

Ostéoporose: du diagnostic ostéodensitométrique à l'évaluation du risque absolu de fracture

René Rizzoli, Patrick Ammann, Martin Birkhäuser, Serge Ferrari, Hans Jörg Häuselmann, Marius E. Kraenzlin, Marc-Antoine Krieg, Kurt Lippuner, Christian Meier, Robert Theiler, Daniel Uebelhart, Claus Wimpfheimer

Au nom de l'Association Suisse Contre l'Ostéoporose (Schweizerische Vereinigung gegen die Osteoporose)

En 1993, un groupe d'experts mandatés par l'Organisation Mondiale de la Santé a défini l'ostéoporose comme une maladie caractérisée par une masse osseuse abaissée, avec des défauts structuraux, conduisant à une fragilité osseuse augmentée et à un risque accru de fracture [1]. Ce groupe a proposé également une définition opérationnelle, un seuil diagnostique, qui est une diminution de 2,5 écarts-type de la densité minérale osseuse de surface mesurée à la colonne lombaire ou au fémur proximal, par rapport à une population de jeunes adultes en bonne santé, donc une population avec un risque fracturaire extrêmement faible. Il existe une relation inverse entre le risque fracturaire et la densité minérale osseuse. Cette dernière explique une large proportion de la variance de la résistance mécanique. Cette approche du patient par une mesure quantitative d'un déterminant de la résistance mécanique osseuse permet un diagnostic avant que ne survienne la complication de la maladie, la première fracture. Cette définition a servi à l'identification des patients à recruter dans les essais cliniques pour l'évaluation de l'efficacité et la sécurité des nouveaux agents thérapeutiques et sert de base au remboursement des traitements: un remboursement est consenti si le patient est ostéoporotique, donc si sa densité minérale osseuse est en-dessous du seuil de $-2,5$ écarts-type, ce fameux T-Score qui est maintenant bien ancré dans la vie quotidienne. Une ordonnance de 2003 précise les indications pour le remboursement de l'examen ostéodensitométrique (tab. 1 .

L'ostéodensitométrie axiale (colonne et fémur proximal) permet de poser le diagnostic de la maladie, mais n'est pas un outil de dépistage systématique, en raison d'une sensibilité par trop insuffisante et d'une spécificité imparfaite quant à la prédiction des fractures. En effet, un nombre important de sujets subissent une fracture à basse énergie, donc sur une chute de leur propre hauteur, sans que le seuil diagnostique d'ostéoporose soit dépassé. La fracture est un événement stochastique,

dépendant certes de la densité minérale osseuse, mais aussi d'autres facteurs, qu'ils soient osseux, et non éva-

Prof. René Rizzoli
Service des Maladies Osseuses
Hôpital Cantonal, 1211 Genève 14
Rene.Rizzoli@unige.ch

PD Dr Patrick Ammann
Service des Maladies Osseuses
Hôpital Cantonal, 1211 Genève 14
Patrick.Ammann@hcuge.ch

Prof. Martin Birkhäuser
Président ASCO/SVGO
Gartenstrasse 67, 4052 Bâle
martin.birkhaeuser@balcab.ch

Prof. Serge Ferrari
Service des Maladies Osseuses
Hôpital Cantonal, 1211 Genève 14
Serge.Ferrari@unige.ch

Prof. Hans Jörg Häuselmann
Médecin spécialiste FMH
en rhumatologie et médecine interne
Bellariastrasse 38, 8038 Zurich
hjhauselmann@rheumazentrum.ch

PD Dr. Marius E. Kraenzlin
Missionsstrasse 24, 4055 Bâle
marius.kraenzlin@unibas.ch

PD Dr Marc-Antoine Krieg
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
Service de Médecine interne
Rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne
marc-antoine.krieg@chuv.ch

Prof. Kurt Lippuner
Leiter, Poliklinik für Osteoporose
Inselspital, 3010 Berne
Kurt.Lippuner@insel.ch

PD Dr Christian Meier
Missionsstrasse 24, 4055 Bâle
christian.meier@unibas.ch

Prof. Robert Theiler
Stadtspital Triemli
Klinik für Rheumatologie und Rehabilitation
Birmensdorferstrasse 497, 8063 Zurich
robert.theiler@triemli.stzh.ch

PD Dr Daniel Uebelhart
Department of Rheumatology
and Institute of Physical Medicine
University Hospital Zurich
Gloriastrasse 25, 8091 Zurich
daniel.uebelhart@usz.ch

Dr. Claus Wimpfheimer
Museggstrasse 3, 6004 Lucerne
c.wimpfheimer@freesurf.ch

Tableau 1. Indications pour un examen d'ostéodensitométrie* remboursé en Suisse (ordonnance du 1^{er} janvier 2003).

