**CHUchotis du jeudi**

**Ostéoporose**

**Pour le 11 octobre 2018**

Un nouvel outil, redoutable,

pour dépister l'ostéoporose

Une petite devinette pour entamer votre newsletter préférée du jeudi ?

Mon premier est un organe, certes lent, mais bien vivant.

Une Journée mondiale m'est dédiée le 20 octobre.

Je peux être inflammatoire, secondaire à une pathologie chronique.

Mon tout est une maladie pédiatrique à expression gériatrique, qui peut désormais être mieux dépistée grâce à une toute nouvelle machine, unique en Belgique, installée au CHU.

M'avez-vous reconnue ? Je suis l'ostéoporose et, malgré les nombreux messages de prévention dont je fais l'objet depuis trois bonnes décennies, je passe encore souvent inaperçue. Silencieuse, indolore, j'échappe aisément au dépistage jusqu'à ce que, sournoisement, je cause une fracture...

Mais ça, c'était avant. Avant l'arrivée d' « Xtreme CT II® », un nouveau scanner qui permet de mesurer la densité de l'os cortical (et non plus seulement trabéculaire) et la micro-architecture. Cet appareil, notamment employé par l'ESA (Agence spatiale européenne) pour analyser le squelette de ses astronautes, va être utilisé pour des fins de recherche dès cet hiver par le service de Rhumatologie du CHU, dans l’optique d’être prochainement disponible en utilisation clinique.

Le point sur cette (r)évolution et sur la pathologie avec le Dr Olivier Malaise.

**Qui êtes-vous, Docteur Olivier Malaise ?**

Diplômé de la faculté de Médecine de l'ULiège depuis 2011, Olivier Malaise vient de terminer sa spécialisation en Rhumatologie. Très tôt dans sa formation, Olivier Malaise a travaillé en Santé publique sur l'épidémiologie de l'ostéoporose puis, comme aspirant FNRS, sur l'arthrose et les effets délétères de la cortisone. Il a obtenu le diplôme interuniversitaire du GRIO “Pathologies osseuses médicales” en 2016 à l’Université de Lille. Après un doctorat défendu en juillet 2016 et consacré au rôle des hormones graisseuses (leptine) sur la physiopathologie de l'arthrose, il planche actuellement sur la création de consultations spécialisées en maladies osseuses, notamment pour l’ostéoporose, et en particulier pour les cas difficiles et/ou les patients en échec de traitement. Il entame également des travaux de recherche clinique sur la pathologie osseuse en collaboration avec les néphrologues sur les patients dialysés ou greffés rénaux. Il est également spécialiste post-doctorant du FNRS depuis octobre 2018 avec comme sujet de recherche le rôle des cellules sénescentes dans le développement de l’arthrose expérimentale et humaine, suite logique des acquis lors de son séjour post-doctoral (2016-2017) à l’Institut de Médecine Régénérative et de Biothérapies (IMRB) de Montpellier chez le Professeur Christian Jorgensen et le Docteur Jean-Marc Brondello. Olivier Malaise, grand passionné de nature et de littérature classique et moderne, est l'époux du Dr Julie Longton, actuellement en cours de spécialisation d’Hématologie pédiatrique au service d'Hématologie clinique du CHU – site CHR. Ils habitent à Grivegnée et sont les heureux parents d’une petite Constance de six mois.

**1. De bonnes fondations pour (bien) soutenir la maison**

« Le vrai problème avec l’ostéoporose, c’est qu’elle est mal connue », entame le Dr Olivier Malaise, « elle n’est pas un vieillissement ‘normal’ de l’os. Il n’est pas ‘normal’ que l’os se fracture à 70 ans. »

Or l’ostéoporose représente un vrai souci de santé publique: une fracture de hanche entre 70 et 80 ans entraîne une perte d’autonomie dans 80% des cas, jusqu’à 50% de placements en MRS, et 30% de décès à un an. D’où l’intérêt d’une bonne prévention.

« Cette prévention commence dès le plus jeune âge », poursuit Olivier Malaise, « car l’ostéoporose est une maladie pédiatrique à expression gériatrique: c’est durant l’enfance, lors de la formation du squelette, avec un pic entre 20 et 25 ans, que l’individu doit avoir une alimentation qui comporte assez de protéines, d’antioxydants et de sources de calcium (fromage, yaourt, lait, jus végétaux). De même qu’un bon taux de vitamine D, qui permet d’absorber et de fixer ce calcium. »

L’os est en renouvellement constant, un cycle qui exige son lot de nutriments tout au long de la vie, même si la phase destructive prend le pas sur la formation osseuse passé un certain âge (vers la ménopause chez la femme), engendrant une balance négative.

