



Etude épidémiologique de l'ostéoporose à la Réunion

Volet 1 - Septembre 1999

MSD

Merck Sharp & Dohme Réunion

34, boulevard du front de Mer

97 460 Saint Paul

Tél : 33 (0)2 62 45 12 98

Fax : 33 (0)2 62 45 13 01

Introduction

L'ostéoporose constitue à l'heure actuelle, dans l'ensemble des pays et régions développées, un problème de santé publique considérable, tant par la proportion croissante de femmes qui en est atteinte que par les répercussions sur la qualité de vie des patients. Chaque année, une grande partie des 35 000 fractures du poignet, 50 000 tassements des vertèbres et 45 000 à 55 000 fractures du col du fémur observés en métropole est imputée à l'ostéoporose.

A la Réunion, il n'existe pas encore de données épidémiologiques à ce sujet. C'est pourquoi une étude a été entreprise sous l'impulsion des rhumatologues de l'île. Elle avait pour objectif d'étudier les caractéristiques de l'ostéoporose sévère, c'est à dire compliquée de fracture postménopausique.

Rappels

L'ostéoporose est une pathologie étroitement liée aux trois périodes de la vie de l'os :

1. période d'acquisition du capital osseux, s'étendant de la naissance au seuil de la maturité avec un pic de masse osseuse plus élevé chez l'homme du fait d'une période de croissance pré-pubertaire plus longue de deux ans chez le garçon.
2. Période de stabilisation du capital osseux.
3. Période suivant la ménopause chez la femme et après 70 ans chez l'homme, marquée par une perte osseuse significative tant au niveau de l'os cortical qu'au niveau de l'os trabéculaire, conduisant à une diminution de la densité osseuse, à une augmentation de la porosité de l'os cortical ainsi qu'à la disparition des travées osseuses horizontales, aboutissant à la déstabilisation des travées osseuses verticales, à l'amincissement de ces travées et à la perforation osseuse.

Pour reprendre la définition agréée par l'OMS en 1992 : "l'ostéoporose est une maladie caractérisée par une faible masse osseuse et la détérioration micro-architecturale du tissu osseux, une fragilité osseuse et, par suite, une augmentation du risque de fracture. "

La balance osseuse (résultante entre quantité d'os formé et résorbé) répond à un processus complexe régulé par un très grand nombre de facteurs : les cellules osseuses elles-mêmes, des hormones circulantes, des facteurs de croissance locaux, des cytokines et des molécules de support de la matrice. Il faut noter que la phase de résorption osseuse dure une à deux semaines, la phase de formation environ trois mois.

Dans l'état actuel des connaissances, la meilleure façon d'apprécier la fragilité osseuse est d'effectuer une mesure de la densité minérale osseuse, dont la diminution est fortement corrélée à la survenue de fracture. La quantification du risque de fracture s'effectue en général en référence aux valeurs de l'adulte jeune : c'est le T-score, correspondant à la différence entre la valeur mesurée et la moyenne de la masse osseuse des femmes jeunes ne présentant pas de signes d'ostéoporose (pic de masse osseuse). Le T-score est exprimé en fractions d'écart-type. L'évaluation de la perte osseuse se fait le plus couramment par l'absorptiométrie biphotonique aux rayons X. D'autres techniques, ultrasons et marqueurs

biochimiques du remodelage osseux, sont en cours d'évaluation.

Données épidémiologiques et socio-économiques

L'épidémiologie descriptive de l'ostéoporose repose sur son expression clinique la plus évidente : la fracture. Cependant, l'étude épidémiologique des fractures n'est pas l'exact reflet des effets de l'ostéoporose parce qu'une fracture résulte de la conjonction d'un traumatisme et d'une fragilité osseuse. La responsabilité de l'ostéoporose dans le processus fracturaire est donc probabiliste.

En ce qui concerne la fracture de l'extrémité supérieure du fémur, trois faits universels caractérisent son incidence : elle augmente de façon exponentielle avec l'âge, elle domine chez les femmes, la race blanche est considérablement plus exposée que les races jaune et noire. L'incidence annuelle en France de ces fractures est de 170/100 000 pour les femmes de plus de 20 ans et 62/100 000 pour les hommes. Cette incidence augmente régulièrement depuis 50 ans.

