

Prise en charge des patients avec ostéoporose

Faisons le point en 2015

L'ostéoporose et ses conséquences que constituent les fractures sont très fréquentes. Avec le vieillissement de la population, le nombre de sujets à risque de fracture augmente constamment et par conséquent les dépenses directes de santé. Pour essayer d'enrayer l'augmentation prévue des sujets avec fractures ostéoporotiques et l'explosion des coûts y relatifs, il est utile de rappeler les recommandations pratiques en vigueur en Suisse, dont une mise à jour a eu lieu en 2015.

En Suisse, une femme sur deux et un homme sur 5 subissent une fracture dès l'âge de 50 ans (1). En 2010, plus de 74 000 fractures de hanche, de vertèbre et de poignet ont été enregistrées en Suisse, entraînant des dépenses de près de 2 milliards de francs suisses (2). Si l'on considère non seulement les coûts directs des fractures ostéoporotiques, mais aussi ceux associés avec les années de vie de bonne qualité perdues, on estime à près de 5.3 milliards les dépenses totales en relation avec l'ostéoporose (2). Avec le vieillissement de la population, le nombre de sujets à risque de fracture augmente constamment, passant de 3 millions de sujets de plus de 50 ans en 2010, à 3.85 millions en 2025. Les dépenses directes de santé pour la seule ostéoporose et ses conséquences cette année-là sont estimées à 2.65 milliards de CHF, mais à 6.65 milliards en incluant aussi les années de vie de bonne qualité perdues (2). Ces aspects économiques ne tiennent bien sûr pas compte de la mortalité accrue et de la morbidité évidente accompagnant les fractures.

Nombre de recommandations de prise en charge des patients avec ostéoporose ont été publiées (3, 4), les descriptions des mesures préventives sont largement diffusées et des remèdes anti-ostéoporotiques sont disponibles et remboursés par les caisses-maladie, remèdes dont l'efficacité a été démontrée dans de larges essais thérapeutiques avec la réduction des fractures comme variable primaire. La majorité des études s'accordent à reconnaître que ces remèdes présentent des rapports coût/bénéfice (5) et risque/bénéfice (3) très favorables. Ils permettent même d'épargner des coûts lorsqu'administrés à des patients ostéoporotiques âgés de plus de 75 ans (« cost-saving ») (5). Cependant, le nombre de sujets avec ostéoporose justifiant un traitement, mais n'en recevant pas, ce que l'on appelle le trou thérapeutique (« treatment gap »), est estimé à 58% chez les femmes et 36% chez les hommes en Suisse (2). Ce chiffre semble en augmentation actuellement. Pour essayer d'enrayer l'augmentation prévue des sujets avec fractures ostéoporotiques et l'explosion des coûts y relatifs, il est utile de rappeler les recommandations pratiques en vigueur en Suisse, dont une mise à jour a eu lieu en 2015 (6).



Pr René Rizzoli
Genève

Mesures générales de prévention

Exercice physique

Il est unanimement reconnu que l'immobilisation est une cause importante de perte osseuse et musculaire, et qu'elle doit être prévenue. Cependant, la quantité et la fréquence des exercices en charge nécessaires à maintenir, voire augmenter, les masses osseuse et musculaire, ne sont pas établies avec certitude. Cependant, sauter sur une jambe de manière quotidienne pendant une année augmente l'épaisseur corticale du col du fémur. Une activité physique régulière semble réduire le risque de fracture de hanche (7). En revanche, les possibles limitations des exercices physiques chez des patients ostéoporotiques doivent être respectées (8). Ainsi, des exercices avec flexion du tronc devaient être évités chez des sujets avec fragilité osseuse, alors que les exercices d'extension et ceux de stabilisation abdominale sont autorisés. Des exercices en charge peuvent être entrepris dès le 18e jour par des patients avec fracture de hanche. Chez des patients ostéoporotiques, l'activité physique aérobique et des exercices contre résistance progressive sont sans danger, pour autant que des mouvements de torsion du tronc soient évités.