« Il faut donner assez de briques au squelette pour renforcer la maison », rappelle le Dr Malaise. « Vient ensuite le dépistage pour vérifier que la destruction n’est pas trop importante, auquel cas il faut une intervention thérapeutique. Un bon dépistage devrait être systématique chez la femme ménopausée quand chutent les oestrogènes, de même que chez les personnes qui présentent des facteurs de risque (syndrome inflammatoire, anorexie, tabagisme, alcoolisme, corticoïdes pendant plus de trois mois, hormonothérapie, antécédents fracturaires familiaux, séropositivité, NdlR). Or le dépistage n’est pas suffisant. Même les patients qui font des fractures n’ont pas toujours de densitométrie prévue par la suite et de traitement inité… Il y a vraiment un gros effort à faire, en communiquant mieux vers les médecins et vers le public. »

**2. De l’importance de l’ostéoporose secondaire**

A-t-on loupé le coche en matière d'ostéoporose ? Cette question taraude le service de Rhumatologie du CHU depuis très longtemps. En 2006, les médecins décident de se lancer dans une expérience qui, rapidement, s'avère étonnante : des patients hospitalisés en salles de médecine interne, donc pour un tout autre motif qu’un souci d’ostéoporose, mais qui pourraient en avoir, font l’objet de la réalisation d’une densitométrie osseuse. Les résultats sont interpellants : « Alors qu’en ambulatoire, on dépiste un cas d'ostéoporose sur 12 densitométries, chez ces personnes hospitalisées pour des troubles pulmonaires, rénaux ou neurologiques – et dont seule une minorité est sous corticoïdes -, on trouve une ostéoporose… tous les trois examens ! La pathologie est largement sous-estimée, surtout l'ostéoporose dite secondaire », renchérit Olivier Malaise. Dans les deux cas (en milieu hospitalier ou en ambulatoire), 80% des patients ignorent leur mal.

Malgré les machines de densitométrie, malgré les traitements reminéralisants, les patients ne sont donc pas assez diagnostiqués, pas assez soignés. Ce n'est pas pour rien si l'incidence des fractures continue de grimper en Europe ces dernières années, malgré les nombreuses campagnes d’information…

« Le taux d’ostéoporose diagnostiquée ne se réduit pas malgré le matraquage préventif parce qu’on ne cherche ni au bon endroit, ni au bon moment car la maladie ne fait pas mal jusqu’à ce que survienne une fracture. »

Plusieurs facteurs expliquent cet ‘échec’. « On communique sur l’ostéoporose post-ménopausique chez la femme (tassement des vertèbres) et sur l’ostéoporose sénile (fracture du col suite à une chute, ou du poignet en tombant sur les mains vers l’avant), mais pas sur la forme secondaire de la maladie, liée à une maladie inflammatoire chronique comme un Crohn, une polyarthrite rhumatoïde, une BPCO, une MICI…y compris le diabète. Or, un syndrome inflammatoire continu ou un dysmétabolisme engendrent des cytokines qui favorisent la résorption osseuse. »

Cette ostéoporose dite « secondaire », peu connue, touche la partie corticale de l’os, mal étudiée par la densitométrie classique, qui analyse plutôt les trabécules. « Si on zoome sur de l’os cortical - classiquement dit « compact » par opposition à l’os spongieux, mais ce n’est pas tout à fait vrai -, on découvre une porosité qu’on ne sait pas mesurer par densitométrie standard », révèle Olivier Malaise.

**3. Un nouveau scanner, en primeur belge**

« En tant qu’hôpital académique, nous avons beaucoup de patients atteints de maladies inflammatoires diverses, donc potentiellement autant d’ostéoporoses secondaires ignorées », poursuit le Pr Michel Malaise, chef du service de Rhumatologie. « Nous avons donc décidé d’investir dans une machine redoutable, mise au point par l’Ecole polytechnique de Zurich (Suisse), le scanner « Xtreme CTII® », dont le premier exemplaire belge se trouve chez nous, au CHU (il y en a une dizaine en Europe, NdlR). Nous avons terminé de la calibrer, et allons nous en servir en recherche dès cet hiver. »

Screenés par ce nouveau scanner, les patients inflammatoires (versus non-inflammatoires en groupe-témoin) permettront au CHU de mieux anticiper les fractures ostéoporotiques, tout en améliorant les connaissances médicales sur la maladie, notamment sur sa physiopathologie, via la recherche translationnelle au sein de l’hôpital.

Mais qu’a donc de si « révolutionnaire » ce nouvel engin de micro CT ? Il permet de mesurer **la porosité corticale** jusqu’à en compter le nombre de trous, comme dans une éponge (alors qu’on dit pourtant que cet os est compact…), car c’est là que se répercute cette ostéoporose inflammatoire qui, contrairement à celle liée à la chute des oestrogènes, frappe autant les hommes que les femmes.

Inversement à la densitométrie classique qui scrute les vertèbres et le col du fémur, « Xtreme CT II® » calibre ses coupes au niveau du poignet et de la cheville où le volume d’os cortical est le plus important (plus précisément au tiers distal des radius-cubitus et tibia-péroné). Il permet aussi de quantifier **la micro-architecture,** son volume et la façon dont les travées sont disposées, dans l’os spongieux, celui-là primitivement touché par la corticothérapie chronique.

