

Passons
à l'Action!

OSTÉOPOROSE &
DMO

Quelles évolutions dans la prise en
charge de l'ostéoporose ?



Réalisé en collaboration avec
le **Pr Roland CHAPURLAT**
Chef du service Rhumatologie
et Pathologie Osseuse,
Hôpital Herriot, Lyon

AMGEN[®]



Editorial

Pr Roland CHAPURLAT

Chef du service
Rhumatologie et
Pathologie Osseuse,
Hôpital Herriot, Lyon
Directeur de l'unité
INSERM 1033

L'ostéoporose est une maladie chronique fréquente, qui concerne jusqu'à un tiers des femmes ménopausées. Ses conséquences sont parfois très lourdes quand il s'agit d'une fracture vertébrale ou du col du fémur. Les conséquences cliniques des fractures devraient pouvoir être prévenues grâce au dépistage par ostéodensitométrie (DXA), pour traiter avant la fracture, et le traitement des patientes fracturées devrait devenir une priorité pour améliorer la qualité de vie future en évitant les nouvelles fractures. Les thérapies adaptées sont en effet largement disponibles.

Toutefois, malgré sa grande disponibilité et le faible coût de l'examen, l'ostéodensitométrie demeure sous-utilisée. L'application des indications remboursées permettrait d'accroître nettement les traitements en prévention primaire. Aussi, avec l'utilisation de médicaments qui augmentent fortement la densité minérale osseuse, la DXA est un outil de suivi thérapeutique attrayant lorsque la question d'un changement de séquence thérapeutique se pose.

LA DENSITÉ MINÉRALE OSSEUSE, UN CRITÈRE ROBUSTE DANS L'ÉVALUATION DE L'OSTÉOPOROSE

La technique de référence actuelle d'ostéodensitométrie par absorptiométrie biphotonique à rayons-X (DXA) procure un résultat de densité minérale osseuse (DMO) avec une exposition minimale aux radiations (Cf. figure 1).¹

La DMO établie par DXA est reconnue pour sa forte corrélation avec la résistance osseuse. De ce fait, une DMO basse sera associée à un risque fracturaire plus élevé.²

Il semble préférable dans un souci de comparabilité des résultats de réaliser les ostéodensitométries successives pour un même patient dans un même centre avec un même appareil.

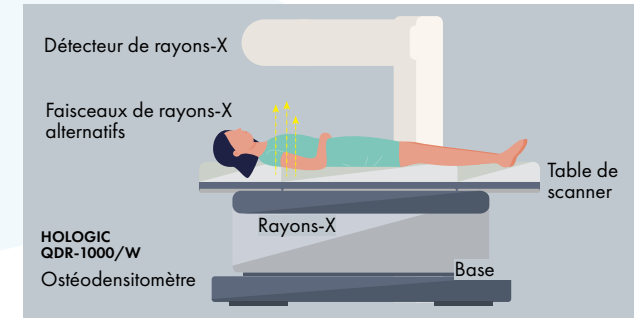


Figure 1. Technique d'absorptiométrie biphotonique à rayons-X d'après Durkin et al. 2002³

Les **recommandations françaises du GRIO** préconisent la mesure de la DMO au niveau du rachis lombaire et de l'extrémité supérieure du fémur (col fémoral, hanche totale) dans les conditions soumises à remboursement présentées dans le tableau 1.^{2,4}

| Chez la femme ménopausée en cas de : | Dans la population générale en cas de : |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • antécédent familial du 1^{er} degré de fracture du col du fémur • indice de masse corporelle inférieur à 19 kg/m² • ménopause précoce (avant 40 ans) • antécédent de traitement corticoïde de longue durée (≥ 3 mois consécutifs) | <ul style="list-style-type: none"> • signes d'ostéoporose tels qu'une fracture vertébrale ou périphérique non traumatiques, • pathologie ou traitement actuels ou passés potentiellement inducteurs d'ostéoporose |

Tableau 1. Indications remboursées en France de DXA selon le Journal Officiel du 30 juin 2006^{2,4}

L'interprétation de la DMO (exprimée en g/cm²) est réalisée à l'aide de la valeur de T-score, qui est le nombre d'écart-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne de référence chez l'adulte jeune de même sexe.²

L'OMS définit l'ostéoporose densitométrique par un **T-score ≤ -2,5**.²

EN PRATIQUE,

QUELLE PLACE POUR LA DMO DANS LE CHOIX DES TRAITEMENTS ?