Les personnes âgées bénéficient en général d'exercices en aérobie et/ou contre résistance. Certaines sociétés préconisent 30–60 minutes d'exercices en aérobie d'intensité modérée par jour (20–30 minutes si les exercices sont de forte intensité) (9). La synthèse protéique musculaire est stimulée par les apports protéiques nutritionnels si ceux-ci suivent ou précèdent directement une séance d'exercices physique.

Nutrition

Les apports en calcium, protéines et vitamine D sont souvent faibles chez les personnes âgées (10, 11). Des apports nutritionnels insuffisants jouent un rôle dans la pathogenèse de l'ostéoporose, de la sarcopénie et dans la survenue des fractures. Un état de malnutrition est particulièrement fréquent chez les sujets avec fracture de hanche récente. Les causes d'une malnutrition protéique chez les personnes âgées sont des apports insuffisants, une moins bonne utilisation (résistance à l'insuline) et des

besoins accrus (état inflammatoire sous-jacent). Les recommandations (RDA, recommended dietary allowance) sont de 0.8 g/kg de poids corporel pour un adulte. Pour un individu de 70 kg, une telle quantité représente un steak de 100 g, 2 œufs et un demi litre de lait.

Il existe une association positive entre densité minérale osseuse et apports protéiques, ces derniers expliquant environ 2 à 4 % de la variance du paramètre osseux (12). En l'absence d'essai randomisé avec les fractures comme variable principale, certaines études observationnelles concluent à une relation inverse entre risque fracturaire et apports protéiques (10, 13). Des suppléments protéiques réduisent le taux de complications médicales après fracture de hanche et diminuent la durée du séjour en clinique de rééducation (14). Particulièrement, pour le maintien des fonctions musculaires, des apports de l'ordre de 1.2 g/kg de poids corporel sont conseillés pour les personnes âgées, avec une répartition égale sur 3 repas, et une des prises proche de la séance d'exercice physique (11, 15). Pour atteindre de tels apports, une portion supplémentaire doit être ajoutée (par exemple 80 g de fromage à pâte dure, ou 40 g de légumes avec 80 g de céréales).

Les apports nutritionnels recommandés de calcium et de vitamine D sont d'au moins 1000 mg et 800 IU par jour (3). Les produits laitiers et les eaux minérales riches en calcium sont les principales sources de cet ion. Trois portions de produits laitiers (30 g de fromage à pâte dure, un yoghourt de 180 g et 2 dl de lait) fournissent environ 750 mg de calcium.

La vitamine D est synthétisée dans la peau sous l'influence des rayons ultraviolets. Dans la peau de la personne âgée, non seulement la concentration du précurseur de la vitamine D est diminuée, mais la capacité de synthèse est atténuée, rendant nécessaire, particulièrement au cours des mois d'hiver, la prise de supplément. Les principales sources de vitamine D sont les poissons dits gras (saumon, sardines).

La vitamine D exerce des effets osseux et extra osseux (11, 16). Parmi ces derniers, il faut citer les chutes, la force musculaire, certaines infections, et toute une série de systèmes, pour lesquels les évidences sont surtout observationnelles. Mais il faut rappeler que tous les traitements anti-ostéoporotiques avec une réduction démontrée du risque fracturaire ont été testés chez des patients recevant des suppléments de calcium et de vitamine D.

