

FORMATION CONTINUE

Diagnostic et traitement

L'ostéoporose – un combat inachevé

L'ostéoporose est une maladie connue de tous, pourtant sa détection précoce et sa prise en charge thérapeutique restent le privilège d'une minorité de patient(e)s. L'article ci-dessous souhaite actualiser les connaissances sur la prise en charge diagnostique et surtout donner au lecteur les éléments pertinents justifiant la démarche diagnostique et thérapeutique malgré l'environnement médiatique défavorable.

L'ostéoporose correspond à une déminéralisation progressive de l'os. Cette déminéralisation aboutit à une fragilité osseuse excessive et sa conséquence en est la fracture, atraumatique ou associée à un traumatisme minime. Les enjeux ont donc été de mettre en place les instruments diagnostiques et thérapeutiques indispensables à la prise en charge : identifier et traiter.

Grâce au développement, à la fin des années 80 d'une technologie non-invasive et peu irradiante, l'ostéodensitométrie (DXA ou Dual X-ray Absorptiometry), l'identification simple, rapide et peu coûteuse de l'ostéoporose a été rendue possible. La DXA permet de mesurer la densité minérale osseuse (DMO) au niveau des sites les plus sensibles à la déminéralisation: les vertèbres lombaires, les hanches et les poignets. Cette technologie a permis d'aboutir à une définition consensuelle de l'ostéoporose non fracturaire. En 1992, sous l'égide de l'OMS, un groupe d'experts internationaux avait donc défini comme étant l'ostéoporose une DMO inférieure à -2.5 T-scores, seuil correspondant à un écart de -2.5 déviations standards par rapport à la DMO moyenne de référence de l'adulte jeune (20-35 ans), la classe d'âge 20-35 ans étant considérée comme représentant le capital osseux maximal acquis durant la croissance. L'application de cette nouvelle définition représente la base des progrès spectaculaires réalisés non seulement dans les domaines de l'épidémiologie et du diagnostic, mais aussi de la prévention et de la prise en charge thérapeutique. Parmi les observations clés, on retiendra d'abord que si la prévalence de l'ostéoporose varie selon les pays, la Suisse apparaît comme un pays à risque élevé avec une prévalence de près de 500'000 femmes et hommes de plus de 50 ans. Pour simplifier, on peut considérer qu'une femme sur 2 et qu'un homme sur 5 souffriront d'ostéoporose plus tard dans leur vie après l'âge de 50 ans (1).



Pr Daniel O. Slosman
Carouge

Conduite à tenir

Les enjeux permanents auxquels l'association suisse contre l'ostéoporose (ASCO) doit faire face, sont la mise en place et le maintien dans le long-terme de stratégies de prévention, de dépistage et de prises en charge thérapeutiques efficaces.

La première clé de cette prise en charge est donc l'appréciation clinique du patient. Elle doit permettre d'identifier les individus les plus à risque de souffrir d'une déminéralisation accélérée anormale. Cette recherche des facteurs de risques va tenir compte des aspects nutritionnels (apports en calcium via les habitudes alimentaires), des facteurs de risques de chutes (en particulier insécurité à la marche, déficit musculaire, polyneuropathie périphérique, maladie de Parkinson, hypotension, altérations de la vision, polymédication), mais aussi de l'âge (femme de plus de 50 ans, homme de plus de 60 ans), de l'existence d'antécédents de fractures périphériques sur traumatisme minime (chute de sa hauteur) ou d'antécédents de fractures vertébrales (objectivées radiologiquement suite à l'investigation d'un syndrome douloureux du rachis ou suite à l'investigation d'une notion de perte de taille anamnétique de plus de 4 cm ou mesurée de plus de 2 cm), mais aussi de l'existence d'antécédents de traitements par glucocorticoïdes oraux sur une durée de plus de 3 mois, de corticoïdes inhalés sur une durée de plus de 2 ans, ou de traitements par glitazones, inhibiteurs de l'aromatase, antiandrogènes et inhibiteurs de la pompe à protons. On recherchera aussi la notion d'anamnèse familiale d'ostéoporose fracturaire (fracture du col du fémur proximal chez le père ou la mère), l'existence d'une consommation de tabac ou d'alcool excessive, l'existence d'antécédents de polyarthrite rhumatoïde, de déficit pondéral (exprimé par un indice de masse corporelle inférieur à 20), de présence d'une endocrinopathie (diabète de type 1, hyperthyroïdie, hypogonadisme masculin, méno-

pause précoce c.à.d. avant l'âge de 42 ans, hyperparathyroïdie primaire, syndrome de Cushing, anorexie ou aménorrhée prolongée).