1. Ostéoporose cliniquement manifeste et fracture après trauma inadéquat
2. Hypogonadisme
3. Corticothérapie à long terme
4. Hyperparathyroïdie primitive
5. Ostéogenèse imparfaite
6. Maladie digestive (malabsorption, Maladie de Crohn, colite ulcéreuse)
7. Suivi thérapeutique tous les deux ans

* colonne lombaire et/ou hanche

Tableau 2. Critères de sélection des facteurs de risque clinique de fracture retenus dans FRAX®.

1. Association évidente avec une fracture
2. Aisément détectables par le médecin de premier recours
3. Ne nécessitant pas d'examen supplémentaire
4. Applicables à la femme et à l'homme
5. Valables partout dans le monde

Tableau 3. Facteurs de risque cliniques retenus dans FRAX®.

	Risque relatif
1. Age	*
2. Fracture prévalente	2,1*
3. Fracture de hanche chez un ascendant direct	2,3*
4. Corticothérapie	2,3*
5. Alcool-tabagisme	1,6*
6. Arthrite rhumatoïde	1,7*
7. Index de masse corporelle abaissée	2,0"

* indépendant de la densité minérale osseuse

" risque disparaît après ajustement pour la densité minérale osseuse

lués par l'ostéodensitométrie, comme la géométrie et la microstructure des os, ou extra-squelettiques, comme la chute et l'environnement. La relation entre fragilité osseuse et densité minérale osseuse suit un gradient progressif. Ainsi, nombre de sujets avec une densité minérale osseuse située au seuil diagnostique peuvent ne pas subir de fractures, s'ils ne présentent pas de facteurs de risque cliniques.

En 2007, un nouveau groupe de travail sous l'égide de l'OMS, dont certains des membres avaient déjà fait partie de celui de 1993, a développé une approche basée sur la détermination du risque individuel absolu de fracture, intégrant des facteurs de risque cliniques indépendants de la densité minérale osseuse. Cette dernière, mesurée au niveau du col du fémur, peut aussi entrer dans le calcul du risque absolu de fracture. Combinant les résultats de plusieurs études prospectives de cohortes à travers le monde, représentant un quart de million de patients-années, des facteurs de risque de fracture remplissant certaines conditions (tab. 2) ont été retenus. Ces facteurs de risque (tab. 3) ont été incorporés dans une équation permettant de prédire le risque fracturaire absolu individuel. La prédiction concerne les fractures du fémur proximal, seule fracture pour laquelle on dispose de données épidémiologiques relativement exactes, mais aussi les fractures ostéoporotiques dites principales, vertébrales, humérus proximal et radius distal, en plus de celle du fémur proximal. Un risque sur une période de 10 ans a été choisi, correspondant en gros à la durée des plus longs essais thérapeutiques contrôlés (5 ans) et à la durée possible d'un effet rémanent enregistré avec certaines substances (5 ans). L'ensemble des données a été incorporé dans l'équation qui a donné lieu à l'instrument FRAX®, disponible sur internet depuis février 2008 (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>). Son développement figure dans un rapport technique de l'OMS, intitulé «Assessment of Osteoporosis at the Primary Health Care Level» [2]. Il faut mentionner que

l'équation a été validée dans un nombre important de cohortes indépendantes, parmi lesquelles l'étude suisse SEMOF. En tout, 290 000 patients, représentant 1,5 million de patients-années, plus de 18 000 fractures, dont 4314 fractures du fémur proximal, ont été étudiés.

L'instrument FRAX® souffre d'un certain nombre de limitations. En effet, FRAX® n'intègre pas des facteurs de risque de fracture tels que la propension aux chutes ou le remodelage osseux augmenté. Mais les conditions étaient une évaluation facile et rapide, n'entraînant aucun frais supplémentaire. FRAX® ne tient pas compte de l'effet dose: dose de glucocorticoïdes, nombre de fractures, quantité précise de tabac et d'alcool. FRAX® est basé sur la densité minérale osseuse du col du fémur, et ne prend pas en considération la colonne lombaire. Ce dernier site de mesure n'était pas disponible de manière régulière dans toutes les cohortes étudiées, et il faut rappeler que sa valeur diagnostique est altérée par l'arthrose de l'arc postérieur, pathologie très fréquente au-dessus de 65 ans. FRAX® ne prend pas en considération la sévérité des fractures vertébrales prévalentes. Une déformation majeure d'un corps vertébral est associée à un risque fracturaire plus important que lorsque cette déformation est légère. Il n'est applicable qu'à des sujets non traités, calcium et vitamine D étant cependant admis. Finalement, FRAX® dépend de données épidémiologiques de fractures complètes et validées. Actuellement, de telles données ne sont disponibles que pour la Suède, le Japon, les Etats-Unis, le Royaume-Uni et la Suisse [3].

Le modèle se veut applicable partout dans le monde. Cependant, le risque fracturaire varie considérablement d'une région à l'autre, en fonction des conditions ethniques, nutritionnelles et d'habitude de vie, ainsi que de l'espérance de vie.

