



**HAL**  
open science

## Ostéoporose du sujet très âgé

Emeline Chorin, Cédric Annweiler, Erick Legrand, Béatrice Bouvard

► **To cite this version:**

Emeline Chorin, Cédric Annweiler, Erick Legrand, Béatrice Bouvard. Ostéoporose du sujet très âgé: Quelles particularités?. *Revue du Rhumatisme monographies*, 2019, 86, pp.242 - 247. 10.1016/j.monrhu.2019.03.004 . hal-03484443

**HAL Id: hal-03484443**

**<https://hal.science/hal-03484443>**

Submitted on 20 Dec 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

## Ostéoporose du sujet très âgé : quelles particularités ?

## Osteoporosis of the very elderly: what particularities?

Emeline Chorin<sup>a</sup>, Cédric Annweiler<sup>b,c,d</sup>, Erick Legrand<sup>a,e,f</sup>, Béatrice Bouvard<sup>a,e,f</sup>

<sup>a</sup> Service de rhumatologie, CHU Angers, 4 rue Larrey, 49933 Angers Cedex 9, France

<sup>b</sup> Département de gériatrie et Centre mémoire ressources recherche, Centre de recherche sur l'autonomie et la longévité, Centre Hospitalier Universitaire, Angers ;

<sup>c</sup>UPRES EA 4638, Université d'Angers, UNAM, Angers, France.

<sup>d</sup> Robarts Research Institute, Department of Medical Biophysics, Schulich School of Medicine and Dentistry, the University of Western Ontario, London, ON, Canada.

<sup>e</sup> Groupe Etudes Remodelage Osseux et bioMatériaux, GEROM, EA 4658, SFR 4208, UNIV Angers,

<sup>f</sup>IRIS-IBS Institut de Biologie en Santé, CHU d'Angers, 49933 ANGERS Cedex -FRANCE.

Auteur correspondant : Béatrice Bouvard, Service de rhumatologie, CHU Angers, 4 rue Larrey, 49933 ANGERS Cedex [bebouvard@chu-angers.fr](mailto:bebouvard@chu-angers.fr); Tel: +33 241 35 60 24; Fax: +33 241 35 60

14

## RESUME

Le risque de fractures ostéoporotiques augmente avec l'âge et le vieillissement de la population va s'accompagner d'une augmentation du nombre de fractures, notamment de fractures de l'extrémité supérieure du fémur. Paradoxalement, alors que ces fractures s'accompagnent d'une augmentation de la mortalité et d'une perte d'autonomie, l'ostéoporose est sous-diagnostiquée et rarement prise en charge chez les sujets très âgés. Il est nécessaire de développer des filières de soins pluridisciplinaires, telles que l'orthogériatrie et les filières fractures, permettant une prise en charge initiale optimale pour diminuer la mortalité précoce et une prise en charge exhaustive de l'ostéoporose. La prise en charge de l'ostéoporose repose sur un apport suffisant en vitamine D, calcium et protéines et un traitement anti-ostéoporotique spécifique dont l'efficacité densitométrique et anti-fracturaire a été démontrée dans cette population. Le poids des facteurs liés aux chutes, dans le déterminisme des fractures, est comparable à celui de la densité minérale osseuse. Il est ainsi primordial d'évaluer le risque de chute de ces patients et d'appliquer les mesures visant à diminuer ce risque : travail de l'équilibre, prise en charge des troubles visuels et musculo-squelettiques, diminution des médicaments inducteurs de chutes.

Mots-clés : fracture, ostéoporose, sujets très âgés, chute, vitamine D

## ABSTRACT

The risk of osteoporotic fractures increases with age and the aging of the population will be accompanied by an increase in the number of fractures, particularly of hip fractures. Paradoxically, while these fractures are associated with increased mortality and loss of autonomy, osteoporosis is under-diagnosed and rarely managed in very elderly subjects. It is necessary to develop multidisciplinary care pathways, such as orthogeriatric comanagement and fracture liaison service, that provide optimal initial management to reduce early mortality and comprehensive management of osteoporosis. The management of osteoporosis is based on an adequate supply of vitamin D, calcium and protein and a specific anti-osteoporotic treatment whose densitometric and anti-fracture efficacy has been proved in this population. The weight of fall factors in fracture determinism is comparable to that of bone mineral density. It is therefore essential to assess the risk of falling and to apply measures to reduce this risk: improve balance, management of visual and musculoskeletal disorders, reduction of drugs that induce falls.

Keywords: fracture, osteoporosis, very elderly, fall, vitamin D

## 1. Introduction

L'espérance de vie à la naissance en France en 2017 était de 85,3 ans pour les femmes et 79,5 ans pour les hommes. En 2015, la France comptait 5,8 millions de personnes âgées de plus de 80 ans contre 2,8 millions il y a 10 ans. L'âge est l'un des principaux facteurs de risque non modifiables de l'ostéoporose et le vieillissement de la population s'accompagne inéluctablement d'une augmentation du nombre de fractures, notamment du nombre de fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF) ; ainsi, l'incidence cumulée des FESF chez la femme à 80 ans est de 30 % et résulte de la baisse de la résistance osseuse et de la fréquence des chutes à cet âge.