Le nombre de nouveaux cas annuels de fractures et de tassements vertébraux est estimé approximativement entre 40 000 et 65 000. Les taux d'incidence annuelle des fractures vertébrales hospitalisées établis d'après le fichier Medicare aux Etats-Unis sont de 171/100 000 pour les femmes blanches, 37/100 000 pour les femmes noires, 99/100 000 pour les hommes blancs et 25/100 000 pour les hommes noirs.

Une estimation situe à 35 000, en France, chaque année le nombre de nouveaux cas de fractures du poignet chez les femmes de plus de 50 ans.

Le coût médical direct moyen d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur (actes de chirurgie et rééducation fonctionnelle) est évalué selon des études françaises récentes à 39 500 francs en court séjour et à 72 000 francs en moyen séjour. Au total, le coût médical des fractures de l'extrémité supérieur fémur et du poignet a été estimé pour la France à plus de 4 milliards de francs. A ce coût médical direct s'ajoutent des coûts économiques et sociaux indirects (perte de production pour les personnes en activité, atteinte de la qualité de vie perte de rôles sociaux et familiaux).

La fracture de l'extrémité supérieure du fémur s'affirme comme une des causes majeures d'entrée en dépendance des personnes âgées. En effet, en cas d'une telle fracture plus de 20 % des sujets meurent de complications dans l'année, 50 % gardent un handicap chronique et parmi ceux-ci 10 à 20 %, sans espoir de reconquête de leur autonomie, devront être placés en institution.

Facteurs de risque

L'acquisition du capital osseux dépend fortement de facteurs génétiques, ethniques ou familiaux. Ainsi en génétique des populations, la densité osseuse la plus élevée est relevée dans la race noire. La densité osseuse des sujets asiatiques se situe dans une position intermédiaire. D'autres constats indiquent l'influence du déterminisme génétique. Ainsi la masse osseuse des femmes dont les

mères présentent une ostéoporose post-ménopausique est de 5 à 7 % plus faible que celle des femmes dont les mères n'ont pas d'ostéoporose post-ménopausique. Malgré ce déterminisme génétique majeur, des facteurs nutritionnels, en particulier une carence avérée de l'alimentation en calcium, peuvent contrecarrer l'acquisition "normale" du capital osseux. Dans un autre ordre d'idées, il a été montré qu'une activité physique intense, en particulier chez la jeune fille (sport de compétition, danse professionnelle, ...), peut conduire à une diminution du capital osseux par retard de l'apparition des premières règles.

Après que la masse osseuse ait atteint son pic maximum (vers 20 à 30 ans selon les sites), des facteurs de risque spécifiques sont susceptibles d'augmenter momentanément la perte osseuse. Par exemple, pendant la grossesse puis l'allaitement, le calcium maternel est mobilisé pour la croissance du squelette fœtal. Un certain nombre de facteurs liés aux comportements alimentaires et aux modes de vie pourraient également influencer la perte de masse osseuse à cette phase de la vie adulte :

- La consommation excessive de café pourrait être un facteur de risque d'ostéoporose, la caféine agissant sur l'os cortical plus que sur l'os trabéculaire.
- Des études ont montré l'existence d'une diminution de la masse osseuse liée à la durée de l'intoxication alcoolique ; il est cependant décrit qu'à faible dose l'alcool augmenterait la sécrétion d'oestrogènes.
- Le tabac entraînerait une accélération de la perte osseuse, cependant peu sensible chez le sujet jeune ; il aurait un effet négatif sur la synthèse du collagène et sur la prolifération ostéoblastique, et induirait par ailleurs une diminution de la production d'oestrogènes.
- Certaines pathologies (endocriniennes, digestives, rhumatologiques...) et certains médicaments (corticoïdes,...) exposent à une accélération de la perte osseuse.

Après la ménopause, la perte osseuse s'accroît de façon importante en raison de la diminution puis de la suppression de la sécrétion oestrogénique. En post-ménopausique immédiate, les femmes perdent 5 à 15 % de leur masse osseuse en 5 ans.

