

## **Le point sur la santé des os : le livre blanc 2021 de l'International Menopause Society (IMS)**

T. J. de Villiers<sup>a</sup> and S. R. Goldstein<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Past President of the International Menopause Society and Consultant, Department of Gynecology, Stellenbosch University and Mediclinic Panorama, Cape Town, South Africa; <sup>b</sup>President of the International Menopause Society and Professor of Obstetrics and Gynecology, New York University, Grossman School of Medicine, New York, USA

### **CONTACT**

T. J. de Villiers, Stellenbosch University, Room 118, Mediclinic Panorama, Parow 7500, South Africa; [Tobie@iafrica.com](mailto:Tobie@iafrica.com)

**MOTS CLÉS:** Ostéoporose; sarcopénie; fragilité, fractures; risques de fracture; Seuil d'intervention; osteosarcopenie

## **RÉSUMÉ**

L'ostéoporose et les fractures associées représentent un défi majeur pour l'amélioration des résultats en matière de santé mondiale. Les principaux aspects développés sont la définition de l'ostéoporose, des fractures associées, la prédiction du risque de fracture, la stratification du risque de fracture, les seuils d'intervention et l'intervention la plus appropriée basée. Une compréhension et une application correctes de ces concepts sont essentielles pour endiguer la vague croissante de fractures de fragilité associée au vieillissement de la population. Le rôle de la force et de la fonction musculaires, de la sarcopénie et du nouveau concept émergent d'ostéosarcopénie dans le maintien de la santé osseuse sont discutés en détail.

## **Introduction**

Le conseil d'administration de l'International Menopause Society (IMS) a décidé de se concentrer sur la santé des os pour la Journée mondiale de la ménopause 2021. L'ostéoporose et les fractures associées sont la maladie osseuse métabolique chronique la plus courante et représentent un problème de santé mondial majeur, contribuant à 8,9 millions de fractures dans le monde sur une base annuelle [1]. À l'échelle mondiale, il existe des variations marquées dans les taux de fractures de la hanche et de fractures ostéoporotiques majeures [2]. Les fractures associées à l'ostéoporose entraînent non seulement une augmentation de la morbidité mais aussi une augmentation de la mortalité [3]. Un numéro spécial de *Climacteric* traitant en profondeur de tous les aspects de la santé des os paraîtra plus tard cette année. La première partie de cet article traite de la démystification des aspects cliniques clés de l'ostéoporose, à savoir la définition, la prédiction du risque de fracture, la stratification du risque, les seuils d'intervention et l'intégration de ces facteurs dans la pratique clinique. La deuxième partie de l'article traite de la reconnaissance émergente du rôle de la force et de la fonction musculaires dans le maintien de la santé des os

## **Définition de l'ostéoporose**

Depuis le début des années 1990, l'ostéoporose est définie comme une maladie systémique du squelette caractérisée par une faible masse osseuse et une détérioration de la microarchitecture qui se traduit par une augmentation de la fragilité osseuse et une susceptibilité accrue aux fractures [4]. Cette définition sous-tendait les concepts pivots de fracture et de densité minérale osseuse (DMO).

## **Fractures de fragilité**

Les fractures de fragilité résultent de forces mécaniques qui n'entraînent normalement pas une fracture [5]. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a en outre quantifié cela comme des forces équivalentes à une chute d'une hauteur debout ou moins.

La présence d'une fracture de fragilité de la colonne vertébrale, de la hanche, de l'avant-bras ou du bassin est généralement acceptée comme étant un diagnostic d'ostéoporose et une indication de traitement, bien que les preuves pour d'autres sites fassent défaut.

Le risque de fracture ostéoporotique ultérieure est le plus élevé immédiatement après la fracture index et diminue progressivement avec le temps [6]. Ce risque est particulièrement élevé dans les 2 premières années après la fracture index [7]. Le risque de fracture ultérieure est également accru en présence de fractures multiples.

En cas de fractures morphométriques asymptomatiques du rachis, le grade de la fracture (légère, modérée ou sévère) est très probablement également corrélé avec le risque de fracture ultérieure [8].

Cela peut être déterminé par l'évaluation des fractures vertébrales (VFA), une fonction de la plupart des appareils d'absorptiométrie à rayons X à double énergie (DXA) modernes, ou par des rayons X conventionnels. Bien que la Société internationale de densitométrie clinique répertorie plusieurs indications pour le VFA [9] (tableau 1), on peut affirmer que, si elle est disponible, le VFA ajoute des informations précieuses à l'interprétation de toute étude DXA.