« L’ostéo-immunologie, cette nouvelle discipline, nous amène à penser que le tissu osseux n’est pas seulement « de soutien », un simple « contenant calcaire », mais qu’il est éminemment actif, vivant, en interaction extrêmement forte et réciproque avec d’autres systèmes, notamment digestif, cérébral et endocrine. L’os est désormais considéré comme un organe à part entière, même s’il reste difficile à étudier, car lent. Mais on avance, entre autres grâce à l’imagerie quantitative », se réjouit le Pr Michel Malaise.

Une fois dépistée, l’ostéoporose secondaire est prise en charge, en première intention, en agissant sur sa cause inflammatoire.

**4. Que penser de la polémique « Prolia »?**

Il y a quatre mois, juste avant les grandes vacances, éclatait une nouvelle polémique pharmacologique, liée, cette fois, à un traitement contre l’ostéoporose: l’Agence française du médicament (ANSM) mettait en garde contre le risque accru de factures vertébrales lors de fenêtres thérapeutiques sous Prolia® (dénosumab).

« Que s’est-il vraiment passé? », reprend, à la base, le Dr Olivier Malaise. « Sous biphosphonates, que l’on utilise depuis longtemps et que l’on connaît, on sait que les ‘fenêtres thérapeutiques’ (suspension du traitement pour diminuer le risque d’effets secondaires, dont l’ostéonécrose des mâchoires, NdlR) permettent dans certain cas d’arrêter le traitement sans nécessairement voir réapparaitre le risque fracturaire On a voulu faire pareil avec le Prolia®, après cinq ans de traitement. Mais le Prolia® a, contrairement aux biphosphonates, une durée de vie très courte, il ne s’accumule pas dans l’os et n’a pas de rémanence. Le patient peut donc revenir assez vite à sa valeur osseuse de départ quand il arrête le traitement. Chez quelques personnes, on assiste même à un pic de résorption et à une aggravation par rapport à leur densité minérale de départ, qui peut mener à des fractures quelques mois après l’arrêt du médicament. Ces cas restent toutefois exceptionnels et ne remettent pas en cause l’intérêt du Prolia® comme deuxième ligne de traitement efficace pour l’ostéoporose. Le message à faire passer est de rappeler qu’il faut consulter un spécialiste en pathologie osseuse si le traitement par Prolia doit être arrêté; des solutions sont en cours d’évaluation, par exemple en donnant un biphosphonate pendant un an à la place pour bloquer l’os et ainsi limiter le risque fracturaire. »

Question traitements, il faut faire avec ce qu’on a pour le moment, car le pipeline ‘ostéoporose’ est plutôt en mode absent… Plusieurs médicaments prometteurs *in vitro* et dans les modèles murins ont dû être abandonnés car leur application chez l’humain s’est avérée compliquée, avec des effets secondaires cardiovasculaires en phases cliniques 1 et 2. Leur développement a été purement et simplement stoppé. Il n’y a donc pas beaucoup à attendre, donc, dans les prochaines années. Mais, on l’a bien compris, on peut faire beaucoup mieux côté dépistage.

**Message aux médecins généralistes**

« Veillons à ce que chaque patient, quel que soit son âge, soit dans une attitude préventive par rapport à sa santé osseuse», rappelle le Dr Olivier Malaise. « Par une alimentation équilibrée, mais aussi par la prévention du risque de chute, d'autant plus chez les personnes qui présentent des facteurs de risque d'ostéoporose ou qui ont déjà fait des fractures, auquel cas un dépistage correct par densitométrie est recommandé. »

Le généraliste, qui connaît bien ses patients, peut repérer ceux qui ont vraiment besoin de cet examen : en cas d'anorexie ou d'IMC bas (<19), de restrictions alimentaires (intolérance au lactose, par exemple), de tabagisme et/ou alcoolisme, d'anamnèse familiale ou personnelle de fractures ostéoporotiques, de l’existence d’une pathologie inflammatoire chronique ou de la prise de cortisone... « Lors d'un bilan sanguin, il est aussi utile de demander un dosage de la vitamine D et des glandes parathyroïdes pour éviter toute agression du squelette et sa déconstruction. » Quelle forme d'administration de vitamine D privilégier en cas de carence ? « Chaque jour ou une dose par semaine, qu'importe : toutes les formules sont bonnes, pourvu qu'on obtienne un taux satisfaisant et normalisé », précise le spécialiste.

Enfin, le temps hospitalier, pour un autre motif médical, peut constituer une deuxième chance de dépister une ostéoporose quand celle-ci passe inaperçue en ambulatoire, notamment dans les cas d'ostéoporose inflammatoire. A cet égard, le scanner Xtreme CTII® dont s’est doté le service de Rhumatologie du CHU de Liège sera un outil unique en Belgique permettant de répondre à cette question.