À L'INITIATION²

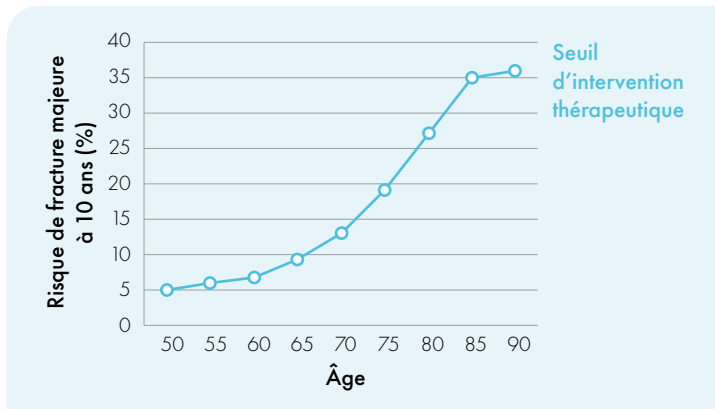
L'instauration d'un traitement anti-ostéoporotique, dont l'objectif est de réduire le risque de fracture par le renforcement de la résistance osseuse, est indiqué conformément au tableau 2, en prenant en compte : la valeur du T-score, la survenue de fractures antérieures et leur sévérité, les facteurs de risque d'ostéoporose et/ou chutes.²

| En fonction de la diminution du T score (au site le plus bas) | Fractures sévères (fémur, vertèbres, humérus, bassin, tibia, proximal) | Fractures non sévères | Absence de fracture et facteurs de risque d'ostéoporose et/ou de chutes multiples |
|---|--|-----------------------|---|
| T > -1 | Avis de spécialiste | Pas de traitement | Pas de traitement |
| T ≤ -1 et > -2 | Traitement | Avis du spécialiste | Pas de traitement |
| T ≤ -2 et > -3 | Traitement | Traitement | Avis du spécialiste |
| T ≤ -3 | Traitement | Traitement | Traitement |

Tableau 2. Indications thérapeutiques dans l'ostéoporose post-ménopausique.

Le score FRAX[®] est un outil d'orientation clinique permettant de quantifier le risque de fractures majeures à 10 ans. Il est une aide à la décision thérapeutique dans certaines situations complexes.² Pour un âge donné, la valeur seuil de FRAX[®] à partir de laquelle il est proposé de débiter un traitement anti-ostéoporotique correspond au risque calculé des femmes de même âge ayant déjà fait une fracture (risque de récurrence). Cette valeur seuil en fonction de l'âge est représentée sur la figure 2.²

Figure 2. Seuil d'intervention (traitement pharmacologique) en fonction de la valeur du FRAX[®] pour fracture majeure de l'ostéoporose selon l'âge en France.



PENDANT LE SUIVI DE TRAITEMENT²

Le suivi de l'évolution de l'ostéoporose au cours du traitement repose en partie sur l'examen clinique (taille), et l'identification de nouvelles fractures est le critère principal d'évaluation de l'efficacité thérapeutique.²

Le suivi de la DMO au cours du traitement a pour but de vérifier l'absence de perte osseuse sous-tendant une augmentation de la fragilité osseuse. La mesure de la DMO est recommandée après 2 à 3 ans de traitement ou lorsqu'un changement ou arrêt est envisagé.²

L'évaluation du risque de fracture au cours du temps demeure le pilier du suivi thérapeutique. Ainsi, une patiente présentant un T-score fémoral restant ≤ -2,5 en fin de séquence de traitement aura un bénéfice à poursuivre sa prise en charge pharmacologique.²

Une **fenêtre thérapeutique** peut être proposée après 3 à 5 ans de traitement s'il s'agit de bisphosphonates et si le risque de fracture est suffisamment bas (absence de fracture et absence d'ostéoporose densitométrique au site fémoral). À l'inverse, si la DMO reste trop basse et/ou le risque de fracture reste élevé à ce stade, un traitement doit être poursuivi et une modification thérapeutique doit être discutée.²

L'évaluation du risque fracturaire doit mener à l'ajustement et à la **personnalisation de la valeur cible densitométrique pour chaque patient** en fonction de l'âge et de ses facteurs de risques individuels incluant entre autres les antécédents de fractures et la corticothérapie.²



L'AMÉLIORATION DE DMO :

UN CRITÈRE D'EFFICACITÉ ANTI-FRACTURAIRE SUBSTITUTIF POUR LES ESSAIS CLINIQUES DES FUTURS TRAITEMENTS ANTI-OSTÉOPOROTIQUES ?

Si la réduction du risque de fractures ostéoporotiques est actuellement le critère d'efficacité de référence, l'incidence de ces fractures reste basse ce qui nécessite l'inclusion d'un nombre de patients conséquent dans les essais cliniques pour permettre d'observer un effet statistiquement significatif des traitements.

La validation de la variation de DMO comme critère d'efficacité permettrait de réduire la complexité des essais et préciserait son utilisation dans le suivi clinique en fonction des différents profils de patients.⁵

Des méta-analyses ayant pour objectif de démontrer la robustesse de la DMO comme critère alternatif à la survenue de fracture dans la population ostéoporotique ont été réalisées et ont associé les données densitométriques aux risques de fractures vertébrales, non-vertébrales et de la hanche.^{5,6}

Il a ainsi été mis en évidence qu'une amélioration de la DMO était prédictive d'une réduction du risque de fractures vertébrales et de la hanche (Cf. tableau 3).^{a,6}

| Augmentation | Réduction | |
|-----------------------|---------------------|-----------------------|
| | Fracture vertébrale | Fracture de la hanche |
| △ DMO hanche totale | | |
| 2% | 28% | 16% |
| 4% | 51% | 29% |
| 6% | 66% | 40% |
| △ DMO col fémoral | | |
| 2% | 28% | 15% |
| 4% | 55% | 32% |
| 6% | 72% | 46% |
| △ DMO rachis lombaire | | |
| 2% | 28% | 22%* |
| 8% | 62% | 38%* |
| 14% | 79% | 51%* |