## 2. Épidémiologie de l'ostéoporose du sujet très âgé

Dans une étude récente portant sur l'épidémiologie de l'ostéoporose dans l'union européenne, la prévalence de l'ostéoporose densitométrique, définie par un T-score  $\leq -2,5$  au col fémoral est estimée à 6 % chez les femmes européennes âgées de 50 à 55 ans et à 47 % chez les femmes  $\geq 80$  ans, pour les hommes européens la prévalence est estimée respectivement à 2,5 % et 16 % (1). L'incidence des fractures augmente très rapidement avec l'âge à partir de 70 ans chez la femme et 80 ans chez l'homme. La répartition et le site de fracture après 80 ans diffèrent du site de fracture à 50 ans. Ainsi la fracture de l'extrémité distale de l'avant-bras représente environ 40 % des fractures par fragilité osseuse chez la femme entre 50 et 55 ans et 10 % des fractures des femmes âgées de 80 à 89 ans, à l'inverse la FESF représente 4 % des fractures chez les femmes de 50 à 55 ans et quasi 40 % des fractures des femmes très âgées. Chez la femme, l'âge médian de la FESF est de 80 ans. Le risque fracturaire à 10 ans en tout site chez la femme augmente de 9,8 % à l'âge de 50 ans à 21,7 % à l'âge de 80 ans avec un risque spécifique de fracture de hanche passant de 0,3 % à 8,7 %. Chez les hommes, le risque de fracture à 10 ans tout site confondu augmente peu, passant de 7,1 % à 50 ans à 8,0 % à 80 ans, mais le risque de fracture de hanche passe de 0,2 % à 2,9 % de 50 à 80 ans (2). Dans la plupart des pays européens l'incidence des fractures notamment des FESF tend à se stabiliser voire à diminuer ces 15 dernières années, cependant l'augmentation du nombre des sujets âgés et très âgés fait que le nombre absolu de fractures augmente dans cette population. Ainsi, Briot et al ont analysé les modifications du nombre et de l'incidence des FESF de 2002 à 2013 à partir des hospitalisations pour FESF en France métropolitaine des sujets  $\geq 60$  ans. Durant cette période, l'incidence des FESF chez les femmes diminue dans les classes d'âge 60-74 ans, 75-84 et  $> 84$  ans, le nombre absolu de FESF diminue dans les classes d'âge 60-74 ans et 75-84 ans mais augmente chez les  $> 84$  ans (+12%) compte-tenu de l'augmentation du nombre de sujets

très âgés. Les FESF chez les femmes > 84 ans représentent 49 % du total des FESF des femmes de plus de 60 ans en 2002 et 57 % en 2013. Chez les hommes le nombre d'hospitalisations pour FESF a augmenté de 35 % de 2002 à 2013 (3). On ne dispose pas de données aussi précises pour les autres fractures, notamment les fractures vertébrales (FV) pour lesquelles l'épidémiologie est plus difficile à élucider du fait de la proportion de fractures asymptomatiques.

### **3. Facteurs de risque de fractures du sujet très âgé : le rôle de la chute**

La DMO à la hanche est plus prédictive du risque de fracture chez le sujet très âgé que la DMO au rachis lombaire ; pour chaque diminution d'un écart type de la DMO à la hanche totale le risque de fracture de hanche est multiplié par 1,5 à 3 selon les études. La différence de risque de fracture selon le sexe diminue avec le vieillissement ; après 80 ans pour une même DMO à la hanche le risque de fracture est le même dans les 2 sexes (4). Bien que la diminution de la DMO soit un déterminant majeur du risque de fracture, elle ne permet pas d'expliquer complètement l'augmentation des FESF avec l'âge (5). Pour un niveau donné de DMO, le risque de FESF au-delà de 65 ans est multiplié environ par deux pour toute augmentation d'âge de 10 ans. De plus, la distribution de la DMO des cas de FESF et celle de témoins appariés sur l'âge et le sexe se recouvrent. D'autres facteurs jouent donc un rôle important dans la survenue des fractures des sujets très âgés (6), au premier rang desquels les chutes. Quatre-vingt-dix pourcents des FESF sont précédés d'une chute. On estime qu'un tiers des sujets de plus de 65 ans et la moitié de ceux de plus de 85 ans font une ou plusieurs chutes par an. L'incidence des chutes est deux fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes. La chute est devenue en France l'une des principales causes d'admission aux services d'accueil des urgences, en unité de soins aigus gériatriques et en établissement hébergeant des personnes âgées dépendantes. Huit % des chutes sont responsables de fractures, dont une fois sur trois de l'extrémité supérieure du fémur ainsi les chutes seraient responsables d'environ 50000 FESF annuelles chez la femme et de 16 000 chez l'homme en France. Contrairement à la FESF pour laquelle la chute est quasi toujours l'événement précipitant, chez les femmes âgées de  $\geq 85$  ans les FV ne sont la conséquence d'une chute que dans  $\frac{1}{4}$  des cas alors qu'elles surviennent pour la moitié des cas après une chute avant 85 ans (7).

L'étiologie des chutes est multifactorielle, reposant sur des combinaisons plus ou moins complexes de plus de 400 facteurs de risque, parmi lesquels les troubles de la marche et de l'équilibre, la faiblesse musculaire (8), les troubles de la vision, la prise de médicaments sédatifs et/ou hypotenseurs, les troubles cognitifs, ou encore la carence en vitamine D. Tous ces facteurs

sont également prédictifs du risque de FESF. Ils influencent non seulement le risque de faire une chute, mais aussi les capacités de protection lors d'une chute. Les résultats de l'étude prospective EPIDOS indiquent que le poids des facteurs liés aux chutes, dans le déterminisme des FESF, est comparable à celui de la DMO fémorale (9,10).

