'activité permettant d'augmenter la DMO de la totalité du squelette. La pratique en amateur représente un volume horaire de 7 heures

hebdomadaires pour la classe d'âge [11-18 ans] et 9 heures pour les classes supérieures. Les différences de DMO observées sont directement liées aux mouvements exercés lors des différents sports, permettant d'expliquer les résultats.

Table 2. Bone mineral density measurements for each sport activity group

Main sport practised	TB BMD (g/cm ²)	Arm BMD (g/cm ²)	Leg BMD (g/cm ²)	Spine BMD (g/cm ²)	Head BMD (g/cm ²)
Endurance running	1.20 ± 0.09	0.94 ± 0.08	1.37 ± 0.11	1.11 ± 0.13	2.1 ± 0.21
Rugby	1.35*****(+) ± 0.11	1.07*(+) ± 0.1	1.5***(+) ± 0.13	1.37*****(+) ± 0.16	2.29 ± 0.22
Triathlon	1.21 ± 0.08	0.95 ± 0.06	1.36 ± 0.10	1.28 ± 0.12	2.13 ± 0.21
MMA	1.23 ± 0.09	0.99 ± 0.1	1.39 ± 0.12	1.15*(-) ± 0.16	2.12 ± 0.14
Soccer	1.28***(+) ± 0.09	0.97 ± 0.07	1.46*****(+) ± 0.11	1.22 ± 0.14	2.16 ± 0.21
Biking	1.21 ± 0.10	0.96 ± 0.08	1.36 ± 0.15	1.13 ± 0.14	2.13 ± 0.20
Fighting sports	1.27***(+) ± 0.13	1.03*****(+) ± 0.11	1.41*(+) ± 0.15	1.22***(+) ± 0.19	2.14 ± 0.22
Other team sports	1.32*(+) ± 0.07	1.02 ± 0.04	1.51***(+) ± 0.11	1.28 ± 0.11	2.26 ± 0.19
MWBA	1.25 ± 0.09	0.99 ± 0.06	1.43 ± 0.11	1.22 ± 0.14	2.15 ± 0.24
Rowing	1.22*(-) ± 0.07	0.97 ± 0.06	1.37*(-) ± 0.10	1.19 ± 0.10	2.12 ± 0.20
Body building	1.27***(+) ± 0.10	1.06 ± 0.10	1.36*****(-) ± 0.12	1.25***(+) ± 0.14	2.22 ± 0.19
Swimming with flippers	1.23 ± 0.06	1 ± 0.07	1.36*(-) ± 0.09	1.19 ± 0.14	2.22 ± 0.26
Climbing	1.18 ± 0.07	0.96 ± 0.06	1.32 ± 0.10	1.11 ± 0.12	2.06 ± 0.18
Swimming	1.17***(-) ± 0.1	0.94 ± 0.06	1.31*****(-) ± 0.13	1.16 ± 0.16	2.08 ± 0.25
Mean	1.25	0.99	1.41	1.22	2.16

Values are mean ± SD.

For each group, when the BMD value is significantly greater than those of the other groups, this is indicated by the sign (+); when the BMD is significantly lower, this is indicated by the sign (-).

TB BMD, total body BMD; MMA, multiple mixed activities; MWBA, multiple weightbearing activities.

*p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001; ****p<0.0001.

De plus il est mis en évidence le caractère précoce de l'activité pour l'augmentation du pic de masse osseuse. En effet, plus l'activité est débutée jeune et plus le bénéfice pour la masse osseuse est grand. (101)

Une étude portant sur l'intérêt du handball a été réalisée chez de jeunes filles de 14 ans environ. Elle montre le bénéfice de ce sport dans l'acquisition de masse osseuse dans le groupe pratiquant le handball par rapport au groupe test. La masse osseuse est supérieure pour les jeunes femmes ayant pratiqué un an, au niveau de la colonne vertébrale, de la ceinture pelvienne et des jambes (DXA). (102)

Enfin, une étude montre que la DMO semble dépendre de la qualité de l'activité physique. Un sport d'endurance comme la course de fond développerait moins l'ostéoformation qu'un sport dont les efforts se décomposent en une succession de mouvements courts, intenses et variés. Les sports collectifs comme le volley, le handball, le basket, le rugby sont les plus ostéoformateurs. Les résultats confortent la théorie de Lanyon selon laquelle un effet sur la formation osseuse est plus élevé lorsque la charge appliquée au niveau de l'os est importante et lorsqu'elle est maintenue pendant une courte durée. (103)

3.5.7 Plateforme vibrante

Historiquement, les plate-formes vibrantes (power-plate) ont été mises au point pour potentialiser le bénéfice musculaire des exercices de gymnastique participant à l'entraînement des astronautes. Chez l'animal, certains travaux suggèrent le potentiel ostéogénique de ce type d'appareil.