La seconde clé de cette prise en charge est l'utilisation d'un score clinique, l'outil FRAX (ou FRAX tool). Plus de la moitié des fractures ostéoporotiques se rencontrent chez des patients non ostéoporotiques à l'examen DXA car les altérations de la microarchitecture osseuse, l'âge et l'ensemble des facteurs liés aux chutes jouent un rôle important dans ce risque fracturaire. La prise en charge diagnostique et thérapeutique a ainsi été grandement simplifiée par l'utilisation de ce score clinique, l'outil FRAX, un modèle mathématique adapté spécifiquement à chaque pays ayant produit et publié des données épidémiologiques robustes. Basé sur l'âge, les données anthropométriques, et la présence des facteurs de risques ostéoporotiques

définis précédemment, il permet de calculer une estimation du risque de fracture sur les 10 prochaines années sélectivement au niveau de la hanche mais aussi au niveau de l'ensemble des sites osseux majeurs tous confondus. Appliqué aux données épidémiologiques suisses, l'Association Suisse Contre l'Ostéoporose (ASCO) réunissant les experts suisses du domaine a mis en place une aide à la décision, c'est à dire proposé un seuil thérapeutique FRAX selon la classe d'âge, en d'autres termes une valeur seuil du risque de fracture sur les 10 prochaines années selon FRAX justifiant l'introduction d'un traitement spécifique (10% à 50 ans, 17% à 60 ans, 30% à 70 ans et 40% à 80 ans) (2).

La troisième clé de cette prise en charge est la mesure de la DMO par DXA. Une fois démontrée cliniquement la présence d'un risque de fracture augmentée, la DMO peut alors être considérée comme la valeur de laboratoire qui va consolider le diagnostic d'ostéoporose. Cette mesure est porteuse d'une certaine inexactitude et d'une certaine variabilité dont il faudra tenir compte. Son interprétation suit des règles simples et consensuelles liées à la définition de l'OMS, l'utilisation du T-score ou fraction du nombre de déviations standards entre la valeur mesurée et la moyenne du collectif de référence du sujet jeune. Une valeur plus petite que -2.5 T-score permet de poser un diagnostic ostéodensitométrique d'ostéoporose tandis qu'une valeur supérieure à -1.0 T-score peut être considérée comme normale, et qu'une valeur intermédiaire située entre -1.0 et -2.5 caractérise le status osseux d'ostéopénie. Aussi bien l'appareillage que le site de mesure de la DMO (col fémoral, hanche totale, poignet dans son tiers moyen du radius) influencent le pouvoir diagnostique (exactitude) et l'efficacité à réaliser un suivi longitudinal dans le temps (variabilité). Le tableau 1 résume les critères d'évaluation de la DXA (3). On pourra de plus souligner que :

- ▶ l'ostéopénie n'est pas une maladie
- ▶ l'ostéoporose ostéodensitométrique ne constitue pas un diagnostic d'ostéoporose fracturaire