La carence en vitamine D est associée à une augmentation du risque de chute en raison de modifications des capacités de contrôle moteur neuromusculaire (11). Le rôle de la vitamine D sur le muscle est supporté par la constatation d'une faiblesse musculaire proximale en cas de carence en vitamine D, l'expression du récepteur de la vitamine D par les fibres musculaires (12), des études observationnelles qui suggèrent une association positive entre concentration en vitamine D et force musculaire (13), et plusieurs études randomisées contrôlées qui montre que la supplémentation en vitamine D améliore la force musculaire (14), l'équilibre et diminue le risque de chute chez les personnes institutionnalisées ou non. En parallèle, la découverte de propriétés neurostéroïdes de la vitamine D en expérimentation animale et cellulaire (15) et dans les études en spectroscopie chez l'homme (16) suggère que le risque de chute liée à la carence en vitamine D est également expliqué par un déclin des performances cognitives, notamment exécutives, influençant directement le contrôle central de la marche (17). La concentration sérique de vitamine D a ainsi été associée à la performance cognitive chez la personne âgée dans les études transversales (18), en particulier aux fonctions exécutives qui sont directement reliées à la commande motrice centrale. De même les personnes âgées en hypovitaminose D sont plus à risque de développer un déclin cognitif incident dans les études de cohorte (19). Outre les désordres neurocognitifs accompagnant la carence en vitamine D, l'ensemble des troubles cognitifs rencontrés chez la personne âgée sont également associés à une augmentation des troubles de la marche et du risque de chutes, que ce soit au stade de démence (20,21), mais aussi de pré-démence (22), d'autant plus lorsqu'ils sont associés à la prise d'anti-hypertenseurs. Certains traitements tels que les hypnotiques, benzodiazépines et antipsychotiques sont associés à une augmentation du risque de chute et de fracture de hanche (23,24). Le risque de fractures associé aux anti-hypertenseurs est variable selon la classe thérapeutique, plus important avec les diurétiques de l'anse (25) via les hypotensions orthostatiques et les troubles ioniques tels que l'hyponatrémie.

La polyopathie et la polymédication augmentent le risque de chute et donc de fractures ostéoporotiques, risque de fractures d'autant plus important que la DMO est basse (26). La chute s'intègre souvent dans le cadre d'une fragilité générale de la personne. La fragilité, qui concerne la moitié des sujets âgés de plus de 85 ans, n'a pas de définition consensuelle mais est généralement considérée comme un état de vulnérabilité et de mauvaise capacité d'adaptation

à une agression (médicale, psychologique, sociale ou iatrogénique). La fragilité est responsable d'événements négatifs de santé incluant la perte d'autonomie, l'institutionnalisation et le décès mais également la chute et ses conséquences fracturaires (27). Les critères de fragilité fréquemment retenus comprennent la faiblesse musculaire, un amaigrissement, une asthénie, une réduction de la vitesse de marche et une faible activité physique. La HAS y associe des facteurs de fragilité psychiques (troubles cognitifs, dépression) et sociaux (isolement), eux aussi facteurs de risque d'événements de santé indésirables. L'intérêt du concept de fragilité repose sur son caractère potentiellement réversible si la prise en charge est adaptée.

#### **4. Conséquences des fractures chez les sujets très âgés**

L'antécédent de fracture est un facteur de risque bien connu de récurrence fracturaire. Ce risque de nouvelle fracture est d'autant plus important que la fracture prévalente survient tard, ainsi il existe une synergie entre l'âge de la fracture prévalente et le risque de fracture ultérieure. Van der Klift M et al. ont suivi 3 469 hommes et femmes de la Rotterdam Study pendant 6,3 ans (28). En absence d'antécédent fracturaire vertébral, l'incidence des fractures vertébrales au cours du suivi est de 5,9 pour 1000 personnes années chez les hommes de plus de 75 ans, et de 11,2 pour 1000 personnes années chez les femmes. Après un antécédent vertébral fracturaire, cette incidence passe respectivement à 36,4 et 92,4 pour 1000 personnes année. Cette augmentation d'incidence n'est pas observée dans la tranche d'âge 55-65 ans, que ce soit chez les hommes ou les femmes. Dans une étude britannique, Van Staa et al montrent qu'après une fracture vertébrale, les femmes âgées de 65 ans ont un risque à 5 ans de FESF de 13,3 %, les femmes de  $\geq 85$  ans ont un risque de 23,9 % (29).

En France en 2008-2009, toutes causes confondues, 23,5 % des patients de 55 ans ou plus sont morts dans l'année qui a suivi une FESF. Ce taux est plus élevé chez les hommes (32,9 %) que chez les femmes (20,6 %). La mortalité à un an augmente avec l'âge : inférieure à 15 % avant 65 ans chez les hommes, elle est supérieure à 30 % à partir de 75 ans. Chez les femmes, elle est inférieure à 10 % avant 70 ans, elle ne dépasse 30 % qu'à partir de 90 ans. L'excès de mortalité après une fracture majeure est important dans les 3 premiers mois (30) mais perdure au cours des 5 premières années et à 10 ans en cas de fracture de hanche (31,32). Cet excès de mortalité n'est pas expliqué simplement par les comorbidités ou comédications, peu différentes entre les 2 sexes, mais peut-être par les complications aiguës (33). Parmi les survivants, environ 50 % perdent une partie de leur autonomie fonctionnelle après FESF. Cette morbi-mortalité associée aux fractures majeures notamment de l'ESF souligne l'importance de la prise en charge initiale de ces patients notamment via une organisation orthogériatrique.

## **5. Prise en charge de l'ostéoporose des sujets très âgés**

Les données récentes de la CNAMTS SNIIRAM ont montré la faible prise en charge de l'ostéoporose après une fracture. Ainsi, parmi les 155810 patients hospitalisés pour fractures ostéoporotiques en France en 2012, 5 % ont eu une ostéodensitométrie dans l'année suivant la fracture, alors même qu'une ostéodensitométrie est recommandée chez toute personne âgée rapportant un antécédent de chute au cours de l'année précédente (34), 15 % un traitement anti-ostéoporotique spécifique et 50 % une supplémentation en calcium et/ou vitamine D. L'événement fracture modifie peu la prise en charge de l'ostéoporose de ces patients. Ce déficit thérapeutique est encore plus important chez le sujet très âgé et encore plus chez l'homme très âgé (35). Les freins à la mise en place d'un traitement chez le sujet très âgé sont multiples : la fracture est considérée comme un événement médical normal à cet âge, le traitement est considéré comme inutile car l'espérance de vie est courte, le traitement médical est au second plan par rapport à la prise en charge non pharmacologique, l'observance du sujet très âgé est remise en doute et il peut être considéré comme inutile d'ajouter un médicament sur une liste déjà souvent conséquente.