En 2004, Veerchueren publie les résultats d'une étude réalisée chez 70 femmes ménopausées randomisées en trois groupes : exercices de flexion-extension des genoux sur plate-forme vibrante à raison de trois séances par semaine, renforcement musculaire des quadriceps contre-résistance, groupe témoin. Au terme des six mois de l'étude, il est constaté une augmentation significative de la DMO fémorale chez les femmes soumises à l'entraînement sur plate-forme vibrante mais pas pour les autres, aucune variation significative de la DMO lombaire et du corps entier n'étant par ailleurs observée (104). Il semble devant le peu d'études réalisées, prématuré de conseiller l'utilisation de ces power-plates.

3.5.8 Danse

Les mouvements effectués lors de la pratique de la danse peuvent améliorer la densité minérale osseuse du squelette. En effet, ce sport est pratiqué en charge et comporte de nombreux impact (répétés). Il a été mesuré chez 82 danseuses de ballets âgées de 8 à 11 ans la densité minérale osseuse et comparée à un groupe contrôle. Après correction des niveaux d'activités et des facteurs influençant la masse osseuse, les auteurs trouvent une meilleure densité minérale osseuse pour la totalité du squelette chez les danseuses. De plus, la DMO, après 3 ans de pratique durant l'adolescence, est supérieure de 4% au col fémoral (mesure par DXA). L'effet bénéfique sur ce site est maintenu après la puberté (contrôles post-pubertaire).

Cette étude précise l'effet bénéfique de la danse sur la masse osseuse. Cependant, le peu d'études confirmant ce fait, il est prématuré de conseiller la pratique de la danse dans le cadre de la prévention de l'ostéoporose. Il existe des risques, non négligeable de chutes (responsables de 90% des fractures de la hanche, dans un cadre ostéoporotique). (105)

Munoz a montré chez des gymnastes et des ballerines, ayant un entraînement intensif, une DMO au niveau des os porteurs plus élevée que chez les témoins. En revanche, la DMO des os non porteurs était plus faible que celle du groupe contrôle.

Outre les effets bénéfiques directs sur la diminution de fractures liées à l'ostéoporose, la pratique d'une activité physique ou sportive a des conséquences favorables sur le renforcement musculaire, le développement du sens de l'équilibre. Elle contribue à diminuer le nombre de chute, directement corrélé au nombre de fractures.

3.5.9 Un exemple de mise en place d'exercice physique dans la prévention de l'ostéoporose ; l'ALCOV

L'ALCOV (Association de Lutte Contre l'Ostéoporose dans les Vosges) est un réseau d'éducation à la santé et de prévention de l'ostéoporose dans le département des Vosges. Il a été mis en place l'Ecole de l'Ostéoporose d'Epinal assurant la promotion de la santé et la prévention de l'ostéoporose et de ses conséquences. L'objectif de ce réseau est de diminuer l'incidence des événements fracturaires et en éviter les conséquences.

L'association propose concrètement des ateliers pour les personnes incluses dans le programme (fiche d'inclusion effectuée par les médecins généralistes et les gynécologues adhérents). Il existe trois ateliers comprenant les thèmes suivants :

- Diététiques (3 ateliers)
- Exercices Physiques (2 ateliers)
- Equilibre et prévention des chutes (1 à 3 ateliers)

Le contenu de ces ateliers est directement inspiré des ateliers présenté par l'école de l'ostéoporose d'Orléans (proposé par le GRIO et l'INSERM). Ces 6 à 8 ateliers sont répartis en quatre à six semaines. Les ateliers portant sur l'activité physiques sont aux nombres de deux réalisés à quatre semaines d'intervalle et en petit groupe (moins de 6 personnes).

Les patients pouvant bénéficier de l'Ecole de l'Ostéoporose sont les patientes ostéoporotiques ménopausées ou non, et toute femme présentant un risque de fractures ostéoporotiques. Un des objectifs ultérieurs de l'Ecole de l'Ostéoporose sera de pouvoir s'adresser aussi aux adolescents, chez lesquels l'objectif serait d'améliorer l'acquisition du pic de masse osseuse.