TAB. 1 Règles d'évaluation de la DXA		
Paramètres principaux		
- pour le diagnostic d'ostéoporose	Rachis ¹ , hanche ² , (radius ³)	
- pour le suivi de la DMO	rachis, hanche totale ⁴	
Critère d'interprétation		
- pour une femme pré-ménopausée ou un homme âgé de moins de 50 ans	z-score	conclusion
	< -2.0	en dessous de l'intervalle de référence attendu pour l'âge
	> -2.0	dans l'intervalle de référence attendu pour l'âge
- post-ménopausée ou un homme âgé de plus de 50 ans		conclusion
	< -2.5	ostéoporose
	-1.0 < T-score < -2.5	ostéopénie
	> -1.0	status normal
¹ Le rachis lombaire moyennant la mesure de DMO de L1 à L4 est la règle, au minimum 2 vertèbres doivent être mesurées, une vertèbre unique n'a pas de valeur diagnostique ² Les paramètres « col du fémur » et « hanche totale » sont applicables pour le diagnostic. ³ Le paramètre (1/3 radius) est l'unique paramètre diagnostique supplémentaire à utiliser pour le cas où les deux premiers paramètres ne sont pas applicables. ⁴ Le col fémoral est un paramètre médiocre pour mesurer l'évolution de la DMO en fonction du temps pour un individu donné compte tenu de la variabilité de la mesure à ce niveau.		

- ▶ l'expression de la mesure de DMO en pourcentage de perte par rapport à une moyenne théorique du sujet jeune n'a aucune valeur ajoutée (bien au contraire il induit des erreurs d'interprétation et de prise en charge thérapeutique)
- ▶ pour poser le diagnostic, la règle de l'interprétation est l'utilisation de l'un des trois paramètres (rachis lombaire L1-L4, col fémoral ou hanche totale), le 1/3 moyen du radius constituant le paramètre supplémentaire à évaluer si et seulement si les paramètres rachis et hanches ne sont pas interprétables techniquement
- ▶ le paramètre optimal pour le suivi longitudinal dans le temps est le paramètre hanche totale (car sa variabilité de mesure est la plus faible)
- ▶ la définition de l'ostéoporose par T-score inférieur ou égal à -2.5 ne s'applique que pour la femme après la ménopause ou le sujet âgé de plus de 50 ans ; chez la femme préménopausique ou le sujet de moins de 50 ans, le z-score sera préféré (ce score s'exprime en fraction de déviation standard par rapport à sa classe d'âge et son interprétation se réalise par rapport à un seuil de -2.0). Il est donc de la responsabilité du médecin spécialiste de connaître ces éléments pour orienter de manière appropriée le médecin prescripteur.

Un combat à poursuivre

La mise à disposition de ces clés du dépistage, les performances des outils diagnostiques et les développements des multiples options thérapeutiques actuellement à disposition pouvaient nous permettre d'espérer la réalisation d'un progrès significatif dans la prise en charge de l'ostéoporose. Toutefois, force est de constater que le contraire se produit : non seulement moins de 30% des patients souffrant de fracture par fragilité excessive sont identifiés et pris en charge pour leur ostéoporose, mais aussi les prescriptions de traitements anti-ostéoporotique se sont réduites de près de 25% dans les 5 dernières années. Cette situation apparaît comme la conséquence non seulement d'une médiatisation négative

tive et d'une diabolisation de l'arsenal thérapeutique à disposition, mais aussi comme celle du rationnement médical auquel doit faire face le médecin généraliste.

Un article de la Tribune de Genève publié le 17 mai 2017 sous le titre accrocheur: «Un médicament contre l'ostéoporose provoque des fractures» suggérait très fortement qu'un médicament anti-ostéoporotique spécifique, le Dénosumab, non seulement ne traitait pas la maladie de manière efficace mais de plus provoquait des fractures. Il n'en est rien bien entendu. Le Dénosumab est apparu comme un traitement très efficace, protégeant contre les fractures avec une réduction de près de 70% au niveau vertébral et de 40% au niveau de la hanche en trois ans. De plus, dans une étude complémentaire avec une extension du traitement pendant dix ans, le bénéfice s'était poursuivi et près de 90% des patientes n'avaient plus d'ostéoporose. L'effet secondaire relevé n'était pas lié au traitement lui-même mais à son interruption, sans accompagnement médical. Par analogie, si un patient diabétique interrompait son traitement insulinaire sans avis médical, une proportion bien plus importante de patients souffrirait sévèrement d'une telle interruption. Un effort d'information permanent est nécessaire de la part de chaque médecin prescripteur pour démanteler ce réseau d'informations complexes et contradictoires auquel le patient doit faire face.