A distance de la ménopause, la perte osseuse et les risques de fractures sont placés sous l'influence de plus en plus forte de facteurs nutritionnels et environnementaux. 1/3 des sujets de plus de 65 ans font au moins une chute par an, 5 % des chutes entraînent une fracture, 20 % des fractures concernent l'extrémité supérieure du fémur. L'épaisseur des tissus mous joue un rôle important comme facteur amortisseur de la chute. L'immobilité favorise la perte minérale osseuse. Chez les personnes âgées, les facteurs nutritionnels ont un impact sur l'accélération de la perte osseuse et par conséquent sur les fractures. Le facteur nutritionnel le plus important est sans conteste le calcium. La prévalence de la carence en vitamine D est élevée chez les personnes âgées, principalement en raison d'une insuffisance d'exposition au soleil.

En résumé, si les facteurs génétiques prédominent pour l'acquisition du pic de masse osseuse, aucun facteur génétique responsable de la perte osseuse n'a pour le moment été mis en évidence. La carence oestrogénique demeure le facteur de risque essentiel de cette perte,

facteurs nutritionnels et environnementaux se surajoutant et devenant décisifs dans la survenue de fractures chez la personne âgée.

Déroulement de l'enquête

Les femmes incluses dans l'étude ont été sélectionnées par les rhumatologues et les médecins généralistes dans leur clientèle, d'une part, et par les médecins des services d'urgence et d'orthopédie d'autre part. Une étude complémentaire concernant les personnes âgées de plus de 75 ans et/ou vivant en institution a été adjointe.

Il s'agit d'une enquête par questionnaire comprenant une partie médicale et une partie radiologique. Les médecins recommandaient aux patientes sélectionnées de moins de 75 ans de pratiquer une ostéodensitométrie et prenaient les dispositions nécessaires pour obtenir un rendez-vous dans l'un des centres radiologiques pratiquant cet examen. Ils remettaient à la patiente le questionnaire dont ils avaient rempli la première partie.

Après avoir pratiqué l'ostéodensitométrie au niveau du poignet, des vertèbres et de la hanche (les quatre appareils utilisés sont des DEXA biphotoniques), le radiologue remplissait la deuxième partie du questionnaire et adressait alors l'ensemble à l'Observatoire Régional de la Santé de la Réunion.

Critères d'inclusion

- femmes ménopausées depuis au moins 5 ans
- résidant depuis au moins 10 ans à la Réunion
- ayant présenté après la ménopause ou présentant une fracture survenue à la suite d'une chute banale ou d'un traumatisme minime

Principaux Critères d'exclusion

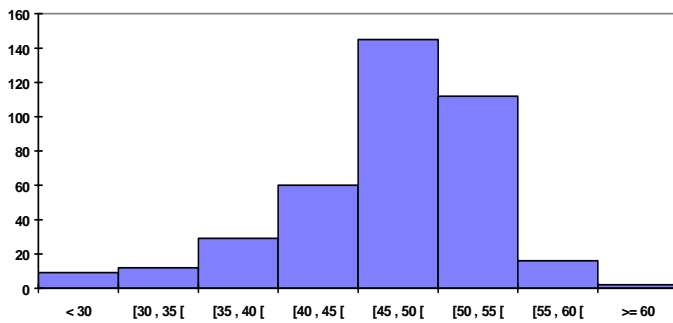
- ostéoporose secondaire connue avant l'étude
- traumatisme important cause de fracture
- connaissance de traitements ou de maladies pouvant influencer gravement la solidité osseuse (telles que maladie de Paget, ostéomalacie, myélome ou métastase osseuse)

La période d'inclusion a duré un an, de juillet 1998 à juin 1999. 611 questionnaires ont été retournés à l'Observatoire Régional de la Santé. Parmi ceux-ci, 130 questionnaires ont été exclus, pour non respect des critères d'inclusion (95 patientes n'avaient pas eu de fracture postménopausique et 35 patientes n'étaient pas ménopausées ou l'étaient depuis moins de 5 ans). 80 patientes âgées de plus de 75 ans ou admises en gériatrie seront analysées séparément. L'analyse porte donc sur 401 patientes.

