

EDITORIAL

Chers collègues,

L'article principal de la présente édition est étroitement lié à l'objectif annuel de l'IOF (International Osteoporosis Foundation). En présentant le sujet de la journée mondiale de l'ostéoporose de cette année, l'IOF attire notre attention sur la nécessité de réduire le taux, encore bien trop élevé, de fractures vertébrales: l'objectif déterminé pour la journée mondiale annuelle 2010 est d'éviter de nouvelles fractures vertébrales.

D'avantage encore que par le passé, nous devons sensibiliser la population qu'il est important de déterminer le risque de fracture en présence des facteurs de risque suivants et bien connus de tous:

- diminution de la taille de plus de 3 cm,
- antécédents de fracture,
- fracture du col fémoral chez un parent,
- soudaines douleurs dorsales,
- gibbosité croissante,
- consommation d'alcool ou de nicotine élevée,
- maigreur (IMC \leq 20).

D'une manière générale, il est peut-être également trop peu connu au sein de la population que le meilleur moyen d'éviter de nouvelles fractures vertébrales est une prévention efficace et que chacun et chacune peuvent y contribuer dans une large mesure. Les femmes ménopausées en particulier doivent savoir que la prévention de l'ostéoporose comprend toutes les mesures permettant d'empêcher – premièrement – la survenue de la maladie ostéoporose à proprement parler (prévention primaire) et – deuxièmement – en cas d'ostéoporose, que cette maladie provoque des fractures (prévention secondaire). Voici les principes de prévention générale qu'il s'agit désormais de transmettre à la population, et qui sont somme toute faciles à mettre en œuvre:

- un apport suffisant en calcium (1000 mg / jour) associé à un apport suffisant en vitamine D (\geq 800 U/jour, éventuellement supplémentation en vitamine D lors de dénutrition ou d'exposition insuffisante au soleil),
- une alimentation équilibrée avec un apport protéinique suffisant (\geq 1 g / kg de poids corporel),
- une activité physique régulière,
- la prévention des chutes,
- l'évitement de facteurs de risque tels que fumée et consommation excessive d'alcool,
- l'évitement (autant que possible) de médicaments qui perturbent le métabolisme osseux (glucocorticoïdes, anti-épileptiques, traitement hormonal thyroïdien suppressif, etc.),
- lors d'indication appropriée et en l'absence de contreindications: un traitement hormonal substitutif individualisé pour les femmes en première phase postménopausale (et toujours en cas de ménopause précoce) en veillant bien à tenir compte du rapport bénéfices/risques.

Ma contribution à la présente édition concerne spécifiquement ce dernier point, à savoir un traitement hormonal substitutif (THS) individuel, à faible dose et répondant à une adéquation correcte pour les femmes de moins de 60 ans. Bien que l'efficacité du traitement hormonal substitutif pour la prévention de l'ostéoporose

Les œstrogènes pour la prévention de l'ostéoporose: encore une indication?

Une fracture ostéoporotique peut survenir à tout âge lors de carences œstrogéniques chez la femme (1, 2). Toutefois, les fractures ostéoporotiques (fractures vertébrales et non vertébrales, fractures de la hanche comprises) augmentent de manière importante après la ménopause. Souvent, elles vont de pair avec une qualité de vie réduite, un besoin d'aide et de soins ainsi qu'une mortalité plus élevée (20 à 25% lors de fracture du fémur proximal). La diminution de la qualité de vie et la mortalité sont plus prononcées durant la première année suivant la fracture. Chaque fracture augmente le risque de nouvelles fractures.

Dès lors, une prévention précoce et efficace de l'ostéoporose s'avère nécessaire. La prévention de l'ostéoporose doit comprendre toutes les mesures qui empêchent l'apparition de la maladie elle-même (prévention primaire) et qui évitent la survenue de fractures dues à cette maladie (prévention secondaire, qui ne sera pas discutée dans le présent article). La prévention secondaire re-

fractures ultérieures est plus élevé lors de carences œstrogéniques.

Avant la ménopause, ce sont surtout les femmes présentant une carence œstrogénique, quelle qu'en soit la cause, qui sont touchées. Le groupe à risque comprend essentiellement des femmes présentant une aménorrhée primaire ou secondaire lors d'anorexie, la triade d'athlètes, une hyperprolactinémie, une ménopause précoce, qui touche aujourd'hui notamment les femmes ayant reçu une chimiothérapie ou une radiothérapie, etc. Lors de ménopause précoce, un traitement hormonal substitutif (THS) représente un réel remplacement (3, 4) et une indication absolue, et pas uniquement en termes de squelette. Grâce à un dosage correct, il rétablit l'équilibre endocrinien physiologique en fonction de l'âge. Sauf contreindication (comme par ex. une tumeur maligne œstrogénodépendante ou une thrombophilie), les risques et les avantages correspondent à ceux que comprend également une sécrétion d'œstrogène endogène

Table 1	élevée	standard	faible
17beta-œstradiol ultramicronisée (mg) per os	4,0	2,0	1,0/0,5§
Valérate d'œstradiol (mg) per os		2,0	1,0
Estrogène conjugué équine (CEE, p.o.) (mg)*	1,25	0,625	0,3/0,45
17beta-œstradiol transdermal (μ g)	100	50	25/14**

* CEE n'est disponible en Suisse que par l'intermédiaire des pharmacies internationales.

** Une préparation transdermique de 14 μ g est actuellement disponible aux Etats-Unis uniquement.

§ Selon des propositions récentes, la limite d'un dosage ultrafaible par voie orale, de par son impact sur le squelette, peut être réduite à 0,25 mg d'œstradiol micronisé.

court généralement à un diagnostic puisqu'elle peut nécessiter la prise de médicaments.

La prévention primaire a pour objectif

- d'atteindre la meilleure valeur possible pour la masse osseuse maximale («peak bone mass») durant la jeunesse et durant la première partie de l'âge adulte,

- de ralentir la dégradation physiologique après la ménopause et chez les personnes âgées, de ralentir la perte osseuse pathologique et de diminuer le risque de fractures.

Toutefois, le taux d'œstrogènes endogènes joue un rôle essentiel pour les deux objectifs de la prévention primaire: il est établi que lors de carences œstrogéniques (aménorrhée primaire/secondaire, ménopause), il n'est possible d'atteindre qu'une masse osseuse maximale insuffisante, et que même avec une «peak bone mass» optimale le risque de

adaptée à l'âge. Il n'existe pas de données fiables pour d'éventuelles alternatives, toutefois celles-ci doivent néanmoins être appliquées dans certains cas comme par ex. lors d'anorexie avec rejet de toute administration d'œstrogènes ou lors de contreindication absolue.

Après la ménopause, la probabilité de subir une fracture ostéoporotique s'élève subitement chez la femme (1, 2). En Europe, l'âge moyen de la ménopause est de 51 à 52 ans. En Suisse, chez les femmes de 50 ans, le «risque cumulé sur la durée de vie» moyen de subir une fracture ostéoporotique est de 51,3%. La Suisse figure donc parmi les pays affichant le risque de fractures le plus élevé. L'incidence de

Contenu

- Editorial	Page 1-2
- Les Estrogènes	Pages 1-3
- Ostéoporose 2010	Pages 3-4
- Agenda	Page 4

Les oestrogènes (cont.)

soit assurée au niveau d'évidence A, il est – même lors de cas appropriés – trop souvent évité par peur d'effets secondaires et ce bien que le rapport bénéfices/risques est aujourd'hui tout sauf négatif lors d'utilisation judicieuse de cette thérapeutique classique.

Au 1er janvier 2011, les membres de la SVGO/ASCO entrent dans une nouvelle ère du contrôle de qualité: notre association propose un contrôle de qualité simple, fiable et gratuit pour les appareils DXA. Nous tous savons qu'à l'avenir un contrôle de qualité externe sera obligatoire pour nos appareils DXA. En laboratoire, une telle mesure va déjà de soi. D'une part, nous le devons à nos patients, et d'autre part, côté prise en charge des frais, on nous demande de plus en plus de démontrer l'existence d'un contrôle de qualité fiable avant de rembourser la prestation au fournisseur. C'est pourquoi la SVGO/ASCO a récemment acquis les droits de QUALIM, un système simple, fiable et avantageux permettant d'effectuer le contrôle de qualité externe des appareils DXA de tous fabricants. Nos membres ont la possibilité de participer à QUALIM contre une taxe administrative de CHF 25.-/an qui sera perçue en même temps que la cotisation annuelle (voir la fiche d'information ci-jointe de notre responsable contrôle de qualité, PD Dr Daniel Uebelhart). Nous serons très heureux de voir tous les propriétaires d'appareils DXA bénéficier de cette nouvelle offre de la SVGO/ASCO.

Recevez mes meilleurs vœux pour les jours de fêtes et pour la Nouvelle Année.

Martin Birkhäuser
Président ASCO/SVGO

fractures vertébrales pour les femmes ménopausées en Suisse est de 486/100 000/an. En fonction de l'âge, l'incidence chez les femmes ménopausées augmente de 121/100 000/an à l'âge de 50 ans à 1537/100 000/an à l'âge de 80 à 85 ans. L'incidence de fractures de la hanche pour les femmes de plus de 50 ans est de 621/100 000/an et augmente aussi de façon exponentielle avec l'âge.

Un THS approprié prévient ce phénomène et réduit le taux de fractures du corps vertébral et du col du fémur de manière significative de 30 à 40% (3-7). Dans l'étude Women's Health Initiative (WHI), le risque relatif de fractures à n'importe quel endroit est de 0,76 (CI: 0,69–0,83) en combinant CEE et MPA est de 0,70 (CI: 0,63–0,79) avec une monothérapie par CEE (CEE = œstrogènes conjugués équins; MPA = acétate de médroxyprogestérone). Certains progestatifs (par ex. la noréthistérone) peuvent alors renforcer l'effet des œstrogènes. Cet effet ostéoprotecteur permet de retarder le seuil de fracture, l'administration d'œstrogènes les premières années suivant la ménopause est donc le médicament de première intention pour la prévention de l'ostéoporose. Dans le groupe d'âge de 50 à 59 ans, un THS pour la prévention des fractures induites par l'ostéoporose est également efficace (5-7) et sûr (8-20) chez les femmes présentant un faible risque.

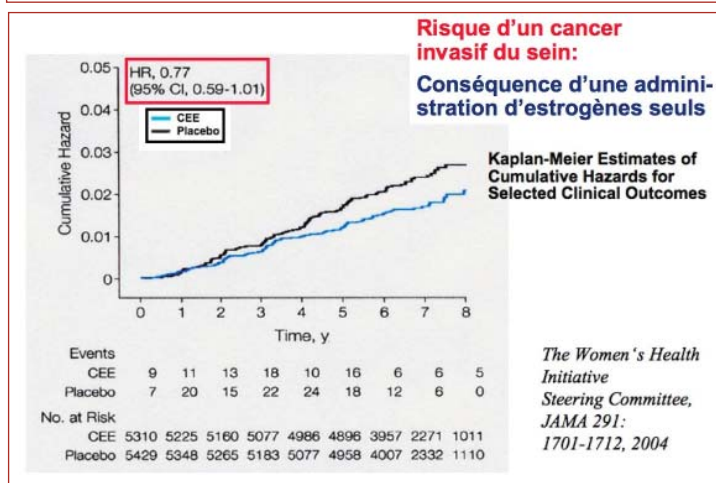
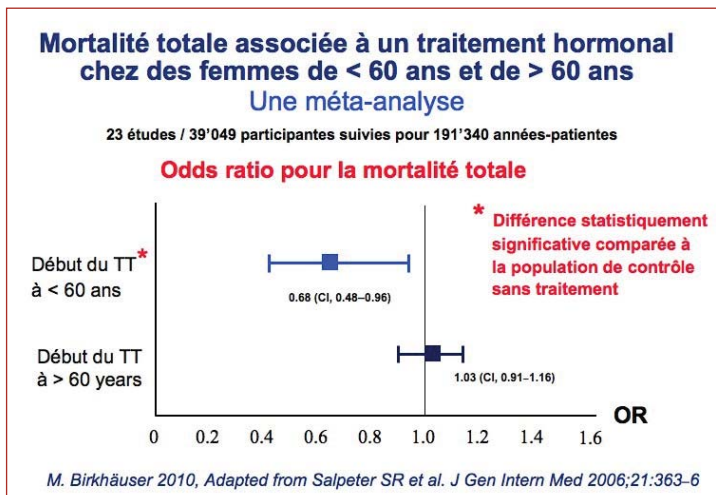
L'influence du THS sur le risque de cancer du sein est largement déterminée par le poids corporel ou l'IMC des femmes. En effet une augmentation du risque de cancer du sein après une longue période de traitement (> 5 à 7 ans) n'est pas observée chez les femmes

affichant un poids normal (IMC < 25 kg/m²). Chez les femmes corpulentes non traitées, le risque de cancer du sein est deux à trois fois supérieur à celui des femmes de poids normal. La WHI ne montre pas de risque accru pour les femmes n'ayant pas eu de traitement hormonal antérieur, ni pour l'association fixe d'œstrogènes conjugués plus MPA, ni pour des œstrogènes seuls pour une période d'observation jusqu'à 7 ans (8, 9). Suite à la nouvelle analyse par l'Oxford Collaborative Group en 1997 (10), qui comprenait des données plus anciennes avec, notamment, une administration d'œstrogènes à haute dose, le risque a légèrement augmenté après 5 ans de traitement hormonal (deux nouveaux cas par 1000 femmes sur 5 ans). Comme le nombre d'études THS ayant été menées sur plus de 5 ans est très restreint et comme les schémas thérapeutiques appliqués se différencient en partie de manière significative, les données disponibles aujourd'hui sur un traitement THS à long terme et sur l'importance du progestatif sont contradictoires. A des fins cliniques, il s'ensuit que tout traitement hormonal de longue durée (> 5 ans), y compris sous forme d'une monothérapie œstrogénique, nécessite une indication stricte, et que toutes les femmes traitées par THS doivent être informées de l'augmentation potentielle du risque. Toutefois, selon les données WHI, cette augmentation du risque s'exprime en pour mille et est donc significativement inférieure à la présence d'autres facteurs de risque, notamment l'adiposité. Depuis 2007, des signaux en provenance des Etats-Unis annoncent qu'après 2002 le risque de cancer du sein aurait diminué en parallèle aux ventes de préparations hormonales. L'explication de ce phénomène reste ouverte puisque dans d'autres pays, comme par ex. l'Angleterre (11; R. Farmer, communication personnelle), cette réduction de cancers du sein nouvellement diagnostiqués n'est aucunement apparue, bien que les ventes de préparations hormonales soient en baisse dans la même mesure qu'aux Etats-Unis.

Les femmes ayant un utérus intact et qui utilisent des œstrogènes devraient également prendre un progestatif afin de protéger l'endomètre. L'ajout combiné de progestatif aux œstrogènes permet d'assurer la protection de l'endomètre. Les femmes ayant subi une hystérectomie n'ont pas besoin de progestatif, à l'exception toutefois des cas d'antécédents d'endométriose sévère.

Chez les femmes plus jeunes (dont la ménopause est survenue il y a moins de 10 ans ou âgées de moins de 60 ans), ni la WHI ni la Nurses' Health Study n'ont montré une augmentation du risque cardiovasculaire. A l'inverse, la tendance indique plutôt un effet protecteur (12-14). Par contre, chez les femmes plus âgées, une faible augmentation du risque a été mise en évidence de sorte que, du point de vue cardiovasculaire, une «fenêtre d'opportunité» apparaît pour l'initiation du THS. Cette même «fenêtre d'opportunité» s'applique pour le risque d'accident cérébrovasculaire (15-17).

Nous savons depuis de nombreuses années que le risque thromboembolique augmente légèrement en fonction du dosage lors de traitement hormonal substitutif par voie



orale (femmes âgées de 50 à 59 ans, étude WHI: deux cas supplémentaires par 10 000 femmes par an). Selon Canonico et al. (18), cette augmentation du risque peut être évitée par une administration d'oestrogènes par voie transdermique.

Chez les femmes de moins de 60 ans sous THS, la mortalité totale n'augmente pas. Et pour les femmes de plus de 60 ans, la mortalité totale reste également inchangée sous THS (19).

Le dosage de chaque THS doit être aussi faible que possible (20-24). Même les préparations à dose faible ou ultrafaible ont une incidence favorable sur la densité minérale osseuse et le métabolisme osseux (3, 4, 23, 24), toutefois nous ne disposons pas de données prospectives randomisées appropriées sur la diminution du risque de fracture.

Les définitions des doses pour les oestrogènes selon la Société Internationale de Ménopause sont (22):

Le THS doit être initié avec une dose d'oestrogènes aussi faible que possible et adaptée au besoin, afin de réduire au minimum les effets secondaires et les risques. La même observation concerne les progestatifs. Il n'existe pas de limite d'âge supérieure déterminée pour la poursuite du THS, la réduction du dosage et l'interruption du trai-

tement doivent être décidés annuellement pour chaque patiente.

En l'absence d'études comparatives directes avec le THS par rapport aux bisphosphonates quant à une réduction des fractures osseuses, il n'existe pas de preuve attestant d'une supériorité des bisphosphonates ou d'autres traitements antirésorbants sur le THS quant à l'efficacité et le profil de risque. Par contre, chez les femmes âgées souffrant d'ostéoporose, un traitement spécifique est nécessaire (par ex. bisphosphonates, raloxifène, denosumab, ranélate de strontium, téraparatide) dont les effets à long terme n'ont toutefois pas encore été suffisamment étudiés. Une activité physique, une alimentation équilibrée, l'évitement de facteurs de risque tels que la fumée et la consommation excessive d'alcool et un apport suffisant en calcium et en vitamine D (apport journalier, nourriture comprise: 1000 à 1500 mg de calcium, ≥ 800 UI de vitamine D) sont des conditions essentielles pour un métabolisme osseux normal (voir aussi les recommandations de l'ASCO; www.svggo.ch).

Conclusions: En cas d'application correcte du THS (indication individualisée, emploi de la dose minimale efficace, non dépassement de la durée indiquée), le bénéfice l'emporte sur les risques chez les femmes jeunes (initiation du THS avant l'âge de

60 ans ou dans les 10 ans suivant la survenue de la ménopause, à savoir la «fenêtre d'opportunité»). La principale indication de tout THS est le traitement des symptômes climatériques et l'amélioration d'une qualité de vie amoindrie due à une carence oestrogénique ainsi que, chez les femmes présentant un risque accru, une prévention primaire de l'ostéoporose. En cas de ménopause précoce, il est faux de ne pas substituer une patiente sans contreindications jusqu'à l'âge naturel de la ménopause (24), la poursuite du THS étant ensuite décidée individuellement. Tout THS ne devra être initié qu'après une information détaillée de la patiente et en tenant compte du bilan de bénéfices-risques personnel, l'indication étant à réévaluer régulièrement (au moins une fois par an). L'initiation du THS à un âge au-delà de la «fenêtre d'opportunité» pour la prévention d'une ostéoporose et de fractures induites par l'ostéoporose n'est pas recommandée, des alternatives efficaces, sûres et bien documentées (SERMS, bisphosphonates, denosumab, ranélate de strontium) existant pour ce groupe d'âge.

Le site Internet de la Société Internationale de Ménopause fournit des informations détaillées ainsi que des références supplémentaires (www.imsociety.org).

Martin Birkhäuser, Bâle
Litérature: www.SVGO.ch

L'Ostéoporose an Suisse en 2010: Évolution par rapport à 2008

En 2008 était publié une revue faisant le point sur l'ostéoporose en Suisse (L'ostéoporose en Suisse en 2008: un appel à action. René Rizzoli, Martin Birkhäuser, Peter Burckhardt, Kurt Lippuner, Marius Kränzlin. Forum Med Suisse 2008; 8 (Suppl. 45): 1-12). Deux plus tard, il convient d'évaluer quels sont les progrès accomplis et quels sont les problèmes non encore résolus. Les 19 démarches à réaliser, qui étaient proposées dans la revue de 2008, et qui portaient sur l'épidémiologie, la détermination du risque fracturaire, le diagnostic, la prévention, le traitement et l'analyse coût-efficacité, ont été regroupées en 10 thèmes, qui font l'objet du présent article.

1. Epidémiologie des fractures en Suisse et leur coût

Une analyse des fractures autres que celles de hanche, à savoir les fractures symptomatiques de la colonne, du poignet et de l'humérus proximal, et l'évaluation du risque de fracture résiduel à l'âge de 50 ans, ont été réalisées pour la population suisse, portant sur l'année 2000, avec une adaptation pour les données de 2006 (1,2). Une étude des fractures vertébrales enregistrées par ostéodensitométrie («Vertebral Fracture Assessment») est en cours. Le contexte socio-économique des fractures du fémur proximal a aussi été étudié (3). Un registre national des fractures, permettant de suivre de manière annuelle l'incidence et les conditions de survenue des fractures ostéoporotiques n'est pas encore créé.

2. Evaluer l'impact des fractures ostéoporotiques ou de l'ostéoporose :

-sur l'absentéisme : encore à développer.
-sur la qualité de vie : plusieurs instruments sont à disposition, mais encore à implémenter. Une évaluation de la qualité de vie par questionnaire est en cours dans le cadre d'une étude sur l'épidémiologie des fractures vertébrales menée par la policlinique d'ostéoporose de Berne.

En ce qui concerne l'analyse coûts-bénéfices des traitements anti-ostéoporotiques, un nouvel article a été publié récemment (4), et une évaluation est en cours en collaboration avec le centre collaborateur de l'OMS de Sheffield.

3. Identification des patients avec risque de fracture augmenté (programme FRAX)

En utilisant des données spécifiques d'épidémiologie des fractures en Suisse et en tenant compte de l'espérance de vie de la population suisse, l'algorithme FRAX, qui permet de calculer le risque absolu de fractures dites principales (vertèbres, hanches, poignets et humérus proximal) et des fractures de hanches, a été adapté aux conditions suisses (5,6). Il est disponible en allemand et en français sur le web (www.SVGO.ch) ou sur i-phone.

La procédure FRAX est implémentée à de nombreux niveaux, y compris dans les centres d'ostéodensitométrie (7). Une campagne d'information destinée aux médecins est en cours.

4. Définition de standards suisses de prise en charge

4.1 Une mise à jour des recommandations pour la prévention, le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose, rédigé par l'Association Suisse contre l'Ostéoporose (ASCO), a paru en 2010. Ces recommandations sont disponibles en allemand et en français sur le web, sous forme électronique complète (www.SVGO.ch), ou sous une forme courte imprimée, qui remporte un immense succès.

4.2 Développer des standards suisses des seuils d'intervention thérapeutique

L'édition 2010 des Recommandations de l'ASCO propose des seuils d'intervention thérapeutique adaptés aux conditions suisses.

4.3 Interventions sélectives pour réduction des fractures Les recommandations pour la prise en charge de patients sous glucocor-

ticoïdes, des transplantés d'organes, des patients avec immobilisation prolongée sont implémentées, mais il n'y a pas encore de données sur l'incidence des fractures.

5. Mise en place de programmes de formation médicale

La méthode FRAX figure dans de nombreux colloques de formation continue et dans le programme de congrès nationaux des sociétés de spécialités.

Un curriculum pour l'enseignement des maladies métaboliques osseuses est en développement.

6. Meilleur accès pour les patients à l'ostéodensitométrie

L'ordonnance du 1er janvier 2003 est toujours en vigueur et stipule comme conditions requises pour le remboursement :

- ostéoporose manifeste et fracture
- hypogonadisme
- traitement par glucocorticoïdes
- maladie digestive avec malabsorption
- hyperparathyroïdie primitive
- ostéogénèse imparfaite
- Suivi thérapeutique (tous les 2 ans)

7. Mise en place de programmes de prévention primaire

Non encore développés au niveau national.

7.1 Campagnes en faveur de patients avec risque accru de fractures

Lors de ses séances publiques, Osteoswiss applique systématiquement un questionnaire d'apports calciques, pour identifier les sujets avec apports insuffisants et apporter des conseils nutritionnels, insistant sur l'importance des mesures préventives.

7.2 Campagne de prévention primaire

La notion d'apports nutritionnels suffisants (calcium, vitamine D, protéines) et l'exercice physique régulier s'étend progressivement au sein du grand public (8,9,10,11,12,13).

7.3 Promotion de la santé osseuses des adolescents

Calcium, nutrition, exercice physique sont recommandés par nombre de spécialités médicales et dans la presse (17,18,19).

8. Promotion de la prévention des chutes :

Divers programmes sont développés au sein des hôpitaux et dans la communauté. L'intérêt particulier pour la vitamine D se diffuse (14,15,16).

9. Donner à la prévention de l'ostéoporose une place importante dans la nouvelle loi sur la prévention.

Le Conseil Ostéoporose-Suisse a mis cette démarche en priorité.

10. Les nouveaux médicaments devraient être pris en charge

Le denosumab (Prolia) est enregistré par Swismedics et son remboursement approuvé. Les dossiers d'enregistrement de deux autres nouveaux médicaments sont examinés par les instances responsables.

R. Rizzoli, K. Lippuner, M. Kraenzlin, M. Birkhäuser (au nom du comité ASCO)

Références: www.SVGO.ch

Annnonce préliminaire

Assemblée Annuelle ASCO / Jahresversammlung SVGO

5th Update on Metabolic Bone Diseases

Jeudi, 7. Avril 2011

Hôpital de l'Île à Berne

IMPRESSUM

Editeur: ASCO - SVGO

Association Suisse contre l'Ostéoporose
Schweizerische Vereinigung gegen die Osteoporose
www.svggo.ch

Rédaction

PD Dr. med. Christian Meier, Bâle
christian.meier@unibas.ch

Traduction

Dag Ivar Olsen (info@olsen-traductions.ch)
Nicole Stoll (nicole.stoll@sunrise.ch)

Impression

Wohn- und Bürozentrum für Behinderte (WBZ)
4153 Reinach

© Réimpression uniquement avec mention de la source

Comité de l'ASCO

Prof. Dr.med. Martin Birkhäuser, Berne (Président)
PD Dr. med. Patrick Ammann, Genève
Prof. Dr.med. Serge Ferrari, Genève
Prof. Dr.med. Hansjörg Häuselmann, Zurich
Prof. Dr. med. Marius E. Kraenzlin, Bâle
PD Dr. med. Marc-Antoine Krieg, Lausanne
Prof. Dr.med. Kurt Lippuner, Berne
PD Dr.med. Christian Meier, Bâle
Prof. Dr.med. René Rizzoli, Genève
Prof. Dr.med. Robert Theiler, Zurich
PD Dr. med. Daniel Uebelhart, Zurich
Dr. med. Claus Wimpfheimer, Lucerne