Le développement de ce type de structure montre l'intérêt d'une prise en charge globale du traitement de l'ostéoporose. En effet, la prévention par l'activité physique prend une part importante dans le traitement de l'ostéoporose. (106)

4- Conclusion

L'ostéoporose ne constitue pas une conséquence inéluctable du vieillissement. Outre les bienfaits que procure une alimentation saine et équilibrée, il est possible de minimiser davantage la perte osseuse par la pratique d'une activité physique ou sportive. Cette dernière, appropriée à l'âge et à l'état du sujet, améliore à la fois la masse osseuse, la force musculaire, et la coordination. Les activités physiques les plus favorables à l'accroissement de la masse osseuse et au ralentissement de la perte liée à l'âge, sont celles qui comportent une mise en charge du squelette et qui sont effectuées contre une résistance. Le squelette s'adapte à l'activité physique comme à l'inactivité (ostéoporose d'immobilisation). Sollicité par une augmentation de la charge, les os répondent par une augmentation de la masse osseuse.

La pratique d'une activité physique ou sportive demeure essentielle et doit faire partie de la prise en charge globale de toutes les personnes concernées par l'ostéoporose. La mise en place de réseaux, les campagnes de prévention médicales montrent l'importance de la prévention de l'ostéoporose par l'activité physique. Ainsi, l'éducation thérapeutique pourrait prendre une place importante dans les systèmes de soins.

L'activité physique est bénéfique pour la santé des os. Elle permet également le maintien d'un bon état général chez toute personne ayant une pratique régulière. Associée à une nutrition adéquate et une information complète, la prévention de l'ostéoporose pourrait réduire de façon significative l'incidence des fractures liée à la pathologie. De plus, pour la santé osseuse, la prévention peut être effectuée à tous les âges de la vie.

5- Bibliographie

- (1). Clunie Gavin, Keen Richard; **Ostéoporose**. Paris, éd Elsevier Masson ; 2008 ; p2-3, 197p.
- (2). Benhamou C-L **et al. Ostéoporoses GRIO**, Rueil-Malmaison, 2005, p9, 234p
- (3). Reiner Bartl. **L'ostéoporose Prévention, diagnostic, traitement**, Paris 2003, p4-5, 135p
- (4). Marcus R, Feldman D, Nelson Dorothy A, Rosen C.J ; **Osteoporosis, third edition 2008** ; vol I, Elsevier, London 2008, p3-6, 972p
- (5). Reiner Bartl. **L'ostéoporose Prévention, diagnostic, traitement**, Paris 2003, p6-7, 135p
- (6). Benhamou C-L **et al. Ostéoporoses GRIO**, Rueil-Malmaison, 2005, p10-11, 234p
- (7). Reiner Bartl. **L'ostéoporose Prévention, diagnostic, traitement**, Paris 2003, p9-10, 135p
- (8). Reiner Bartl. **L'ostéoporose Prévention, diagnostic, traitement**, Paris 2003, p14-15, 135p
- (9). Benhamou C-L **et al. Ostéoporoses GRIO**, Rueil-Malmaison, 2005, p11-12, 234p
- (10). Bréart G, Cormier C, Le Galès C, De Vernejoul M C. **L'ostéoporose, ou comment prévenir une maladie du vieillissement**, Fondation pour la recherche médicale, PARIS INSERM, 1996, 247p.
- (11). Benhamou C-L **et al. Ostéoporoses GRIO**, Rueil-Malmaison, 2005, p14-15, 234p
- (12). Benhamou C-L **et al. Ostéoporoses GRIO**, Rueil-Malmaison, 2005, p15-16, 234p
- (13). Bréart G, Cormier C, Le Galès C, De Vernejoul M C. **L'ostéoporose, ou comment prévenir une maladie du vieillissement**, Fondation pour la recherche médicale, PARIS INSERM, 1996, 247p, p34-35
- (14). Benhamou C-L **et al. Ostéoporoses GRIO**, Rueil-Malmaison, 2005, p16, 234p