Les données des 95 patientes n'ayant pas eu de fracture, exclues dans un premier temps, ont été utilisées pour tester les différences de densité minérale osseuse entre les deux sous populations (fracturées et non fracturées).

La population étudiée

Age à la survenue de la ménopause

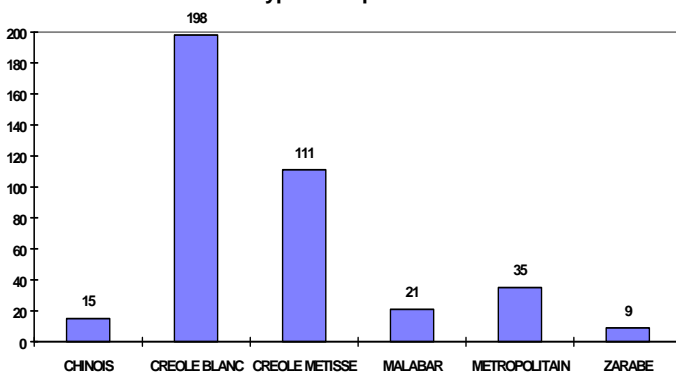


- 401 patientes ménopausées depuis au moins 5 ans, ayant présenté une fracture postménopausique
- Age moyen 64,6 ans (écart type 6.6)
- Age moyen à la survenue de la ménopause 46,6 ans (écart type 6.3)

13 % des patientes étaient ménopausées avant l'âge de 40 ans, et 16 % entre 40 et 44 ans

⇒ 29 % de ménopause précoce

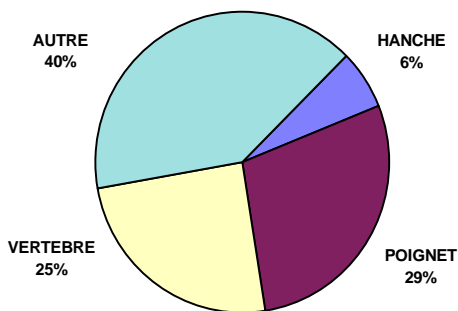
Type de la patiente



L'étude n'a pas permis de mettre en évidence un type de patiente (tel que défini dans le questionnaire) plus particulièrement touché par l'ostéoporose. Aucune relation statistique entre le type de la patiente et le diagnostic d'ostéoporose ou la durée de survenue de la fracture postménopausique.

La diversité génétique avec un fort taux de métissage en est peut être l'explication.

La première fracture postménopausique



La fracture de Pouteau-Colles est la plus fréquente et la plus précoce, mais la fracture de vertèbre intervient presque aussi souvent et presque aussi tôt, avec un indice de dispersion similaire.

Les autres fractures représentent 40 % des fractures inaugurales. Parmi celles ci on trouve principalement des fractures de la cheville, de l'épaule, des côtes et du coude.

Dans une étude menée en métropole, la fracture de Pouteau-Colles était également la plus précoce, mais était significativement plus fréquente : elle représentait 47,6 % des premières fractures, alors que les fractures de vertèbre représentaient 28,4 %. La différence d'âge de survenue de la première fracture était supérieure à 2 ans. La fracture de Pouteau-Colles a été reconnue comme bon signal clinique du risque de survenue de fractures ultérieures.

Le résultat observé dans notre étude montre qu'il serait également important d'étudier le facteur prédictif de la fracture des vertèbres. Les effectifs ne permettent pas de le faire.

⇒ La fracture de Pouteau-Colles est la fracture inaugurale la plus fréquente et la plus précoce, mais les premières fractures au niveau des vertèbres sont également importantes

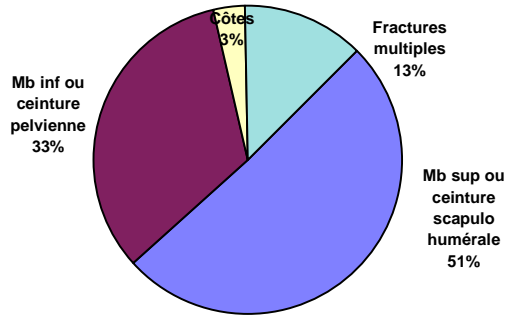
- Age moyen de survenue de la première fracture