### ***5.1. Une prise en charge multidisciplinaire***

La prise en charge des patients dans le cadre d'une organisation orthogériatrique permet une amélioration du pronostic et a pour objectifs : la réduction de la morbi-mortalité, le maintien du statut fonctionnel et le retour du patient dans son lieu de vie antérieur (recommandations HAS, Orthogériatrie et fracture de la hanche). Sous le terme d'orthogériatrie, on regroupe tout ce qui concerne directement les soins périopératoires, le traitement chirurgical, la réadaptation et la prévention secondaire fracturaire de la personne âgée lorsque cette dernière est hospitalisée pour une fracture ou une autre affection relevant de la chirurgie orthopédique, dès lors que les gériatres sont intervenants de la filière. L'orthogériatrie implique les chirurgiens orthopédistes, les médecins anesthésistes, les gériatres, les urgentistes, les spécialistes de médecine physique et réadaptation, les rhumatologues, et les personnels soignants paramédicaux. La finalité de cette organisation multimodale et multiprofessionnelle est la remise en condition physique, psychologique et sociale du patient âgé victime d'une fracture grave.

Il existe quatre types d'organisation orthogériatrique : (1) unité d'orthopédie conventionnelle avec appel si nécessaire à une équipe mobile de gériatrie, (2) unité d'orthopédie avec la visite quotidienne de l'unité mobile de gériatrie, (3) unité d'orthopédie avec intervention directe d'un gériatre appartenant au staff de l'unité, (4) unité de gériatrie avec intervention au sein de l'unité de chirurgiens et d'anesthésistes (36). Les sujets âgés avec fracture de hanche admis tôt dans

une unité gériatrique dédiée et pris en charge par une équipe multidisciplinaire ont une diminution de la mortalité et une meilleure reprise de la marche (37,38).

Les filières fractures, filières de soins de plus en plus répandues, ont pour objectifs d'identifier les patients fracturés, d'enquêter sur les facteurs de risque, d'initier le traitement et la prévention des chutes et d'assurer le respect du traitement (39). L'objectif ultime étant de diminuer le risque de nouvelle fracture (40). Les filières fractures nécessitent d'être éprouvées chez les personnes très âgées (41). En complément des filières fractures, la caisse nationale de l'assurance maladie expérimente un programme PRADO « fragilité osseuse », en vue de renforcer la prise en charge des personnes à risque de nouvelle fracture et de contribuer à diffuser les recommandations de bonnes pratiques parmi les professionnels.

### ***5.2. La prise en charge chirurgicale***

L'influence du délai d'intervention chirurgicale sur la mortalité et la morbidité des patients présentant une fracture de hanche a fait l'objet de nombreuses études dont les résultats sont controversés ; il en ressort cependant qu'une intervention réalisée après la 48<sup>ème</sup> heure est un facteur prédictif de mortalité à 1 an (42,43). Ce seuil se heurte parfois au rapport bénéfice/risque de différer une intervention pour obtenir une stabilisation optimale du patient ou une meilleure exploration des pathologies intercurrentes.

### ***5.3. La prévention des chutes***

La prévention des chutes est primordiale et il a été montré que la mise en place des mesures adaptées chez les sujets âgés à risque de chute permet de réduire celles-ci chez les personnes âgées vivant encore à domicile ainsi qu'à l'hôpital. La prévention est d'autant plus efficace qu'elle repose sur une stratégie multifactorielle de correction des différents facteurs de risque de chute identifiés. On retiendra par exemple la prise en charge des troubles visuels (44,45), le traitement d'une carence en vitamine D (46), la réduction des risques environnementaux de chute au domicile (retrait des tapis du salon, installation d'une barre d'appui dans la salle de bains, pose d'un tapis antidérapant à l'intérieur de la douche et à l'extérieur, installation d'un tabouret de douche...), l'adaptation du chaussage, la pratique d'activités physiques comportant le fait de marcher et surtout un travail de l'équilibre, et la réduction progressive des médicaments responsables de chutes, en particulier les psychotropes, benzodiazépines (47) et les médicaments qui induisent une hypotension orthostatique. La réévaluation de l'indication de l'ensemble des médicaments pris par la personne âgée et la suppression des traitements dont la balance bénéfice/risque est néfaste est indispensable. L'arrêt progressif des psychotropes permettrait de réduire de 66 % le risque de chute (48). Le bénéfice

du port d'un protecteur de hanche reste discuté, il pourrait diminuer le risque de fracture de hanche chez les sujets institutionnalisés mais la compliance de cet appareillage est médiocre ce qui complique la réalisation de ces études (49). La plupart des services de gériatrie ont développé des structures de prise en charge des chutes, dispositif permettant d'évaluer avec exhaustivité les déterminants des chutes afin d'en prévenir la récurrence dans un cadre dédié à cette activité chronophage pouvant mettre en difficulté le non-spécialiste.