- (15). Bréart G, Cormier C, Le Galès C, De Vernejoul M C. ***L'ostéoporose, ou comment prévenir une maladie du vieillissement***, Fondation pour la recherche médicale, PARIS INSERM, 1996, 247p, p36-37
- (16). Clunie Gavin, Keen Richard; ***Ostéoporose***. Paris, éd Elsevier Masson ; 2008 ; 197p, p93
- (17). Holtrop M. E. and King G. J. ***The ultrastructure of the osteoclast and its functional implications***. Clin Orthop Relat Res 1977, 123, 177-196.
- (18). Chiusaroli R, Maier A, Knight M.C. ***et al. Collagenase cleavage of type 1 collagene is essential for both basal and parathyroid hormone (PTH)/PTH-related peptide receptor-induced osteoclast activation and has differential effects on discret bone compartments***. Endocrinologyv 2003, vol 144, 4106-4116
- (19). Girota M., Rubin M. R., and Bilezikian J.P. ***The use of parthyroid hormone in the treatment of osteoporosis***. Rev Endocr Metab Disord 2006, vol 7, 113-121.
- (20). Benhamou C-L ***et al. Ostéoporoses GRIO***, Rueil-Malmaison, 2005, p4-5, 234p
- (21). Meunier Pierre J. ***L'ostéoporose***, Le quotidien du médecin ; éd. MASSON ; 2005, 227p, p26
- (22). MAROTEAUX P ***Les maladies osseuses de l'enfant***. Medecine science flammarion éd, Paris 1995, 682p
- (23). Chapurlat Roland D, Delmas Pierre D, ***L'ostéoporose***, éd John Libbey EUROTTEXT 2003 ; 160p, p45.
- (24). Guillemin F ; ***Epidémiologie de l'ostéoporose*** ; revue de chirurgie orthopédique ; éd Masson Paris 2001 ;87 200-201.
- (25). Maravic M., Taupin P., Landais P., Roux C. ***Evolution de l'incidence des fractures de hanche en France entre 2002 et 2008***. Réflexions Rhumatologiques J. B. H. Santé janvier 2010, n°125, tome 14, 15p, p6-7
- (26). N. K. Arden, J. Baker. C. Hogg, K. Baan, and T.D. S Pector, ***The heritability of bone mineral density, ultrasound of the calcaneus and hip axi length : A study of postmenopausal twins***. J Bone Miner Res 11 1996, 530-534.

- (27). T. Andrew, L. Antoniadou, K. J. Scurrah, A. J. McGregor, ***Risk of wrist fracture in women is heritable and is influenced by genes that are largely independent of those influencing BMD***, J Bone Miner Res 2005, vol 20,67-74.
- (28). Matkovic V. ***Calcium metabolism and calcium requirements during skeletal modeling and consolidation of bone mass***. Am J Clin Nutr. 1991; vol 54 : 245-260.
- (29). M C. Chapuy, M. E. Arlot et al, ***Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women***. N Engl J Med 1992, 327, 1637-1642.
- (30). Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, Matkovic V, ***Peak bone mass***. Osteoporosis international 2000 ; vol 11 : 985-1009
- (31). Devine A, Dick IM, Heal SJ, Criddle RA, Prince RL. ***A 4-year follow-up study of the effect of calcium supplementation on bone density in early post-menopausal women***. Osteoporosis International 1997 ; vol 17: 23-24
- (32). Benhamou Claude-Laurent, GRIO, Ostéoporoses, 2^{ème} édition 2005 ; p30 ;234p
- (33). Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA, Harris S, Sokoll LJ, Falconer G., Effect of vitamin D supplementation on wintertime and overall bone loss in healthy postmenopausal women. ***Ann Intern Med***. 1991 Oct 1;115(7):505-12
- (34). Heikinheimo RJ, Inkovaara JA, Harju EJ, Haavisto MV, Kaarela RH, Kataja JM, Kokko AM, Kolho LA, Rajala SA. Annual injection of vitamin D and fractures of aged bones. ***Calcif Tissue Int***. 1992 Aug;51(2):105-10.
- (35). Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, Delmas PD, Meunier PJ. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. ***N Engl J Med***. 1992 Dec 3;327(23):1637-42
- (36). Lips P et Al. ***The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis : an international epidemiological investigation***. Curr Med Res Opin 2006 ; 260 : 245-254.
- (37). Jean-Claude Basdekis, ***Prévention de l'ostéoporose Diététique et activités physiques***, 2005 éd Hermann;159p, p22.