Poignet	60,4 ans
Vertèbre	61,5 ans
Hanche	65,5 ans
Autre	60,8 ans

- Temps moyen de survenue de la fracture après la ménopause

Poignet	12,8 ans
Vertèbre	13,8 ans
Hanche	17,8 ans
Autre	15,3 ans

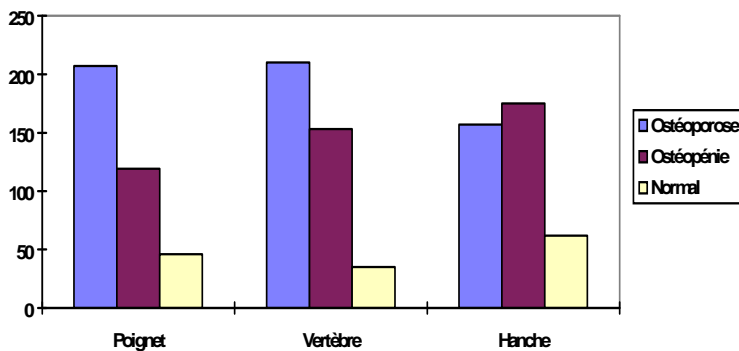
Première fracture " autre " (40 % des premières fractures)



La deuxième fracture

- 1 patiente sur 3 a eu plus d'une fracture
- La deuxième fracture intervient en moyenne 6,8 ans après la première
- La localisation de la première fracture ne permet pas de présager de la localisation de la fracture suivante

Le diagnostic par ostéodensitométrie



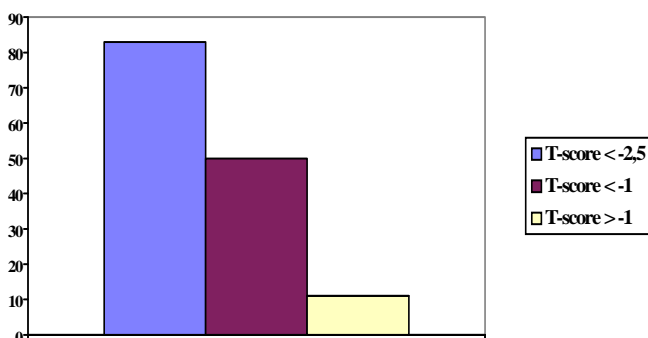
Ostéoporose : T-score < -2.5 écart-type
 Ostéopénie : T-score < -1 écart-type
 Normal : T-score > -1 écart-type

75 % des patientes sont touchées par l'ostéoporose sur au moins 1 des 3 sites de mesure et 22% par l'ostéopénie. Seules 3 % des patientes ont 3 mesures normales.

⇒ 15 % des patientes ayant présenté une fracture postménopausique ont une mesure normale au niveau de la hanche

Survenue d'une fracture et diagnostic ostéodensitométrique

Ostéodensitométrie sur le site opposé au site fracturé au moment de la fracture



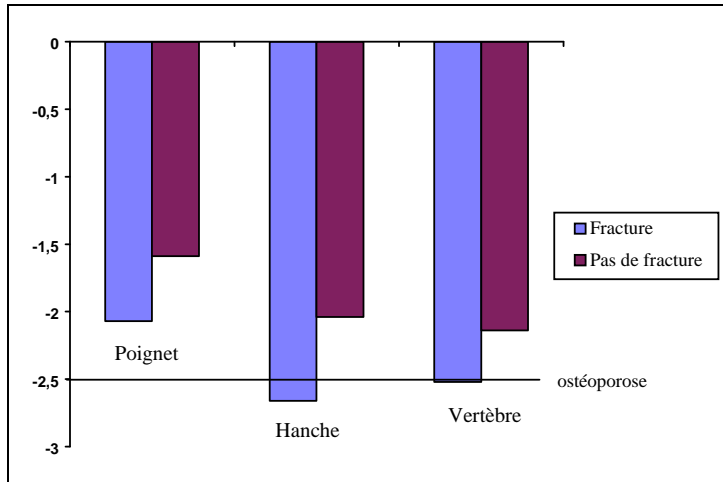
234 patientes avaient une fracture au moment de l'ostéodensitométrie. Le graphique représente le résultat des 144 mesures qui ont pu être réalisées sur le site opposé au site fracturé (ex : sur le poignet droit en cas de fracture au poignet gauche).