Le rationnement médical progressif dont le premier touché est le médecin de premier recours constitue le second maillon de cette chaîne de désintérêt. Dans une interview publiée dans la Tribune de Genève en mai 2017, le professeur Serge Ferrari (Division des Maladies Osseuses, Hôpitaux Universitaires de Genève) avait souligné le recul important de la prise en charge de l'ostéoporose et

mentionné que «actuellement, entre la moitié et les deux tiers des femmes qui devraient être traitées ne le sont pas » et que « rien qu'en Suisse, sachant que le traitement des fractures coûte 2 milliards de francs par an, on pourrait diviser ce montant par deux ». Il s'agit donc de prendre du temps et d'appliquer nos connaissances pour un dépistage précoce. Or tout prend du temps : avec l'âge les patients présentent de plus en plus de co-morbidités. Quand vous avez pris en charge les plaintes spécifiques des patients, les aspects cardio-vasculaires, les aspects pulmonaires ou métaboliques, sur 20 minutes, combien de temps nous reste-t-il pour identifier les facteurs de risques liés à l'ostéoporose et prendre en charge ce problème? Sur 20 minutes, combien de temps nous reste-t-il pour expliquer les enjeux thérapeutiques et l'importance d'une prise en charge? Sur 20 minutes de consultation, combien de temps nous reste-t-il pour convaincre de réaliser un examen ostéodensitométrique qui ne sera éventuellement remboursé que s'il apporte la preuve d'une présence d'ostéoporose ou convaincre de l'adéquation du traitement prescrit?

En conclusion, nous pouvons constater que l'ostéoporose, une maladie connue de tous, est sévèrement en recul quant à sa détection précoce et sa prise en charge thérapeutique. Les outils cliniques et para-cliniques, les stratégies thérapeutiques et les médicaments efficaces sont à disposition. Pourtant, la rationalisation qui apparaît maintenant comme un véritable rationnement ne permet plus d'allouer les moyens nécessaires à cette prise en charge. Si au moins un message simple devait être à retenir, ce serait le suivant : pensons à identifier et à traiter l'ostéoporose chez une patiente présentant un événement fracturaire.

Messages à retenir

- ◆ On peut considérer qu'en Suisse, une femme sur deux et un homme sur 5 souffriront d'ostéoporose plus tard dans leur vie après l'âge de 50 ans. Pourtant, entre la moitié et les deux tiers des femmes qui devraient être traitées ne le sont pas.
- ◆ Chez une femme post-ménopausée ou un homme de plus de 50 ans, une notion de fracture atraumatique ou sur chute de sa hauteur, ou l'identification d'un facteur de risque d'ostéoporose devrait toujours aboutir à un complément de démarche clinique permettant de confirmer ou infirmer la présence d'une ostéoporose.
- ◆ Les outils de dépistage, de même que les outils diagnostiques et thérapeutiques sont à disposition de chaque praticien, en particulier l'outil FRAX et la DXA pour diagnostiquer et décider de l'introduction d'un traitement antiostéoporotique spécifique.

Pr Daniel O. Slosman

Ancien chef de service et professeur des Hôpitaux Universitaires de Genève
Centre de l'Ostéoporose
36 Avenue Cardinal Mermillod, 1227 Carouge
daniel.slosman@me.com

+ **Conflit d'intérêts :** L'auteur n'a déclaré aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Références :

1. Lippuner K et al. Remaining lifetime and absolute 10-year probabilities of osteoporotic fracture in Swiss men and women. *Osteoporos Int* 2009;20:1131-40
2. Kraenzlin ME. Recommandations de l'ASCO pour la prise en charge des patients avec ostéoporose. *Rev Med Suisse* 2013;9:1272-8
3. Lewiecki EM et al. Best Practices for Dual-Energy X-ray Absorptiometry Measurement and Reporting: International Society for Clinical Densitometry Guidance. *J Clin Densitom* 2016;19(2):127-40