- (38). Clunie Gavin, Keen Richard; **Ostéoporose**. Paris, éd Elsevier Masson ; 2008 ; 197p, p67
- (39). Cooper C, Atkinson EJ, Wahner HW, O'Fallon WM, Riggs BL, Judd HL, Melton LJ 3rd. **Is caffeine consumption a risk factor for osteoporosis**, J Bone Miner Res. 1992 Apr;7(4):465-71.
- (40). Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, Cauley J, Black D, Vogt TM. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. **N Engl J Med**. 1995 Mar 23;332(12):767-73
- (41). Cooper C, Atkinson EJ, Wahner HW, O'Fallon WM, Riggs BL, Judd HL, Melton LJ 3rd. **Is caffeine consumption a risk factor for osteoporosis**, J Bone Miner Res. 1992 Apr;7(4):465-71
- (42). Harris SS, Dawson-Hughes B, Caffeine and bone loss in healthy postmenopausal women 1994, **Am J Clin Nutr**. 1994 Oct;60(4):573-8.
- (43). Barrett-Connor E, Chang JC, Edelstein SL. Coffee-associated osteoporosis offset by daily milk consumption. **The Rancho Bernardo Study, JAMA**. 1994 Jan 26;271(4):280-3.
- (44). Jean-Claude Basdekis, Prévention de l'ostéoporose Diététique et activités physiques, 2005, éd Hermann;159p, p23
- (45). Riggs BL, Khosla S, Melton LJ, A unitary model for involutional osteoporosis : estrogen deficiency causes in postmenopausal women and contributes to bone loss in aging men. **Journal of Bone and Mineral Research**, 1998, 13 : 763-773
- (46). Jean-Claude Basdekis, Prévention de l'ostéoporose Diététique et activités physiques, 2005 éd Hermann;159p, p24
- (47). Clunie Gavin, Keen Richard; Ostéoporose. Paris, éd Elsevier Masson ; 2008 ; 197p, p28
- (48). Benhamou C-L **et al**. Ostéoporoses GRIO, Rueil-Malmaison, 2005, p41, 234p
- (49). Jean-Claude Basdekis, Prévention de l'ostéoporose Diététique et activités physiques, 2005 éd Hermann;159p, p25
- (50). Sornay-Rendu E, Munoz F, Delmas P, Chapurlat R. Capacité de l'outil FRAX à prédire l'incidence réelle des fractures chez les femmes

françaises. Résultats de la cohorte OFELY. Société Française de Rhumatologie. 2009

- (51). Pierre J Meunier, Jean-François Brantus, Roland Chapurlat ; L'ostéoporose, 3^{ème} édition, 2005 Paris ;p142 ;227p
- (52). Clunie Gavin, Keen Richard; Ostéoporose. Paris, éd Elsevier Masson ; 2008 ; 197p, p57
- (53). Traitement médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique, Afssaps argumentaire, 2006, p58 ; 207p
- (54). Chel V et Al. Efficacy of different doses and time intervals of oral vitamin D supplementation with or without calcium in elderly nursing home residents. ***Osteoporos Int*** 2008 ; 87 : 663-71
- (55). Bock O. et al. Effects of a combined treatment with alfacalcidol and alendronate versus treatment with alendronate alone on bone mineral density at lumbar spine and total hip in post-menopausal women with osteoporosis or osteopenia
- (56). Benhamou C-L ***et al.*** Ostéoporoses GRIO, Rueil-Malmaison, 2005, p190, 234p
- (57). P. Fardellone, Cortet B., Thomas T, Legrand E., Deschaseaux C.. Modélisation coût-efficacité de l'acide zolédronique 5 mg en une perfusion annuelle versus traitements usuels de l'ostéoporose post-ménopausique. Poster lu. Reflexions Rhumatologiques n°125 janvier 2010, tome 14, p10, 15p
- (58). Cooper C, Stakkestad JA, Radowicki S, Hardy P, Pilate C, Dain MP, Delmas PD. Matrix delivery transdermal 17 β estradiol for the prevention of bone loss in post menopausal women. ***Osteoporosis Int*** 1999; 9: 358-366.
- (59). Geusens P. Strategies for treatment to prevent fragility fractures in postmenopausal women. ***Best Pract Res Clin Rheumatol.*** 2009 Dec;23(6):727-40. ***PubMed*** PMID: 19945685.
- (60). Delmas PD, Bjarnason NH, Mitlak BH et al, Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol, and uterine endometrium in postmenopausal women. ***N Engl J Med*** 1997;337:1641-1647