- 58 % des mesures sont inférieures à - 2.5 écart-type
- 8 % des mesures sont normales chez les femmes ayant une fracture.

⇒ Dans 92 % des fractures récentes l'ostéodensitométrie indique un risque fracturaire lié à l'ostéoporose

Survenue d'une fracture et diagnostic ostéodensitométrique

Ostéodensitométrie en fonction de la survenue d'une fracture ou non



Les mesures moyennes d'ostéodensitométrie sont inférieures ($p < 0.01$) sur les trois sites de mesure chez les femmes n'ayant pas présenté de fracture postménopausique par rapport aux femmes en ayant présenté au moins une, tous sites de fractures confondus.

Il y a une association entre le diagnostic et la survenue de fracture ($p=0.002$) : la moitié des femmes ayant eu une fracture ont comme diagnostic général l'ostéoporose, contre 1/3 pour les femmes n'ayant pas eu de fracture.

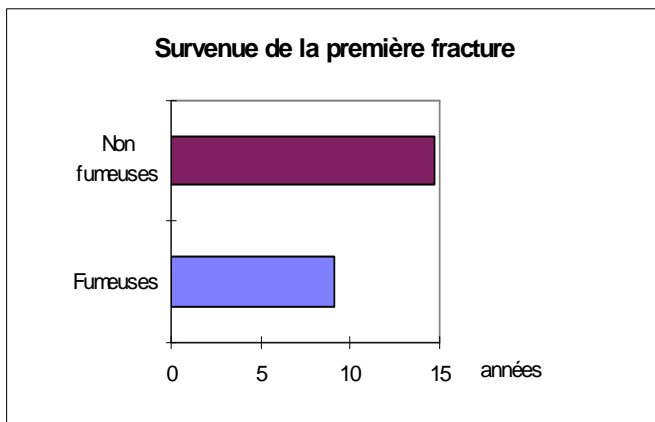
⇒ Il y a plus d'ostéoporose chez les femmes ayant présenté une fracture

⇒ La fracture est un indicateur du niveau d'ostéoporose

Les facteurs de risque

La somme des 3 mesures est utilisée pour étudier l'état ostéodensitométrique général

Le tabac



Chez les patientes déclarant fumer plus de 5 cigarettes par jour, la première fracture intervient en moyenne 9,1 ans après la ménopause, alors que la moyenne est de 14,7 ans chez les autres patientes (différence statistiquement significative, $p < 0.05$).

⇒ Le tabac est un facteur de risque

L'alcool

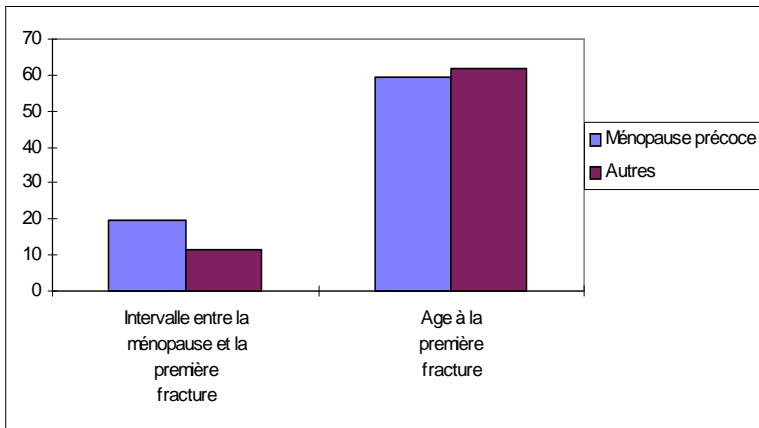
La moyenne de l'ostéodensitométrie générale est plus forte chez les patientes consommant de l'alcool ($p < 0.05$). Le risque relatif de d'ostéoporose est de 1.85 (significativement plus élevé) pour les femmes ne consommant pas d'alcool par rapport aux femmes déclarant en consommer. Ce résultat est biaisé par le fait que les femmes consommant de l'alcool sont plus jeunes que les autres.