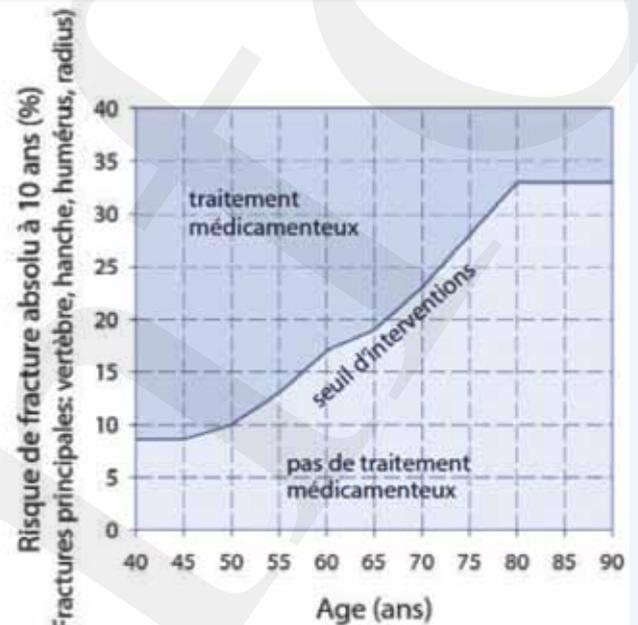
Diagnostic d'ostéoporose

Le diagnostic d'ostéoporose est posé si la mesure de la densité minérale osseuse de la colonne, de la hanche ou du col fémoral révèle des valeurs inférieures à - 2.5 écarts-types par rapport à celles de sujets féminins en bonne santé âgés de 20 à 40 ans (3). Le seuil d'ostéoporose densitométrique est aussi utilisé comme limite pour le remboursement de certains médicaments anti-ostéoporotiques.

Indications à un traitement médicamenteux

Un sujet avec risque augmenté de fracture est une indication à un traitement médicamenteux. Ce risque accru est retrouvé chez des sujets avec fracture prévalente à basse énergie. Une fracture à basse énergie est définie comme survenant à la suite d'une chute de la hauteur du sujet. Une fracture de hanche ou de vertèbre est une indication à un traitement médicamenteux (3, 4, 6). Pour les fractures périphériques, un facteur de risque supplémentaire, contri-

FIG. 1
Seuils d'intervention thérapeutique basés sur la probabilité de fractures à 10 ans, calculé par le score FRAX

 Tirés des Recommandation 2015 de l'Association Suisse contre l'Ostéoporose (6) (<http://www.svggo.ch>)


âge	risque de fracture à 10 ans (FRAX*) (fractures principales)		
50 ans	≥10%	55 ans	≥13%
60 ans	≥17%	65 ans	≥20%
70 ans	≥23%	75 ans	≥28%
≥ 80 ans	≥33%		

buant au score FRAX, est souhaité pour justifier un traitement. Le score FRAX fournit une probabilité à 10 ans d'encourir une fracture dite principale (vertèbre, hanche, poignet humérus proximal) ou spécifiquement une fracture de hanche (3). Cette probabilité est calculée à partir de facteurs de risque aisément enregistrables tels que l'âge, un antécédent de fracture, une fracture de hanche chez un ascendant direct, un traitement par glucocorticoïdes, une consommation de tabac et d'alcool, un indice de masse corporel (IMC) bas, une polyarthrite rhumatoïde ou la présence d'une ostéoporose dite secondaire. A l'exception de l'IMC et des ostéoporoses secondaires, ces facteurs de risque sont indépendants de la densité minérale osseuse du col du fémur, qui peut ou non être prise en compte dans l'évaluation de la probabilité FRAX. Ce score FRAX est calibré pour des valeurs enregistrées en Suisse d'incidence fracturaire et de mortalité (17). Il peut être pondéré lors de forte discordance entre les valeurs densitométriques de la colonne lombaire et du col fémoral, en fonction des doses de glucocorticoïdes et aussi du score TBS (« Trabecular Bone Score »), qui évalue la texture trabéculaire sur les examens densitométriques lombaires (18).