- (61). Cummings SR, Eckert S, Krueger KA et al. The effect of raloxifen on risk of breast cancer in postmenopausal women : results from the MORE ranndomized trial. **JAMA** 1999;281 :2189-2197
- (62). D. H. Copp and E. C. Cameron, demonstration of hypocalcemic factor (calcitonin) in commercial parathyroid extract. **Science** (1961), 134, 2038
- (63). A. Caniggia, C. Gennari, M. Bencini, L. Cesari, and G. Borrello, Calcium metabolism and calcium kinetics before and after long-term thyocalcitonin treatment in senile osteoporosis. **Clin Sci** 1970, 38, 397-407,
- (64). Peterson MC, Stouch BJ, Chen D, et al. AMG 162 maintains serum concentration for up to 9 months following a single subcutaneous dose in healthy postmenopausal women. **J Bone Miner Res** 2003, 18 : D166
- (65). Gerstenfeld LC et al. Comparison of Effects of the Biphosphonate Alendronate Versus the RANKL Inhibito Denosumab on Murine Fracture Healing. **J Bone Miner Res** 2009, 24 : 196-208
- (66). Kendler David L, Roux Christian, Benhamou Claude Laurent, Brown Jacques P, Lillestol Michael, Siddhanti Suresh, Man Hoi-Shen, Javier Martin San, and Bone Henry G, Effects of Denosumab on Bone Mineral Density and Bone Turnover in Postmenopausal Women Transitioning From Alendronate Therapy, **Journal of Bone and Mineral Research**, Vol. 25, No. 1, January 2010, p 72–81
- (67). Miller P, Bolognese M, Lewiecki EM et al. The effect of 6 years of continuous treatment on Bone Mineral Density and Biomechanical markers of bone turnove. **Arthritis Rheum** 2009, 60, 592.
- (68). Caillot-Augusseau A, Lafage-Proust MH et al, Bone formation and resorption biological markers in cosmonauts during and after a 180-day space flight (Euromir 95). **Clin Chem** 44 1998: 578-595,
- (69). Vico L, Chappard D, Alexandre C, Palle S, et al; Effects of a 120-day period of bed-rest on bone mass and bone cell activities in man: attempts at countermeasure. **Bone Miner** 1987: 383-394

- (70). Uebelhart D, Demiaux-Domenech B, Roth M, Chantraine A. Bone Metabolism in spinal cord injured individuals and in others who have prolonged immobilisation. A review. **Paraplegia**. 1995, 33 : 669-673
- (71). McClung MR. Clinical risk factors and evaluation of the risk of osteoporosis in clinical practice. **Ann Med Int** 2000 ; 151 :392-398
- (72). Chapurlat Roland D Delmas Pierre D ; l'ostéoporose, éd John Libbey EUROTEXT, 2003, 160p ; p100-101
- (73). Dalen N, Olson KE. Bone mineral content and physical activity. **Acta Orthop Scand** 1974 ; 45 :170-4
- (74). Cortet B, Marchandise X. Microarchitecture et résistance mécanique osseuse. **Rev Rhum** Ed Fr 2001; 68 :584-94
- (75). Cooper C, Cawley M Bhalla H et al; Childhood growth, physical activity, and peak bone mass in women. **Journal of Bone and Mineral Research** 1995 ;10 :940-947
- (76). Bailey DA, McKay HA, Mirwald LR et al. A six-year longitudinal study of the relationship of physical activity to bone mineral accrual study. **Journal of Bone and Mineral Research** 1999; 14: 1672-1679
- (77). Turner RT, Hannon KS, Demers LM et al. Differential effects of gonadal function on bone histomorphometry in male and female rats. **Journal of Bone and Mineral Research** 1989 ; 4 :557-563
- (78). Rubin CT, Bain SD, McLeod KJ, Suppression of the osteogenic response in the aging skeleton. **Calcif. Tissue Int.** 1992 ; 50 : 306-313
- (79). Karlsson MK, Magnusson H, Seeman E. The duration of exercise as a regulator of bone mass. **Bone** 2001 ; 28 :128-132
- (80). Georgopoulos N, Markou K, Theodoropoulou P et al, Growth and pubertal development in elite female rhythmic gymnasts. **J Clin. Endocrinol Metab.** 1999 ; 84 : 4525-4530
- (81). Myburgh KH, Bachrach LK, Lewis B, Lent K. Low bone mineral density at the axial and appendicular sites in amenorrheic athletes. **Med Sci Sports Exerc.** 1993; 25 :1197-1202
- (82). Friedlander AL, Genant HK, Sadowsky S et al. A two-year program of aerobics and weight training enhances bone mineral density of young women. **Journal of Bone and Mineral Research** 1995; 10 : 574-585