Ces résultats sont à interpréter avec la plus grande prudence. D'une part, les effectifs étant faibles, ils ne permettent pas de tester le biais introduit par les différences d'âge. D'autre part, la fréquence et la quantité d'alcool consommé ne sont pas connues.

Néanmoins, une précédente étude diffusée par l'INSERM avait déjà montré qu'une consommation d'alcool régulière et modérée est un facteur protecteur.

⇒ L'alcool pourrait être un facteur protecteur

Ménopause précoce (< 45 ans)

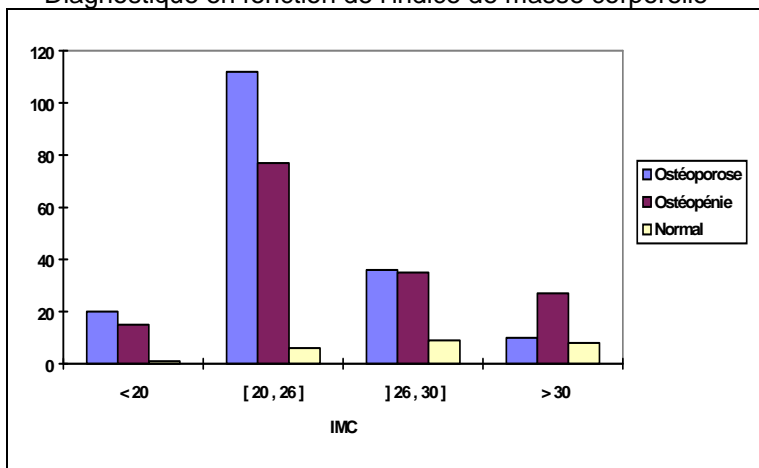


Chez les femmes ayant eu une ménopause précoce, la première fracture intervient beaucoup plus tardivement après la ménopause (19,5 ans contre 11,6 ans), mais néanmoins à un plus jeune âge : 59,4 ans contre 61,8 ans ($p < 0.01$).

⇒ **La première fracture intervient plus tôt chez les femmes ménopausées précocement**

L'indice de masse corporelle (IMC)

Diagnostic en fonction de l'indice de masse corporelle



- Les patientes obèses ou en surpoids ont une ostéodensitométrie moyenne plus forte ($p < 0.0001$)

- Il y a une association entre l'indice de masse corporelle et le diagnostic ostéodensitométrique ($p < 0.001$)

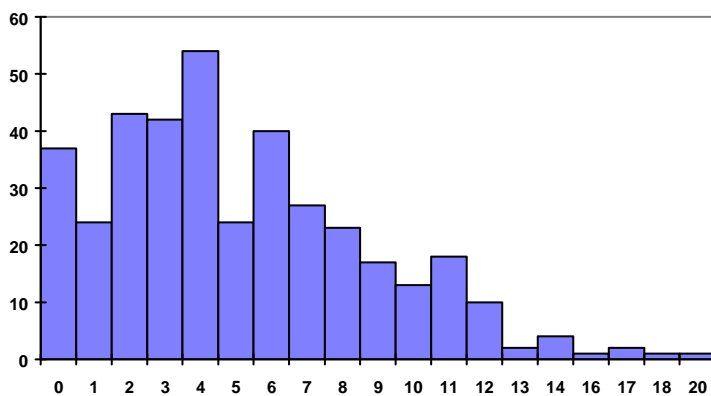
L'étude du professeur Meunier menée en métropole suggérait que les femmes ayant un IMC faible avaient un risque accru, alors qu'ici les données laissent penser que ce sont les femmes ayant un IMC faible ou normal qui ont un risque accru, ou encore, que le surpoids est un facteur protecteur de l'ostéoporose.

⇒ **Le surpoids est un facteur protecteur**

Les personnes en surpoids ou obèses représentent 35 % des patientes, mais 26 % des cas d'ostéoporose et 70 % des mesures normales.