#### **5.4. L'apport en vitamine D et en calcium**

L'apport en vitamine D efficace sur la prévention des chutes est de 800 à 1200 unités/jour. L'efficacité de doses supérieures n'a pas été démontrée (50) et un apport de fortes doses (bolus mensuel de 60000 UI ou méga-dose de 500 000 UI de vitamine D) pourrait augmenter le risque de chute (51,52), notamment chez les personnes ayant d'ores et déjà un statut adéquat (53). L'effet osseux propre de la supplémentation en vitamine D reste débattu, d'autant plus qu'aucune amélioration significative de la DMO n'est observée sous supplémentation vitaminique D (54). La vitamine D seule ne réduirait pas le risque de fracture, mais l'association vitamine D - calcium réduirait le risque de fracture et notamment de fracture de hanche (55). Les résultats des études sont variables mais sont d'autant positifs que la population supplémentée est initialement carencée.

Les sujets très âgés, surtout ceux vivant en institution, ont le plus souvent une concentration sous-optimale en vitamine D et pourraient être supplémentés sans dosage au préalable (56). La concentration optimale de 25(OH)vitamine D à obtenir chez les sujets très âgés est de 75 nmol/L. En cas d'insuffisance ou de carence vitaminique D, il est recommandé de prescrire un traitement « d'attaque » qui permettra d'obtenir une concentration de 25(OH)vitamine D au-dessus de la valeur cible de 75 nmol/L, puis une dose « d'entretien » pour maintenir sur la durée cette concentration optimale. La supplémentation d'attaque varie selon la concentration initiale. Le schéma posologique peut être le suivant : en cas de carence en 25(OH)vitamine D (< 25 nmol/l) : 4 prises de 100 000 UI de cholécalciférol espacées de 15 jours ; en cas d'insuffisance en 25(OH)vitamine D entre 25 et 50 nmol/l : 3 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours ; en cas d'insuffisance en 25(OH)vitamine D entre 50 et 75 nmol/l : 2 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours. Très récemment il a été suggéré de privilégier de plus faibles doses de vitamine D, en particulier chez les patients chuteurs, en proposant une ampoule de 50000 UI par semaine pendant 8 semaines si la concentration de 25(OH)vitamine D est < 50 nmol/l, ou 50000 UI par semaine pendant 4 semaines chez les patients dont la concentration de 25(OH)vitamine D est entre 50 et 75 nmol/l. La posologie du traitement d'entretien est habituellement de 800 à 1200

UI/jour, ou aux doses équivalentes de 80 000 à 100 000 UI tous les 2 à 3 mois ou de 50 000 par mois, en adaptant les posologies à l'IMC. Le choix de la périodicité d'apport de la vitamine D, journalière, mensuelle... sera également celle qui en permettra la meilleure observance.

Un dosage de 25(OH)vitamine D circulante peut être utile après 9 mois pour ajuster si nécessaire la fréquence ou la posologie des suppléments. La prise de vitamine D3 per os est associée à des concentrations de 25(OH)vitamine D plus élevées et plus durablement élevées qu'avec la vitamine D2 per os ou la vitamine D3 ou D2 intramusculaire (57).

Chez le sujet âgé, la quantité ingérée de calcium est diminuée tout comme la capacité d'absorption intestinale. Le faible apport en calcium associé à une carence en vitamine D entraîne une hyperparathyroïdie secondaire. Les apports calciques quotidiens recommandés chez le sujet âgé sont de 1000 mg. Il est préférable de favoriser l'apport alimentaire car l'excès d'apport calcique pas les suppléments calciques peut être responsable de complications digestives, rénales, cardio-vasculaires (58) voire d'une augmentation du risque de démence chez des femmes âgées aux antécédents de maladie cérébrovasculaire (59).

### ***5.5. L'apport alimentaire protidique***

La malnutrition et la dénutrition sont fréquentes chez le sujet âgé et de potentielles cause de sarcopénie et de chute. Un apport protidique quotidien supérieur aux sujets jeunes de l'ordre de 1,2 g/kg/j est recommandé, jusqu'à 1,5 g/kg/j en cas de maladie aiguë ou chronique (sauf en cas d'insuffisance rénale sévère). La dénutrition inhibe la production hépatique d'IGFI. IGFI transmet les effets de l'hormone de croissance (GH) et agit sur de nombreuses cellules notamment les cellules du muscle, du cartilage et les cellules osseuses. Elle régule la réabsorption rénale du phosphate et stimule la réabsorption intestinale de calcium et phosphore via le calcitriol. Une supplémentation en protéines normalise rapidement les taux d'IGFI chez l'adulte fragile et en cas de fracture récente de hanche.

### ***5.6. La prise en charge pharmacologique***

La prise en charge pharmacologique du sujet très âgé, notamment de la femme très âgée, repose sur les recommandations de prise en charge de l'ostéoporose de la femme ménopausée (60). Trois classes thérapeutiques peuvent être utilisées, en l'absence de contre-indications, chez le sujet très âgé : les bisphosphonates, le tériparatide, le dénosumab. Des données montrent l'efficacité densitométrique et anti-fracturaire de ces traitements chez les > 80 ans avec une efficacité précoce et un rapport bénéfice/risque positif, sous réserve de respecter les contre-indications notamment l'insuffisance rénale, plus fréquente chez les sujets très âgés.

#### ***5.6.1. Tériparatide***

À partir de l'étude pivot Fracture Prevention Trial, Boonen S et al ont comparé l'effet du tériparatide vs placebo chez les femmes âgées de plus de 75 ans (moyenne d'âge 78,3 ans). A 19 mois, 5,2 % des femmes du groupe tériparatide ont une nouvelle fracture vertébrale vs 15,1 % dans le groupe placebo (RR = 0,35, p<0,05) (61).