Pour appliquer l'équation FRAX® aux habitants de la Suisse, il était donc primordial d'obtenir des données épidémiologiques locales précises sur les fractures, en tenant compte de l'espérance de vie particulièrement élevée en Suisse. Le risque fracturaire résiduel, celui menaçant un individu de 50 ans pendant le reste de son existence, est de 51,3% pour les femmes en Suisse (contre 46% en Suède) [3, 4], et de 20% pour les hommes. L'étape suivante a été d'introduire ces valeurs d'épidémiologie de fracture, de longévité, y compris la mortalité post-fracture, dans le modèle FRAX®. Une quantification du risque fracturaire pour les fractures dites principales et, spécifiquement, pour les fractures du fémur proximal, des personnes vivant en Suisse [5] par l'instrument FRAX® est disponible sur les sites de l'ASCO (<http://www.svgo.ch/>) et de l'*International Osteoporosis Foundation* (<http://www.iofbonehealth.org/>), avec un lien vers le site FRAX®. FRAX® existe aussi en français et en allemand.

Comme pour la médecine basée sur les preuves, où le jugement clinique joue un rôle important pour l'appréciation des analyses, ce jugement clinique est également indispensable aux conclusions à tirer de l'estimation des risques fournie par FRAX®.

FRAX® offre une estimation du risque fracturaire (fractures principales ou fractures du fémur proximal) adap-

tée aux conditions régionales. Il incite le praticien à s'enquérir systématiquement des facteurs de risque majeurs. Les patients connaissant leur risque pourraient se sentir davantage concernés par leur adhésion au traitement. L'instrument FRAX® est un paradigme susceptible d'évoluer, par exemple en incorporant d'autres facteurs de risque (chutes, autre), en introduisant une échelle de gravité (différentes doses de stéroïdes ou nombre de fractures, sévérité des fractures vertébrales), en tenant compte d'autres valeurs densitométriques (colonne lombaire, ultrasons quantitatifs). Cependant, ce nouveau langage, à savoir l'estimation du risque absolu individuel sur une période donnée, ne devrait pas changer. Cette approche est très semblable à la quantification, utilisée de longue date, du risque cardiovasculaire à partir de la tension artérielle, du tabagisme, du cholestérol et du poids corporel.

Reste la question à laquelle FRAX® ne peut pas et ne veut pas répondre: à partir de quel risque faut-il prescrire un traitement antifracturaire spécifique? La réponse à cette question doit tenir compte des recommandations propres à chaque pays et d'un rapport coût/bénéfice en accord avec les positions de la politique nationale de santé.

Par exemple, la National Osteoporosis Foundation aux Etats-Unis estime que la présence d'une ostéoporose densitométrique ($-2,5$ T-Score), une fracture vertébrale ou de hanche sont des indications thérapeutiques. En plus, un risque de fracture du fémur proximal de 3% à

10 ans, ou de 20% pour les fractures principales, selon FRAX®, justifie un traitement dans une analyse coût/bénéfice. Une autre approche est celle du National Osteoporosis Guidelines Group au Royaume-Uni [6], pour qui une fracture prévalente est une indication thérapeutique. Par analogie, tout individu ayant un risque de fracture à 10 ans selon FRAX® équivalent au risque d'un individu du même âge avec un antécédent fracturaire mérite une intervention thérapeutique. Cette méthode propose donc un seuil d'intervention qui varie avec l'âge. Bien que peut-être moins directement accessible au praticien face à son patient en cabinet médical, cette approche permet d'éviter qu'une trop grande proportion de sujets très âgés soient candidats à un traitement systématique.

En ce qui concerne la Suisse, un seuil d'intervention politiquement acceptable devra prendre en considération une analyse coût/bénéfice, et les conditions locales de remboursement.

Correspondance:

Prof. René Rizzoli
Service des Maladies Osseuses
Centre collaborateur de l'OMS
pour la prévention de l'ostéoporose
Département de Réhabilitation et Gériatrie
Faculté de Médecine et Hôpitaux Universitaires de Genève
CH-1211 Genève 14
Rene.Rizzoli@unige.ch

Références

- 1 World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO study group. WHO Technical Series. 1994; No 843.
- 2 Kanis JA, on behalf of the World Health Organization Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health care level: WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield (UK), and World Health Organization, 2007.
- 3 Lippuner K, Johansson H, Kanis JA, Rizzoli R. Remaining lifetime and absolute 10-year probabilities of osteoporotic fracture in Swiss men and women. *Osteoporos Int.* 2009;20(7):1131-40.
- 4 Rizzoli R, Birkhaeuser M, Burckhardt P, Lippuner K, Kraenzlin M. L'ostéoporose en Suisse en 2008: un appel à action. *Forum Med Suisse.* 2008;8(suppl. 45):1-11.
- 5 Lippuner K, Johansson H, Kanis JA, Rizzoli R. FRAX® assessment of osteoporotic fracture probability in Switzerland. *Osteoporos Int.* 2009 doi 10.1007/s00198-009-0975-1.
- 6 Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Reginster JY, Borgstrom F, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2008;19(4):399-428.