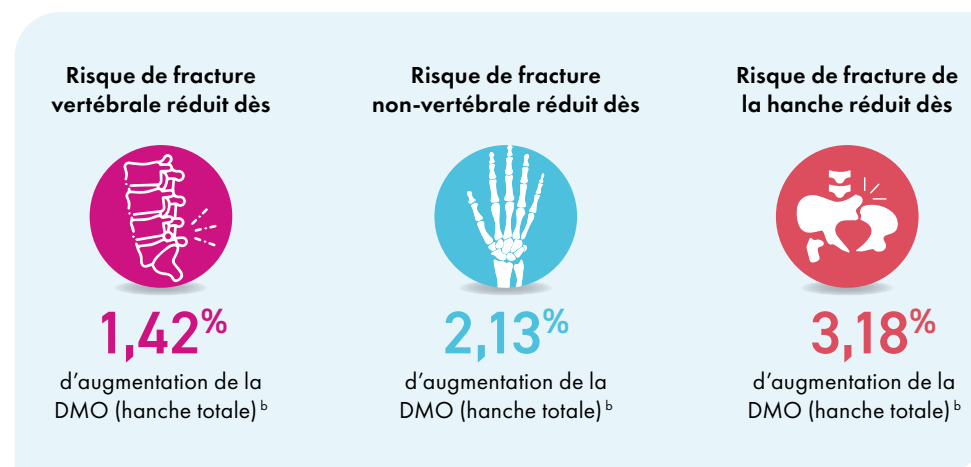
Tableau 3. Réduction du risque de fracture vertébrale et de la hanche estimée associée à l'amélioration de la DMO.^{a,6}

△ Variation ; *Non significatif

Les travaux récents de Black *et al.* ont confirmé l'**association significative entre l'amélioration de DMO à 2 ans et la réduction de l'incidence des fractures** vertébrales ($p < 0,0001$), non-vertébrales ($p = 0,0021$) et de la hanche ($p = 0,014$), cette réduction de risque étant valable quel que soit le site de mesure de la DMO.⁵

Ainsi la variation de la DMO à la hanche totale explique pour 44 à 67 % l'efficacité antifracturaire des traitements.⁵

Un seuil d'augmentation de la DMO à la hanche totale est à 2 ans associé à la réduction du risque de chaque type de fractures : vertébrales, non-vertébrales et de la hanche.⁵



Dans cette analyse, l'amélioration de DMO à la hanche totale et au col fémoral explique une plus grande proportion de la réduction de fracture que la DMO au rachis lombaire.⁵

Ces résultats mettent en perspective l'utilisation du score densitométrique comme critère d'efficacité clinique standardisé substitutif à la réduction du risque fracturaire et justifie son utilisation en pratique clinique à l'avenir.

^a Méta-régressions conduites sur 38 essais randomisés de 19 agents thérapeutiques anti-ostéoporotiques contre placebo pour déterminer l'association entre l'amélioration de la DMO et les réductions des risques de fracture.⁶

^b Méta-analyse conduite sur données individuelles de 18 études randomisées ($n = 67853$) pour déterminer la robustesse de l'association entre la réduction du risque fracturaire et l'amélioration de la DMO à 2 ans sous traitement anti-ostéoporotique après standardisation des définitions et mesures cliniques.⁵

Passons à l'Action!

POUR CONCLURE...

La DMO est d'ores et déjà un critère robuste et essentiel de diagnostic et de réévaluation des patients ostéoporotiques. Plusieurs analyses récentes ont mis en avant son intérêt en tant que critère alternatif d'efficacité anti-fracturaire des traitements.

RÉFÉRENCES

1. Michael Lewiecki, E. et Binkley, N. DXA: 30 years and counting introduction to the 30th anniversary issue. *Bone*. 2017;104:1-3.
2. Briot, K. *et al.* 2018 update of French recommendations on the management of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine*. 2018;85,519-530.
3. Durkin, JL. *et al.* The measurement of body segment inertial parameters using dual energy X-ray absorptiometry. *J Biomech*. 2002;35(12):1575-80.
4. HAS. Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose. Juillet 2006. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/osteoporose_synthese.pdf. Consulté le 03/11/2020.
5. Black, DM. *et al.* Treatment-related changes in bone mineral density as a surrogate biomarker for fracture risk reduction: meta-regression analyses of individual patient data from multiple randomised controlled trials. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2020;8,672-82.
6. Bouxsein, ML. *et al.* Change in bone density and reduction in fracture risk: a meta-regression of published trials. *J Bone Miner Res*. 2019;34,632-42.

ABRÉVIATIONS

DMO : densité minérale osseuse

DXA : absorptiométrie biphotonique à rayons-X (Dual XRay Absorptiometry)

FRAX® : Fracture Risk Assessment Tool

GRIO : Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses