

## Introduction

La perte osseuse due à l'ostéoporose progresse pendant de nombreuses années sans symptôme et une fracture - événement grave pour une personne âgée - est habituellement la première manifestation de la maladie.

La perte osseuse et la masse osseuse sont les deux déterminants principaux du risque fracturaire ; on ne peut interpréter les variations de l'un qu'en fonction des valeurs de l'autre.

L'os cortical, présent au niveau des diaphyses osseuses, représente les 3/4 de la masse osseuse mais seulement 1/3 de sa surface, tandis que l'os trabéculaire, constituant les épiphyses, les vertèbres, le pelvis et les os plats est un os au métabolisme actif et au renouvellement rapide.

La perte osseuse liée à l'âge, du milieu à la fin de la vie, peut être estimée dans les deux sexes à 25 % d'os cortical et 25 % d'os trabéculaire. Chez la femme, il faut ajouter à cette perte liée à l'âge la perte minérale liée à la carence œstrogénique : elle est évaluée à 10 % d'os cortical et 25 % d'os trabéculaire. Une femme âgée a donc un os trabéculaire ayant perdu la moitié de la densité qu'il avait au début de sa vie adulte.

On admet habituellement que la perte osseuse commence à l'âge adulte, c'est-à-dire tout de suite après que le pic de masse osseuse ait été atteint, vers l'âge de 35 ans. La décroissance de masse osseuse se ferait alors à un rythme compris entre 0,2 et 1,3 %/an. La décroissance précoce varie avec le site exploré : 0,6 à 0,8 %/an pour le triangle de Ward ; 0,2 à 0,6 %/an pour le col fémoral ; 0,3 à 1,3 %/an pour les corps vertébraux ; 0,4 à 0,6 %/an pour le radius. Cependant cette perte osseuse précoce n'est pas admise par tous les auteurs : certaines études n'ont pas montré de modification de la densité minérale osseuse (DMO) dans une tranche d'âge comprise entre 35 et 50 ans. La raison pourrait être l'inclusion dans ces études de sujets d'âge inférieur à 35 ans, âge auquel la masse osseuse est encore en train d'augmenter.

En dépit d'une relation inverse entre l'âge et la densité du squelette entier, la perte osseuse n'est pas homogène d'un site du squelette à un autre chez le même sujet et pour le même site chez des sujets différents. D'autre part, le pic de masse osseuse n'est peut-être pas atteint au même âge en fonction du site.

Le pic de masse osseuse est le premier déterminant du risque de fracture : testée *in vitro*, la résistance de l'os dépend à 80 % de sa masse. La diminution d'1 écart-type de la masse osseuse totale est responsable d'une augmentation du risque de fracture vertébrale de 50 à 100 %, et la diminution d'1 écart-type de la masse osseuse du col fémoral est responsable d'une augmentation du risque de fracture du col de 160 %.

Les os fracturés sont classiquement l'avant-bras et le poignet, les corps vertébraux (dite fracture-tassement) et l'extrémité supérieure du fémur. L'étude américaine SOF (*Study of Osteoporotic Fractures*), ayant suivi 9 000 femmes âgées de plus de 65 ans, a montré que d'autres fractures sont plus fréquentes avec l'âge et sont associées à une réduction de la masse osseuse. Ces autres sites fracturaires représenteraient 75 % des fractures non-vertébrales : ce sont le pied, les orteils, l'humérus, les côtes, la jambe, le bassin, la main et la clavicule. Quoiqu'il en soit le risque fracturaire est inversement lié à la valeur du pic de masse osseuse atteint à l'âge adulte. Une modeste augmentation de ce pic de masse osseuse (0,5 écart-type) suffirait pour réduire considérablement le risque de fracture au cours du dernier tiers de la vie.

Pour mesurer la densité minérale osseuse plusieurs technologies sont disponibles. En dépit de la précision des appareils utilisés actuellement, il y a un recouvrement important des valeurs relevées chez les patients qui se fracturent et chez les autres.

La mesure de la DMO au niveau de l'extrémité distale du radius a une bonne valeur prédictive des fractures survenant au niveau de l'avant-bras, du rachis et du col fémoral. Les études concluent à un risque relatif de 1.4 à 2.2 pour chaque diminution d'1 écart-type par rapport à la DMO moyenne pour l'âge. Pour la plupart des auteurs, la meilleure valeur prédictive du risque fracturaire à un site particulier serait la mesure de DMO du site en question. Cependant, le prolongement de l'étude SOF montre que la mesure à tous les sites (hanche, radius ou calcanéum) apporterait une bonne valeur prédictive du risque de fracture de n'importe quel site. Bien plus, la DMO du calcanéum aurait la même valeur prédictive des fractures du poignet que la DMO du poignet. Ce fait est important à considérer d'un point de vue économique dans l'hypothèse où la DMO devrait être évaluée chez un grand nombre de femmes.

Indépendamment de la DMO, des anomalies architecturales de l'os contribuent aussi à fragiliser l'os. Ces anomalies apparaissent particulièrement au niveau de l'os trabéculaire des corps vertébraux. Les travées horizontales de l'os trabéculaire semblent disparaître en premier, déstabilisant les travées verticales. Cependant, on ne sait pas actuellement évaluer la responsabilité des anomalies architecturales dans l'élévation du risque fracturaire car on ne dispose pas de technique non invasive pour décrire cette architecture. Il est démontré qu'à masse osseuse équivalente,

les sujets avec fractures ont plus d'anomalies architecturales que les autres. Le développement de nouvelles technologies (ultra-sons ?) pour explorer facilement ces anomalies architecturales permettrait d'évaluer simplement leur contribution au risque fracturaire.

Considérant qu'à partir de la cinquième décennie, l'ostéoformation ne compense pas complètement la résorption osseuse, un renouvellement rapide de l'os s'accompagne inévitablement d'une perte osseuse accélérée et d'une élévation du taux des marqueurs biochimiques du remodelage.

Un bon marqueur du remodelage osseux devrait être spécifique de l'os, sensible à de faibles variations de l'équilibre entre résorption et formation, corrélé aux autres mesures de la résorption et de la formation et étroitement corrélé aux mesures de la DMO.

Pour une utilisation large, il faudrait encore que ce marqueur biochimique soit facile à obtenir, à stocker et à mesurer, et insensible à des facteurs confondants potentiels comme les habitudes alimentaires, le statut endocrinien et le rythme nyctéméral. Actuellement, il n'y a pas de marqueur idéal, mais les espoirs sont autorisés... Plusieurs produits de dégradation du collagène de type I sont potentiellement des marqueurs de la résorption. Les produits de l'activité cellulaire ostéoblastique entrant dans la circulation sont des marqueurs de formation. Les plus utilisés sont la phosphatase alcaline sérique et l'ostéocalcine.

Finalement, la meilleure valeur prédictive du risque fracturaire serait donnée par une association des marqueurs biochimiques et de la mesure de DMO, afin d'estimer à la fois la résistance osseuse et la vitesse de résorption.