Etant largement accepté qu'une fracture prévalente est une indication à un traitement médicamenteux, une probabilité de fracture à 10 ans, déterminée par FRAX, équivalente à celle qui serait associée avec une fracture prévalente, constitue un seuil d'intervention thérapeutique (fig. 1). Ce seuil varie selon l'âge,

TAB. 1 Examen de laboratoires pour exclure une ostéoporose secondaire	
Ces examens sont à choisir en fonction de l'anamnèse et des signes cliniques. Tiré des Recommandation 2015 de l'Association Suisse contre l'Ostéoporose (6) (http://www.svgo.ch)	
Paramètres de laboratoire	Questions relatives
hémogramme	pathologies hématologiques
VS/protéine C réactive	DD de causes inflammatoires et myélome multiple
calcium sérique	HPT primaire ou autre causes d'hypercalcémie
phosphate sérique	HPT secondaire, malabsorption
phosphatase alcaline (AP)	ostéomalacie, hypophosphatasie
gamma-GT	DD augmentation de l'AP par cause hépatique
créatinine sérique et eGFR*	ostéopathie rénale
électrophorèses des protéines	suspicion de myélome multiple
TSH	<0.3 mU/L endogène ou due au traitement à la L-thyroxine
25-(OH)-D lors d'hypocalcémie ou d'hypercalcémie, suspicion de malnutrition	carence en vitamine D
PHT intacte lors d'hypocalcémie ou d'hypercalcémie	DD HPT primaire, HPT secondaire, hypercalcémie tumorale
testostérone chez les hommes	hypogonadisme
FSH lors d'aménorrhée chez la femme en âge d'être réglée	ménopause précoce versus autres causes d'hypogonadisme
tryptase (éventuellement)	mastocytose
anticorps anti-transglutaminase (éventuellement)	maladie cœliaque
marqueur de résorption osseuse	évaluation du taux de remodelage osseux
*eGFR: clairance de la créatine calculée (Cockcroft-Gault ou MDRD); HPT: hyperparathyroïdie; DD: diagnostique différentiel	

TAB. 2 Efficacité anti-fracturaire des différents agents thérapeutiques enregistrés en Suisse			
Tiré des Recommandation 2015 de l'Association Suisse contre l'Ostéoporose (6) (http://www.svgo.ch)			
	Fractures vertébrales	Fractures non-vertébrales	Fractures de la hanche
Alendronate	A	A	A
Ibandronate	A	A#	néa
Risedronate	A	A	A
Zoledronate	A	A	A
THS	A	A	A
Raloxifène	A	néa	néa
Teriparatide	A	A	néa
Denosumab	A	A	A
A: degrés d'évidence, THS: traitement hormonal substitutif néa: non évalué de façon adéquate # uniquement chez des sous-groupes de patient (analyse post-hoc)			

entre 10% à 50 ans et environ 30% au delà de 75 ans. Ces valeurs répondent à des critères de coût-efficacité, avec même une épargne financière si le traitement est administré à des sujets de plus de 75 ans (5). La contribution du laboratoire (tab. 1) est principalement d'exclure une cause secondaire d'ostéoporose.

Traitements médicamenteux

Les différents traitements enregistrés appartiennent à la classe des inhibiteurs de la résorption osseuse (bisphosphonates, denosumab, raloxifène, traitement hormonal substitutif (THS)) ou à celle des stimulateurs de la formation osseuse (tériparatide). Tous ont été démontrés comme réduisant le risque de fracture vertébrale, et pour certains, aussi le risque de fracture non vertébrale ou de hanche (tab. 2). Il est important de souligner que leur efficacité a aussi été démontrée dans des sous-groupes de sujets spécifiquement plus âgés que 75 ans et qu'une diminution importante du risque de fracture vertébrale (60 à 80%) est obtenue déjà au cours de la première année de traitement (4). Ceci signifie qu'une efficacité rapide peut être attendue et que même des sujets âgés avec une espérance de vie de quelques années seulement peuvent bénéficier d'un effet anti-fracturaire. En d'autres termes, il n'est jamais trop tard pour traiter.