#### 5.6.2. Bisphosphonates

##### \* Alendronate

Une analyse post hoc de FIT a évalué l'effet anti-fracturaire de l'alendronate chez les femmes ménopausées à haut risque de fracture. L'analyse a inclus un sous-groupe de femmes  $\geq 75$  ans (de 75 à 82 ans). Après 3 ans de traitement par alendronate le risque de FV était réduit de 38 % (RR = 0,62; IC95 % 0,41-0,94) chez les femmes  $\geq 75$  ans vs 51 % dans le groupe de femmes plus jeunes (RR = 0,49; IC95 % 0,35-0,68) (62). Dans une autre analyse dont l'objectif était de calculer les taux de fractures en fonction de l'âge (55 - < 65 ans, 65 - < 70 ans, 70 - < 75 ans, et 75 - 85 ans), la réduction du risque relatif de fracture de hanche (RR = 0,47; IC95 % 0,27-0,81) et de fracture vertébrale (RR = 0,55; IC95 % 0,37-0,83) était constant quel que soit le groupe d'âge avec un risque absolu plus important avec l'augmentation de l'âge compte-tenu de l'augmentation du risque de fracture dans le groupe placebo avec l'âge (63). Dans une autre étude, chez les patients de plus de 80 ans avec antécédent de fracture le traitement par alendronate était associé à une réduction du risque de fracture de hanche (HR = 0,66; IC95 % 0,5-0,86) (64).

##### \*Risédronate

Dans l'étude Hip, étude du risédronate dans la prévention de la fracture de hanche, 3886 femmes âgées de  $\geq 80$  ans avec une DMO basse au col fémoral ou au moins un facteur de risque non squelettique de fracture (mauvais équilibre, risque de chute) ont été incluses. Après 3 années de traitement par risédronate, il n'a pas été constaté de réduction du risque de fracture de hanche (65). Une seconde analyse poolant les études VERT et HIP portant sur 1392 femmes oséoporotiques  $\geq 80$  ans a retrouvé un risque de fractures vertébrales diminué de 44 % (HR = 0,56; IC95 % 0,39-0,81) après 3 ans de traitement par risédronate, par contre l'incidence des fractures non vertébrales n'était pas significativement différente (66).

##### \*Acide zolédronique

En 2010, une analyse post-hoc des études HORIZON Pivotal Fracture Trial et HORIZON Recurrent Fracture Trial s'est focalisée sur les femmes ostéoporotiques (T-score  $\leq 2,5$  au col fémoral ou  $\geq 1$  fracture vertébrale prévalente ou une fracture de hanche récente) âgées de  $\geq 75$  ans (âge moyen 79,4 ans). Après 3 ans de traitement, l'incidence des fractures vertébrales était significativement diminuée de 66 % dans le groupe acide zolédronique comparé au placebo et

l'incidence des fractures non vertébrales était significativement diminuée de 27 % (HR = 0,34; IC95 % 0,21-0,55 et HR = 0,73; IC95 % 0,6–0,9) (67). La diminution du risque de fracture sous acide zolédronique était comparable à celle des femmes < 75 ans. Cependant la diminution du risque de fracture de hanche n'était pas significative. Dans l'étude ZEST (The Zoledronic acid in frail Elders to STrengthen bone study), étude randomisée contrôlée vs placebo, ont été incluses des femmes âgées en moyenne de 85 ans, non autonomes et avec pour certaines des troubles des fonctions supérieures ou une polyopathie. Elles avaient toutes une ostéoporose densitométrique et/ou fracturaire jamais traitée au préalable par bisphosphonates. Après une perfusion unique d'acide zolédronique 5 mg, la densité osseuse a augmenté significativement au rachis et à la hanche à 1 et 2 ans comparé au groupe placebo. Cependant il n'y avait pas de différence quant à l'incidence des fractures vertébrales et non vertébrales ni en termes de mortalité. Il y avait dans cette étude significativement plus de patientes ayant chuté l'année précédente dans le groupe acide zolédronique comparé au groupe placebo (68).

Selon les recommandations françaises de prise en charge de l'ostéoporose, l'acide zolédronique est à privilégier après FESF.

### 5.6.3. Denosumab

Dans une première analyse post-hoc de l'étude FREEDOM, la réduction du risque de fracture de hanche chez les femmes âgées de  $\geq 75$  ans traitées par denosumab était de 62 % comparées aux femmes de même âge sous placebo (2,3 % placebo vs 0,9 % denosumab). Dans une autre étude post-hoc de FREEDOM, les femmes âgées de  $\geq 75$  ans traitées par denosumab avaient une diminution significative du risque de nouvelle fracture vertébrale de 64 % (3,1 % vs 8,6 %), mais pas de différence quant au risque de fracture non vertébrale (7,9 % vs 9 %) comparées aux femmes recevant le placebo après 3 ans de traitement (69).

## 6. Conclusion

L'ostéoporose et ses complications fracturaires, notamment la FESF, chez les sujets très âgés sont fréquentes et potentiellement graves mais paradoxalement sous-diagnostiquées et sous traitées. Les traitements pharmacologiques sont efficaces chez les sujets très âgés et sont à utiliser en association avec les mesures de prévention du risque de chute. La prise en charge de ces patients très âgés dans le cadre de filière de soins associant médecins généralistes, rhumatologues, gériatres, orthopédistes et soignants paramédicaux est à encourager.