Tableau 1. Indications du bilan des fractures vertébrales (International Society of Clinical Densitometric, 2019 [9]).

L'imagerie latérale du rachis avec radiographie standard ou évaluation densitométrique des fractures vertébrales est indiquée :

Lorsque le score T est  $< -1,0$  écart type et qu'un ou plusieurs des éléments suivants sont présents.

- Femmes 70 ans ou hommes  $\geq 80$  ans
- Perte de taille historique  $> 4$  cm ( $> 1,5$  pouces)
- Fracture vertébrale antérieure autodéclarée mais non documentée
- Thérapie glucocorticoïde équivalente à  $\geq 5$  mg de prednisone ou équivalent par jour pendant  $\geq 3$  mois

Sur la base des antécédents de fracture, les directives de pratique clinique de l'American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology (AACE/ACE) classent les patients à très haut risque de fracture comme ceux ayant subi une fracture récente (au cours des 12 derniers mois), ceux qui ont subi des fractures pendant un traitement approuvé contre l'ostéoporose, des fractures multiples ou des fractures pendant la prise de médicaments causant des dommages au squelette (tels que les glucocorticoïdes à long terme) [10]. L'US Endocrine Society ajoute une fracture sévère à cette liste [11].

### **Densité minérale osseuse : DMO (BMD : Bone mineral density)**

Les estimations de la DMO sont devenues une réalité avec l'avènement des scanners DXA à la fin des années 1980. Un groupe d'étude de l'OMS en 1994 a défini l'ostéoporose comme une DMO de 2,5 ou plus déviations standard (SD) en dessous de la valeur moyenne des jeunes femmes blanches en bonne santé. Ce réglage d'un seuil de score T de  $\leq -2,5$  SD était une classification épidémiologique. Cependant, des études contrôlées randomisées pour prouver l'efficacité anti-fracture de nouveaux médicaments ont utilisé un T-score de  $\leq -2,5$  SD comme critère d'inclusion [12]. L'efficacité ayant été prouvée chez ces patients, elle a été largement acceptée comme seuil d'intervention et le reste encore dans la plupart des recommandations. Les directives de pratique clinique AACE/ACE considèrent un très faible T-score  $< -3,0$  comme indicatif d'un risque très élevé de fracture. Densité minérale osseuse

Les estimations de la DMO sont devenues une réalité avec l'avènement des scanners DXA à la fin des années 1980. Un groupe d'étude de l'OMS en 1994 a défini l'ostéoporose comme une DMO de 2,5 ou plus déviations standard (SD) en dessous de la valeur moyenne des jeunes femmes blanches en bonne santé. Ce réglage d'un seuil de score T de  $\leq -2,5$  SD était une classification épidémiologique. Cependant, des études contrôlées randomisées pour prouver l'efficacité anti-fracture de nouveaux médicaments ont utilisé un T-score de  $\leq -2,5$  SD comme critère d'inclusion [12]. L'efficacité ayant été prouvée chez ces patients, elle a été largement acceptée comme seuil d'intervention et le reste encore dans la plupart des recommandations. Les directives de pratique

clinique AACE/ACE considèrent un très faible T-score  $< -3,0$  comme indicatif d'un risque très élevé de fracture.

### **Prédiction du risque de fracture**

Alors que la plupart des recommandations acceptent le critère diagnostique de la présence d'une fracture de fragilité ou d'un T-score  $\leq -2,5$  DS comme indication de traitement, cela exclut les patients atteints d'ostéopénie (T-score  $< -1,0 > -2,5$  DS). La majorité des fractures surviennent en fait dans le groupe ostéopénique, ce qui indique une spécificité élevée mais une faible sensibilité de l'utilisation du T-score comme facteur de risque unique.