Alors que dans aucune maladie chronique ne se pose la question d'arrêter un traitement, il est devenu d'usage de s'interroger sur la durée d'un traitement anti-ostéoporotique. Cette durée est influencée par le risque fracturaire initial, le risque rémanent après 3 ou 5 ans de traitement, la réponse densitométrique, la persistance d'une ostéoporose, la survenue de fracture intercurrente (la survenue d'une fracture n'est pas un échec thérapeutique, puisqu'un traitement diminue considérablement le risque, mais ne l'abolit pas), de l'agent utilisé (persistance de l'effet à l'arrêt du traitement ou au contraire recrudescence de la résorption osseuse) et finalement du rapport risques-bénéfices. Il n'y a pas de consensus à ce sujet à l'heure actuelle.

Pr René Rizzoli

Service des maladies osseuses

Hôpitaux universitaires et faculté de médecine de Genève

Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4, 1211 Genève 14

rene.rizzoli@unige.ch

Messages à retenir

- ◆ Pour diminuer le nombre de fractures et les coûts engendrés, particulièrement en égard à l'accroissement de la population âgée, donc à risque accru, il convient d'étendre les mesures de prévention générales (nutrition, hygiène de vie et exercice physique) et de réduire le trou thérapeutique, comme défini plus haut
- ◆ Ceci passe par une identification précise des sujets à risque augmenté de fracture (à l'aide du score FRAX), la systématisation de la prévention secondaire des fractures (par l'entremise des filières de prise en charge des fractures (19)) et d'améliorer l'adhésion aux traitements (par de meilleures explications des rapports risques-bénéfices)

Références:

1. Lippuner K et al. Remaining lifetime and absolute 10-year probabilities of osteoporotic fracture in Swiss men and women. *Osteoporosis Int* 2009;20(7):1131-40
2. Svedbom A et al. Epidemiology and economic burden of osteoporosis in Switzerland. *Arch Osteoporos* 2014;9:187
3. Kanis JA et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 2013;24:23-57
4. Rizzoli R et al. Management of osteoporosis of the oldest old. *Osteoporosis Int* 2014;25:2507-29
5. Lippuner K et al. Cost-effective intervention thresholds against osteoporotic fractures based on FRAX(R) in Switzerland. *Osteoporosis Int* 2012;23:2579-89
6. Association Suisse contre l'Ostéoporose. Recommandations 2015 pour la prévention, le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose. <http://www.svggo.ch>
7. Karlsson MK et al. Physical activity, muscle function, falls and fractures. *Food Nutr Res* 2008; 52
8. Chillbeck PD et al. Evidence-based risk assessment and recommendations for physical activity: arthritis, osteoporosis, and low back pain. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011;36 Suppl 1:S49-79
9. Nelson ME et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39(8):1435-45
10. Rizzoli R. Nutritional aspects of bone health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2014;28(6):795-808
11. Rizzoli R et al. The role of dietary protein and vitamin D in maintaining musculoskeletal health in postmenopausal women: a consensus statement from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Maturitas* 2014;79(1):122-32
12. Darling AL et al. Dietary protein and bone health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2009;90(6):1674-92
13. Munger RG et al. Prospective study of dietary protein intake and risk of hip fracture in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1999;69:147-52
14. Schurch MA et al. Protein supplements increase serum insulin-like growth factor-I levels and attenuate proximal femur bone loss in patients with recent hip fracture. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Int Med* 1998;128:801-9
15. Bauer J et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14(8):542-59
16. Rizzoli R et al. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Curr Med Res Opin* 2013;29:305-13
17. Lippuner K et al. FRAX assessment of osteoporotic fracture probability in Switzerland. *Osteoporosis Int* 2010;21:381-9
18. Harvey NC et al. Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice. *Bone* 2015;78:216-24
19. Chevalley T et al. An osteoporosis clinical pathway for the medical management of patients with low-trauma fracture. *Osteoporosis Int* 2002;13:450-5