**Déclaration d'intérêts :** les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en lien avec cet article

## Références

- [1] Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos* 2013;8:136.
- [2] Van staa TP, Dennison EM, Leufkens HGM, Cooper C. Epidemiology of Fractures in England and Wales. *Bone* 2001;517–522.
- [3] Briot K, Maravic M, Roux C. Changes in number and incidence of hip fractures over 12 years in France. *Bone* 2015;81:131-7.
- [4] Cummings SR, Cawthon PM, Ensrud KE, et al. BMD and risk of hip and nonvertebral fractures in older men: a prospective study and comparison with older women. *J Bone Miner Res.* 2006;21:1550-6.
- [5] Cummings SR, Nevitt MC. A hypothesis: the causes of hip fractures. *J Gerontol* 1989;44:M107-111.
- [6] Melton LJ, Cummings SR. Heterogeneity of age-related fractures: implications for epidemiology. *Bone Miner* 1987;2:321-31.
- [7] Costa AG, Wyman A, Siris ES, et al. When, where and how osteoporosis-associated fractures occur: an analysis from the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW). *PloS One* 2013;8:e83306.
- [8] Guideline for the prevention of falls in older persons. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:664-72.
- [9] Dargent-Molina P, Bréart G. Epidemiology of falls and fall-related injuries in the aged. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1995;43:72-83.
- [10] Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, et al. Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996;348:145-9.
- [11] Bischoff-Ferrari HA. Relevance of vitamin D in fall prevention. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2017;15:E1-7.
- [12] Annweiler C, Montero-Odasso M, Schott AM, et al. Fall prevention and vitamin D in the elderly: an overview of the key role of the non-bone effects. *J NeuroEngineering Rehabil* 2010;7:50.
- [13] Boyé NDA, Oudshoorn C, van der Velde N, et al. Vitamin D and physical performance in older men and women visiting the emergency department because of a fall: data from the improving medication prescribing to reduce risk of falls (IMPROveFALL) study. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:1948-52.
- [14] Beaudart C, Buckinx F, Rabenda V et al. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:4336-45.
- [15] Kalueff A.V, Tuohimaa P. Neurosteroid hormone vitamin D and its utility in clinical nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab* 2007;10: 12–19.
- [16] Annweiler C, Beauchet O, Bartha R, Hachinski V, Montero-Odasso M. Vitamin D and caudal primary motor cortex: a magnetic resonance spectroscopy study. *PLoS One* 2014;9:e87314.
- [17] Annweiler C, Montero-Odasso M, Schott AM et al. Fall prevention and vitamin D in the elderly: an overview of the key role of the non-bone effects. *J Neuroeng Rehabil.* 2010;7:50
- [18] Annweiler C, Allali G, Allain P et al. Vitamin D and cognitive performance in adults: a systematic review. *Eur J Neurol* 2009;16:1083-9.
- [19] Annweiler C, Montero-Odasso M, Llewellyn DJ et al. Meta-analysis of memory and executive dysfunctions in relation to vitamin D. *J Alzheimers Dis.*2013;37:147-71.

- [20] Littlejohns TJ, Henley WE, Lang IA et al. Vitamin D and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Neurology*. 2014;83(10):920-8.
- [21] Allan LM, Ballard CG, Rowan EN, Kenny RA. Incidence and prediction of falls in dementia: a prospective study in older people. *PloS One* 2009;4:e5521.
- [22] Annweiler C, Beauchet O, Bartha R, Wells JL, Borrie. Motor cortex and gait in mild cognitive impairment: a magnetic resonance spectroscopy and volumetric imaging study. *Brain* 2013;136:859-71.
- [23] Bakken MS, Engeland A, Engesæter LB, et al. Risk of hip fracture among older people using anxiolytic and hypnotic drugs: a nationwide prospective cohort study. *Eur J Clin Pharmacol* 2014;70:873-80.
- [24] Bakken MS, Schjøtt J, Engeland A, Engesaeter LB, Ruths S. Antipsychotic Drugs and Risk of Hip Fracture in People Aged 60 and Older in Norway. *J Am Geriatr Soc* 2016;64:1203-9.
- [25] Solomon DH, Mogun H, Garneau K, Fischer MA. Risk of fractures in older adults using antihypertensive medications. *J Bone Miner Res* 2011;26:1561-7.
- [26] Sambrook PN, Cameron ID, Chen JS, et al. Influence of fall related factors and bone strength on fracture risk in the frail elderly. *Osteoporos Int* 2007;18:603-10.
- [27] Li G, Thabane L, Papaioannou A et al. An overview of osteoporosis and frailty in the elderly. *BMC Musculoskelet Disord* 2017;18:46
- [28] Van der Klift M, De Laet CEDH, McCloskey EV, Hofman A, Pols HAP. The incidence of vertebral fractures in men and women: the Rotterdam Study. *J Bone Miner Res* 2002;17:1051-6.
- [29] Van Staa TP, Leufkens HGM, Cooper C. Does a fracture at one site predict later fractures at other sites? A British cohort study. *Osteoporos Int* 2002;13:624-9.
- [30] Haentjens P, Magaziner J, Colón-Emeric CS, et al. Meta-analysis: excess mortality after hip fracture among older women and men. *Ann Intern Med* 2010;152:380-90.
- [31] Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, et al. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA* 2009;301:513-21.
- [32] Bliuc D, Alarkawi D, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Risk of subsequent fractures and mortality in elderly women and men with fragility fractures with and without osteoporotic bone density: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *J Bone Miner Res* 2015;30:637-46.
- [33] Kannegaard PN, van der Mark S, Eiken P, Abrahamsen B. Excess mortality in men compared with women following a hip fracture. National analysis of comorbidities, comorbidity and survival. *Age Ageing* 2010;39:203-9.
- [34] Blain H, Rolland Y, Beauchet O et al. Usefulness of bone density measurement in fallers. *Joint Bone Spine*. 2014;81(5):403-8.
- [35] Oertel MJ, Graves L, Al-Hihi E, et al. Osteoporosis management in older patients who experienced a fracture. *Clin Interv Aging* 2016;11:1111-6.
- [36] Boddaert J, Raux M, Khiami F, Riou B. Perioperative management of elderly patients with hip fracture. *Anesthesiology* 2014;121:1336-41.
- [37] Boddaert J, Cohen-Bittan J, Khiami F, et al. Postoperative admission to a dedicated geriatric unit decreases mortality in elderly patients with hip fracture. *PloS One* 2014;9:e83795.
- [38] Grigoryan KV, Javedan H, Rudolph JL. Orthogeriatric care models and outcomes in hip fracture patients: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Trauma* 2014;28:e49-55.
- [39] Briot K. Fracture Liaison Services. *Curr Opin Rheumatol* 2017;29:416-21.
- [40] Nakayama A, Major G, Holliday E, Attia J, Bogduk N. Evidence of effectiveness of a