- (83). A. Vainionpää & R. Korpelainen & H. K. Väänänen & J. Haapalahti & T. Jämsä & J. Leppäluoto, Effect on impact exercise on bone metabolism, ***Osteoporos Int*** 2009 20 :1725-1733
- (84). Valès V ; Femme, activité physique et risque ostéoporotique à propos de 170 cas, p132-137. Th : Med : Montpellier 1 : 2003 ; 202.
- (85). Kelley GA, Barret-Connor E, Edelstein S et al. Lifetime leisure exercise and osteoporosis. The Rancho Bernardo study. ***American journal of epidemiology*** 1995 ; 141 : 951-959
- (86). Lane NE, Bloch DA, Jones HH, Marshall WH, Wood PD, Fries JF. Long distance running bone density and asteroarthritis. ***JAMA*** 1986; 255:147-151
- (87). Bérard A, Bravo G, Gauthier. Meta-analysis of the effectiveness of physical activity for the prevention of the bone loss in post menopausal women. ***Osteoporosis International*** 1997 ; 7 :331-7
- (88). Vico L, Bourrin S, Chatard JC, Palle S, Vey JM, Lacou JR et al. Possible nonlinear effects of exercise on bone in male subjects over age 60 years. ***Anatomical Record*** 1993; 235:206-214
- (89). Jones HH, Priest JD, Hayes WC et al. Humeral hypertrophy in response to exercise. ***Journal of bone and Joint survey*** (American Volume) 1977 ; 59 ; 204-208
- (90). Dyson K, Blimkie CJ, Davison KS et al. Gymnastic training and bone density in pre-adolescent females. ***Medicine and Science in Sports and Exercise*** 1997 ; 29 :443-450
- (91). Bass S, Pearce G, Bradney M et al. Exercise before puberty may confer residual benefits in bone density in adulthood : studies in active prepubertal and retired female gymnasts. ***Journal of Bone and Mineral Research*** 1998;13:500-7
- (92). Karlsson MK, Linden C Karlsson C et al. Exercise during growth and bone mineral density and fracture in old age. ***Lancet*** 2000; 355:469-470
- (93). Kaptoge S, Jakes RW, Dalzell N. Effects of physical activity on evolution of proximal femur structure in a younger elderly population. ***Bone***. 2007 : 40(2): 506-515

- (94). Déprez X. Préventions et traitements non-médicamenteux de l'ostéoporose post-ménopausique. **Revue du Rhumatisme** 2006 73 : 852-858.
- (95). Krall EA, Dawson-Hughes B. Walking is related to bone density and rates of bone loss. **Am J Med** 1994 :96 : 20-6
- (96). Bonaiuti D, Shea B, Iovine R, Negrini S, Robinson V, Kemper HC, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. **Cochrane Database Syst Rev** 2002;3:CD
- (97). Katarina T. Borer, Katrina Fogleman, Melissa Gross, Jacquelyn M. La New, Donald Dengel. Walking intensity for postmenopausal bone mineral preservation and accrual. **Bone** 41 2007: 713–721
- (98). Mc Dougall JD, Webber C, Martin J. Relationship among running mileage, bone density, and serum testosterone in male runners. **J. Appl. Physiol.** 1992 ; 73 : 1165-1170
- (99). Qin L, Choy W, Leung K, Leung PC, Au S, Hung W, et al. Beneficial effects of regular Tai Chi exercise on musculoskeletal system. **J Bone Miner Metab** 2005; 23:186–90
- (100). B. E. Groen & E. Smulders & D. de Kam & J. Duysens & V. Weerdesteyn, Martial arts fall training to prevent hip fractures in the elderly, **Osteoporos Int** 2010 21:215–221
- (101). Morel J., Combe B., Francisco J. and Bernard J. Bone Mineral Density of 704 Amateur Sportsmen Involved in Different Physical Activities. **Osteoporos Int** 2001 12:152–157]
- (102). [Vicente-Rodrigueza G., Doradoa C., Perez-Gomez J., Gonzalez-Henriquezb J.J., Calbet J.A.L. Enhanced bone mass and physical fitness in young female handball players. **Bone** 35 2004 1208–1215
- (103). Lanyon L. Control of bone architecture by functional load bearing. **J Bone Miner Res** 1992 ; 7 :369-375
- (104). Verschueren SM, Roelants M, Delecluse C, Swinnen S, Vanderschueren D, Boonen S. Effect of 6-month whole body vibration training on hip density, muscle strength, and postural control in postmenopausal women: a randomized controlled pilot study. **J Bone Miner Res** 2004; 19:352–9

- (105). Matthews B. L., Bennell K. L., McKay H. A., Khan K. M., Baxter-Jones A. D. G., Mirwald R. L., Wark J. D. Dancing for bone health: a 3-year longitudinal study of bone mineral accrual across puberty in female non-elite dancers and controls. ***Osteoporos Int*** 2006 17: 1043–1054
- (106). Tisserant R., Grandhaye P, Thomas-Voiry M, Wunderlich C, Rat A, Empereur F, Loeuille D, Chary-Valckenaere I. Ecole de l'ostéoporose : mise en place d'un réseau et d'une structure d'éducation du patient. Société Française de Rhumatologie. SFR Soumission Congrès 2007.