Le besoin de traitement dans ce groupe peut être mieux défini par la probabilité de risque de fracture au fil du temps. Ceci peut être réalisé en combinant la DMO du col du fémur à base de DXA avec des facteurs de risque connus tels qu'un faible indice de masse corporelle (IMC), des antécédents familiaux de fracture de la hanche, la présence de polyarthrite rhumatoïde, le diabète de type 1, la ménopause précoce, le tabagisme, l'abus de l'alcool ou un mode de vie sédentaire. De nombreux modèles ont été conçus pour intégrer ces facteurs de risque dans un risque de fracture prédictif sur une période de temps tels que FRAX® [13] et Garvan ([www.garvan.org.au](http://www.garvan.org.au)). Dans cet article, seul le modèle FRAX sera discuté. Le modèle FRAX est basé sur des fractures enregistrées dans de grandes cohortes, y compris les bras placebo de nombreux essais contrôlés randomisés modernes utilisés pour établir l'efficacité de nouveaux médicaments spécifiques aux os. Le modèle FRAX est un outil basé sur Internet ([www.shef.ac.uk/FRAX](http://www.shef.ac.uk/FRAX)) qui calcule la probabilité sur 10 ans de fracture de la hanche ou d'une fracture ostéoporotique majeure (MOF ; colonne vertébrale, hanche, avant-bras ou humérus). FRAX a été validé en externe dans des cohortes indépendantes [14] et calibré en fonction de l'épidémiologie des fractures et des décès dans différents pays [15]. Bien que FRAX puisse être utilisé sans DXA lorsqu'il n'est pas disponible, aux fins de cet article, toutes les références aux prédictions de FRAX sont basées sur FRAX incorporant la DMO du col du fémur telle que déterminée par la DXA centrale. Les ajouts logiciels à la DXA permettent désormais également de calculer le score osseux trabéculaire (TBS) qui reflète la résistance osseuse [16]. Si disponible, il est recommandé que la prédiction FRAX soit ajustée par le SCT. Il est reconnu que FRAX présente des lacunes telles que l'absence d'intégration de la DMO de la colonne vertébrale concomitante, le risque de chutes, le diabète de type 2 et la quantification du traitement par glucocorticoïdes. Certains ajustements arithmétiques ont été proposés comme compensation [17,18].

### **Seuils d'intervention**

Il est très important de comprendre que FRAX ne prédit que le risque futur de fracture et, par conséquent, ne vous dit pas quand traiter. Les seuils d'intervention basés sur les prévisions FRAX devraient idéalement être calculés pour chaque pays afin de refléter l'épidémiologie locale et le coût des médicaments disponibles afin de déterminer quand il devient approprié de traiter.

Les seuils d'intervention basés sur les prévisions FRAX peuvent être calculés sous forme de valeurs fixes, de valeurs ajustées en fonction de l'âge ou d'un modèle hybride utilisant des valeurs fixes et ajustées en fonction de l'âge.

L'exemple le plus populaire de valeurs fixes est le seuil d'intervention des États-Unis défini comme un risque de MOF sur 10 ans supérieur à 20 % ou un risque de fracture de la hanche supérieur à 3 %. Ce modèle est basé sur des facteurs économiques de 2005 mais est toujours conseillé à l'heure actuelle [19]. Ces valeurs fixes ont été copiées aveuglément par de nombreux pays sans tenir compte de l'économie de la santé locale. Les directives de pratique clinique de l'AACE/ACE définissent le

risque très élevé comme le risque de MOF et le risque de fracture de la hanche, calculé par FRAX, comme dépassant respectivement 30 % et 4,5 % sur 10 ans.

Le seuil d'intervention ajusté en fonction de l'âge est fixé à un risque équivalent à celui associé à une fracture antérieure chez une femme du même âge avec un IMC moyen. Le National Osteoporosis Guideline Group du Royaume-Uni a développé des seuils d'intervention en fonction de l'âge qui se sont avérés rentables au Royaume-Uni lorsque l'alendronate générique est utilisé [20]. Ces valeurs sont spécifiques au pays en raison des différences de coûts et de risque de fracture de base et doivent être calculées individuellement.

Les modèles hybrides compensent d'éventuelles inégalités de traitement, les personnes plus jeunes étant susceptibles d'être surtraitées et les personnes plus âgées sans antécédents de fracture devant être sous-traitées. Au Royaume-Uni, un seuil d'intervention dépendant de l'âge est utilisé jusqu'à l'âge de 70 ans et un seuil fixe est adopté par la suite [21].

La Fondation internationale de l'ostéoporose (IOF) et la Société européenne pour les aspects cliniques et économiques de l'ostéoporose indiquent qu'un risque élevé est défini comme une probabilité de fracture dépassant le seuil d'intervention spécifique au pays et un risque très élevé comme une probabilité de fracture supérieure au seuil d'évaluation supérieur après un FRAX évaluation [22].

### **Stratification du risque**

Des recommandations récentes définissent davantage le risque de fracture comme faible, élevé ou très élevé afin d'individualiser le traitement [9,10,22]. Les agents antirésorptifs comme les bisphosphonates ont longtemps été considérés comme un traitement de première intention. Des études récentes ont montré que les médicaments anabolisants donnent des résultats supérieurs aux médicaments antirésorptifs comme traitement de première intention chez les patients à très haut risque de fracture (cela sera discuté plus loin). Compte tenu des coûts beaucoup plus élevés associés aux médicaments anabolisants, l'identification correcte des patients à très haut risque de fracture devient une priorité [23]. Comme le montrent les discussions précédentes, il n'existe pas de définition claire et universellement acceptée de la stratification du risque de fracture.