- fracture liaison service to reduce the re-fracture rate. *Osteoporos Int* 2016;27:873-9.
- [41] Sanli I, van Helden SH, Ten Broeke RHM, et al. The role of the Fracture Liaison Service (FLS) in subsequent fracture prevention in the extreme elderly. *Aging Clin Exp Res* 2018; doi: 10.1007/s40520-018-1054-2
- [42] Mattisson L, Bojan A, Enocson A. Epidemiology, treatment and mortality of trochanteric and subtrochanteric hip fractures: data from the Swedish fracture register. *BMC Musculoskelet Disord* 2018;19:369.
- [43] Colais P, Di Martino M, Fusco D, Perucci CA, Davoli M. The effect of early surgery after hip fracture on 1-year mortality. *BMC Geriatr* 2015;15:141.
- [44] Harwood RH, Foss AJE, Osborn F, et al. Falls and health status in elderly women following first eye cataract surgery: a randomised controlled trial. *Br J Ophthalmol* 2005;89:53-9.
- [45] Feng YR, Meuleners LB, Fraser ML, Brameld KJ, Agramunt S. The impact of first and second eye cataract surgeries on falls: a prospective cohort study. *Clin Interv Aging* 2018;13:1457-64.
- [46] Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009;339:b3692.
- [47] Berry SD, Placide SG, Mostofsky E, et al. Antipsychotic and Benzodiazepine Drug Changes Affect Acute Falls Risk Differently in the Nursing Home. *J Gerontol* 2016;71:273-8.
- [48] Campbell AJ, Robertson MC, Gardner MM, Norton RN, Buchner DM. Psychotropic medication withdrawal and a home-based exercise program to prevent falls: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:850-3.
- [49] Santesso N, Carrasco-Labra A, Brignardello-Petersen R. Hip protectors for preventing hip fractures in older people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(3):CD001255
- [50] Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Platz A, et al. Effect of high-dosage cholecalciferol and extended physiotherapy on complications after hip fracture: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2010;170:813-20.
- [51] Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Orav EJ, et al. Monthly High-Dose Vitamin D Treatment for the Prevention of Functional Decline: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2016;176:175-83.
- [52] Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:1815-22.
- [53] Annweiler C, Duval G, Launay CP. Estimating Vitamin D Status and the Choice of Supplementation Dose. *JAMA Intern Med* 2016;176(6):865.
- [54] Reid IR, Bolland MJ, Grey A. Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2014;383:146-55.
- [55] Chiodini I, Bolland MJ. Calcium supplementation in osteoporosis: useful or harmful? *Eur J Endocrinol* 2018;178:D13-25.
- [56] Rolland Y, de Souto Barreto P, Abellan Van Kan G et al. Vitamin D supplementation in older adults: searching for specific guidelines in nursing homes. *J Nutr Health Aging.* 2013;17:402-12.
- [57] Annweiler C, Legrand E, Souberbielle J-C. Vitamin D in adults: update on testing and supplementation. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2018;16:7-22.
- [58] Reid IR, Bristow SM, Bolland MJ. Calcium supplements: benefits and risks. *J Intern Med* 2015;278:354-68.
- [59] Kern J, Kern S, Blennow K, et al. Calcium supplementation and risk of dementia in women with cerebrovascular disease. *Neurology* 2016;87:1674-80.
- [60] Briot K, Roux C, Thomas T, et al. 2018 update of French recommendations on the

- management of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Spine* 2018;85:519-30.
- [61] Boonen S, Marin F, Mellstrom D, et al. Safety and efficacy of teriparatide in elderly women with established osteoporosis: bone anabolic therapy from a geriatric perspective. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:782-9.
- [62] Ensrud KE, Black DM, Palermo L, et al. Treatment with alendronate prevents fractures in women at highest risk: results from the Fracture Intervention Trial. *Arch Intern Med* 1997;157:2617-24.
- [63] Hochberg MC, Thompson DE, Black DM, et al. Effect of alendronate on the age-specific incidence of symptomatic osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 2005;20:971-6.
- [64] Axelsson KF, Wallander M, Johansson H, Lundh D, Lorentzon M. Hip fracture risk and safety with alendronate treatment in the oldest-old. *J Intern Med* 2017;282:546-59.
- [65] McClung MR, Geusens P, Miller PD, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med* 2001;344:333-40.
- [66] Boonen S, McClung MR, Eastell R, et al. Safety and efficacy of risedronate in reducing fracture risk in osteoporotic women aged 80 and older: implications for the use of antiresorptive agents in the old and oldest old. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1832-9.
- [67] Boonen S, Black DM, Colón-Emeric CS, et al. Efficacy and safety of a once-yearly intravenous zoledronic acid 5 mg for fracture prevention in elderly postmenopausal women with osteoporosis aged 75 and older. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:292-9.
- [68] Greenspan SL, Perera S, Ferchak MA, Nace DA, Resnick NM. Efficacy and safety of single-dose zoledronic acid for osteoporosis in frail elderly women: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2015;175:913-21.
- [69] Boonen S, Adachi JD, Man Z, et al. Treatment with denosumab reduces the incidence of new vertebral and hip fractures in postmenopausal women at high risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1727-36.