Le nombre de grossesses

Nombre de grossesses



Une femme sur dix n'a eu aucune grossesse, mais près d'une femme sur deux en a eu au moins 5.

⇒ **L'absence de maternité et le nombre de grossesses n'ont pas d'influence sur le diagnostic d'ostéoporose**

Conclusion

A l'heure actuelle l'ostéoporose représente un véritable problème de santé publique dans l'ensemble des pays et régions développés, certes avec des variations. Ainsi les fractures ostéoporotiques sont-elles plus fréquentes en Europe du Nord que dans les pays méditerranéens, et pour une région donnée, plus nombreuses dans les zones continentales que dans les zones océaniques.

Cette étude, réalisée de juillet 1998 à juin 1999, pour laquelle se sont mobilisés tout un ensemble de professionnels de la santé (rhumatologues, orthopédistes, radiologues, généralistes, gériatres, urgentistes) a permis de caractériser l'ostéoporose sévère rencontrée sur l'île de La Réunion.

Plus de 600 patientes ont été recrutées et ont permis l'individualisation de trois sous-groupes :

- Un groupe de femmes âgées de plus de 75 ans ou vivant en institution,
- Un groupe de femmes n'ayant pas eu de fracture utilisé comme groupe témoin,
- Enfin le groupe le plus important sur lequel a porté l'essentiel de l'étude, constitué de femmes âgées de moins de 75 ans, victimes d'au moins une fracture post-ménopausique.

Dans ce dernier groupe nous pouvons retenir les éléments suivants :

- Le type de la patiente n'a pu être retenu comme facteur prédictif d'ostéoporose, la diversité génétique de la population réunionnaise pourrait être une explication à ce constat.
- La première fracture post-ménopausique reste comme en métropole la fracture de Pouteau-Colles (29 % des

cas), mais elle l'est dans des proportions beaucoup moins grandes (47,6 % des cas dans l'étude du Professeur MEUNIER) et est talonnée par les fractures vertébrales (25 % des cas de notre étude).

- Sur les 234 patientes présentant une fracture au moment de l'ostéodensitométrie, seules 8 % d'entre elles avaient des mesures normales en contro-latéral.
- 1/3 des femmes n'ayant pas eu de fracture ont un diagnostic d'ostéoporose.
- La fracture est un indicateur du niveau d'ostéoporose.
- Le tabac est un facteur de risque d'ostéoporose mis en évidence par l'étude .
- L'alcool apparaît comme un facteur protecteur de l'ostéoporose : ce résultat mériterait une analyse approfondie car des biais ont pu être introduits dans le recueil des données (les femmes disant consommer de l'alcool sont plus jeunes que celles n'en consommant pas). Cela étant il semblerait que l'alcool ait un effet protecteur vis à vis de l'ostéoporose s'il est consommé en faible quantité.
- La première fracture intervient plus tôt chez les femmes ménopausées précocément.
- Le surpoids apparaît comme un facteur protecteur. Ceci est à rapprocher des études qui montrent que l'épaisseur des tissus mous joue un rôle important comme facteur amortisseur de la chute.
- Enfin l'absence de maternité et le nombre de grossesses n'ont pas d'influence sur le diagnostic.

Cette étude, réalisée par près de 150 investigateurs, chez plus de 600 patientes, apporte un éclairage original sur l'ostéoporose à La Réunion. Elle mériterait d'être complétée par une enquête permettant de mieux préciser l'importance de cette pathologie dans la population.

Remerciements

L'Observatoire Régional de La Santé de La Réunion tient à remercier Merck Sharp & Dohme Réunion, initiateur de ce projet, et l'ensemble des médecins (rhumatologues, orthopédistes, radiologues, généralistes, urgentistes) ayant participé à cette étude, qui n'aurait pu être réalisée sans leur précieuse collaboration.

Le protocole de l'étude a bénéficié de l'expertise des Docteurs Anne RIBERA, Chef de service de rhumatologie CHD St Denis, Eric BOUQUILLARD, Daniel CADET, Corinne GUARNERI CAUVY, Dominique FOUQUE, Roger GAUD, Patrick HARLIN & Yves LEGOC.