Le tableau 2 résume la discussion susmentionnée en tant que guide clinique, mais il doit encore être individualisé pour chaque pays. Il faut souligner que les seuils d'intervention fixes, tels qu'illustrés au tableau 2, sont basés sur les recommandations américaines. Tous les pays doivent s'efforcer de développer des valeurs propres à chaque pays.

### **Stratégies de prévention des fractures**

La clé de la gestion de la santé des os est l'importance d'éviter les fractures, et les stratégies de prévention des fractures doivent avoir la priorité. Ceux-ci sont discutés ci-dessous. De plus amples informations sur les différentes interventions peuvent être trouvées dans les références et les lecteurs doivent également se familiariser avec les services spécifiques à chaque pays. Des détails plus précis suivront dans un prochain numéro sur la santé des os dans le climatère.

### **Changements de style de vie**

Toutes les femmes ménopausées, pas seulement celles à risque de fracture, devraient être éduquées sur un mode de vie respectueux des os. Cela comprend l'optimisation du statut en calcium et en vitamine D, l'exercice approprié, l'arrêt du tabagisme et de l'abus d'alcool, et l'évitement des médicaments toxiques pour les os. Une attention particulière doit être portée aux activités visant à

améliorer l'équilibre, à la révision des médicaments susceptibles d'augmenter le risque de chute tels que les sédatifs et les anxiolytiques, et aux programmes disponibles localement.

Tableau 2. Guide de stratification des fractures.

#### **Faible risque de fracture (tous doivent être présents)**

- Aucune fracture de fragilité
- T-score dérivé de la DXA  $< -1$  et  $> -2,5$  écarts types
- Probabilité de fracture FRAX à 10 ans (ajustée pour le score de l'os trabéculaire) :
  - Toute fracture ostéoporotique majeure :  $< 20$  %
  - Fracture de la hanche :  $< 3$ %
  - Ou inférieur au seuil d'intervention spécifique au pays

#### **Risque élevé de fracture (l'un des éléments suivants)**

- Présence de fracture de fragilité
- T-score dérivé de la DXA  $\leq -2,5$  écarts types
- Probabilité de fracture FRAX à 10 ans (ajustée pour le score de l'os trabéculaire) :
  - Toute fracture ostéoporotique majeure :  $> 20$  %
  - Fracture de la hanche :  $> 3$ %
  - Soit dépassant le seuil d'intervention spécifique au pays

#### **Risque très élevé de fracture (l'un des éléments suivants)**

- Fracture récente
- Fractures multiples
- Fracture grave
- Fracture pendant le traitement
- Fracture pendant la prise d'un médicament toxique pour les os tel que les corticostéroïdes
- T-score  $\leq -3,0$  écarts types
- Probabilité de fracture FRAX à 10 ans (ajustée pour le score de l'os trabéculaire) :
  - Toute fracture ostéoporotique majeure :  $> 30$  %
  - Fracture de la hanche :  $> 4,5$  %
  - Ou dépassant le seuil supérieur spécifique au pays pour un risque élevé
  - D'autres facteurs comme un risque de chute extrêmement élevé.

### **Traitement antirésorptif**

Il est largement conseillé dans la plupart des directives que le traitement antirésorptif doit être considéré comme une monothérapie chez tous les patients présentant un risque de fracture.

### **Bisphosphonates**

Le traitement antirésorptif le plus couramment prescrit reste les bisphosphonates. Les bisphosphonates disponibles comprennent l'alendronate oral, le risédronate et l'ibandronate ainsi que l'ibandronate intraveineux et l'acide zolédronique. Le rapport bénéfice/risque global des bisphosphonates reste favorable malgré les inquiétudes concernant l'ostéonécrose de la mâchoire et les fractures atypiques du fémur [24]. Il est recommandé de reconsidérer la poursuite du traitement

après 5 ans de traitement par alendronate oral ou 3 ans de traitement intraveineux en fonction de la réponse au traitement et du risque de fracture restant.

### **L'hormonothérapie de la ménopause**

L'IMS recommande d'envisager l'hormonothérapie de la ménopause (MHT) chez les femmes à risque de fracture avant l'âge de 60 ans ou dans les 10 ans suivant la ménopause [25]. Cette recommandation est basée sur la réduction du risque observée dans toutes les fractures dans l'étude Women's Health Initiative et un rapport bénéfice/risque favorable chez la femme plus jeune [26].