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 30 mars 2010

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE

présenté par Adrien Marchiset

Sujet : Ostéoporose et activité physiqueJury : Dr Bernard DAUM

Président : Pr Pierre LABRUDE

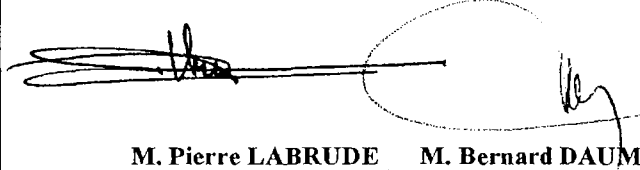
Juges : Pr Isabelle CHARY-VALCKENEARE
Mme Mélanie WITTE-VILMUS

Vu,

Nancy, le 3 mars 2010

Le Président du Jury

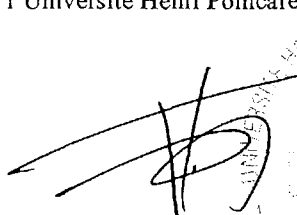
Le Directeur de Thèse



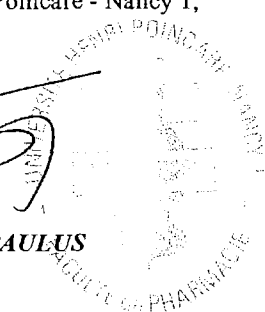
M. Pierre LABRUDE M. Bernard DAUM

Vu et approuvé,

Nancy, le 05 MARS 2010

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

Francine PAULUS

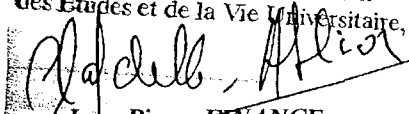


Vu,

Nancy, le 11.03.2010

Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

Pour le Président
et par Délégation,
La Vice-Présidente du Conseil
des Etudes et de la Vie Universitaire,



Jean-Pierre FINANCE
C. CAPDEVILLE-ATKINSON

N° d'enregistrement : 3229 -

N° d'identification :

TITRE

OSTEOPOROSE ET ACTIVITE PHYSIQUE

Thèse soutenue le 30 mars 2010

Par Adrien MARCHISET

RESUME :

La progression constante de l'espérance de vie fait de l'ostéoporose un problème de santé publique en augmentation constante. La prise en charge thérapeutique tend à prendre en considération les facteurs influençant l'apparition de la maladie et ses conséquences.

A partir des connaissances physiologiques du métabolisme osseux, il a été développé différents schémas thérapeutiques. Les thérapeutiques pharmacologiques s'attachent à consolider les os en prévention ou en traitement des fractures spécifiques (fémur, vertèbres, poignet). De surcroît, la prise en charge du malade s'élargit par des actions de prévention comme l'activité physique.

L'activité physique joue un rôle bénéfique sur l'ostéoformation. Les personnes pratiquant une activité physique montrent une densité minérale osseuse supérieure à la population sédentaire. Ainsi, l'effet est bénéfique sur la densité minérale osseuse lorsque l'activité est pratiquée en charge (port du poids du corps) et débutée à la puberté. Des exercices de gymnastique douce peuvent être réalisés par tous dans le but de renforcer les os de sites spécifiques. Enfin, différents sports sont rapportés comme bénéfiques par de nombreuses études tels que la marche, la course à pied.

Le traitement de l'ostéoporose évolue très fortement face aux nouvelles thérapeutiques et aux nouveaux moyens de prévention. L'activité physique devient un axe important de prévention dans le traitement de l'ostéoporose au regard des campagnes de prévention et programmes d'éducation patient.

MOTS CLES : Ostéoporose, activité physique, densité minérale osseuse, prévention, traitement, immobilisation, sport, puberté, ménopause, ostéoporose cortisonique.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
M. Pierre LABRUDE	<u>Physiologie, Orthopédie, Maintien à Domicile</u>	Expérimentale ☐
		Bibliographique ☐
		Thème ☐

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – Pratique professionnelle