L'US Endocrine Society est fondamentalement d'accord avec cela, mais ajoute les autres considérations suivantes : les personnes à faible risque de thrombose veineuse profonde ; ceux chez qui les bisphosphonates ou le dénosumab ne sont pas appropriés ; et ceux présentant des symptômes vasomoteurs gênants [11]. Une fois le traitement initié, il n'y a pas de limitation fixe de la durée d'utilisation du TMH tant que l'indication demeure.

### **Modulateurs sélectifs des récepteurs des œstrogènes**

Les modulateurs sélectifs des récepteurs des œstrogènes tels que le raloxifène et le bazédoxifène sont conseillés chez les femmes à risque de fracture vertébrale et de cancer du sein [27].

### **Dénosumab**

Le dénosumab est une alternative aux bisphosphonates. Il s'agit d'un anticorps monoclonal humain contre RANKL et empêche le couplage avec les ostéoclastes et ses précurseurs, entraînant ainsi une inhibition de la résorption et la préservation résultante de la masse osseuse [28]. Les bisphosphonates provoquent une augmentation de la DMO, mais celle-ci est limitée aux 3 premières années de traitement. Le dénosumab, en revanche, continue d'augmenter la DMO au-delà des 3 premières années. En 10 ans de suivi, l'effet protecteur sur le risque de fractures persiste avec le temps [29]. Contrairement aux bisphosphonates, le dénosumab n'est pas sécrété par les reins et aucune limitation n'est imposée par une mauvaise fonction rénale. L'arrêt du dénosumab est associé à une perte de rebond de la DMO, avec une augmentation des fractures vertébrales, à moins que le traitement ne soit rapidement remplacé par un autre médicament antirésorptif [30]. Cela s'explique mieux par le fait que les anticorps monoclonaux transmis par le sang diminuent rapidement après 6 mois alors que les bisphosphonates liés aux os peuvent être métaboliquement actifs plus longtemps. Le dénosumab est administré en injection sous-cutanée de 60 mg tous les 6 mois.

### **Traitement anabolisant osseux**

La thérapie anabolique (stimulation de la formation d'os nouveau) était auparavant considérée comme une thérapie de deuxième intention et principalement réservée aux cas d'échec du traitement par les antirésorptifs. Cela était en partie dû aux coûts élevés associés au tériparatide ainsi qu'aux craintes d'ostéosarcome basées sur des modèles de rats, mais cela ne s'est jamais matérialisé dans la pratique s'il était limité à 24 mois de traitement [31]. Deux essais récents ont suggéré une approche plus agressive de la thérapie anabolique comme traitement de première intention. Dans l'étude VERtebral Fracture Treatment Comparisons in Osteoporotic Women (VERO), les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose sévère ont reçu l'agent anabolisant tériparatide (analogue de l'hormone parathyroïdienne) ou le risédronate [32]. Après 24 mois, les femmes traitées par tériparatide présentaient un risque significativement réduit de fracture vertébrale et de toute fracture clinique, avec une tendance non significative à la réduction des fractures non vertébrales. Dans l'étude Active-Controlled Fracture Study in Postmenopausal Women with Osteoporosis at High

Risk (ARCH), les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose sévère ont reçu 12 mois de romosozumab (un nouvel anticorps monoclonal humanisé qui inhibe la sclérostine) suivi de 12 mois d'alendronate et ce groupe a été comparé à ceux qui reçoivent 24 mois de traitement à l'alendronate. Les femmes traitées par le romosozumab ont montré une réduction significative des fractures vertébrales, de la hanche, non vertébrales et cliniques [33]. Un autre agent anabolisant, l'abaloparatide (analogue de protéine lié à l'hormone parathyroïdienne) n'a pas été étudié en comparaison avec un antirésorptif. Il existe un consensus entre les recommandations de l'International Osteoporosis Foundation/European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (IOF/ESCEO) [22] et celles de l'US Endocrine Society [11] selon lesquelles, chez les femmes ménopausées à très haut risque de fracture, l'utilisation d'un agent anabolisant suivie de l'utilisation d'un inhibiteur de la résorption osseuse doit être envisagée. Cela implique 12 mois de romosozumab ou 24 mois de tériparatide ou d'abaloparatide suivis d'un traitement antirésorptif.

### Résumé

Une stratégie appropriée pour réduire les fractures liées à l'ostéoporose nécessite de connaître la définition de l'ostéoporose, la prédiction du risque de fracture, la stratification du risque, les seuils d'intervention et les interventions les plus appropriées (tableau 3). Toutes les sociétés sont encouragées à développer des seuils d'intervention basés sur des facteurs locaux et à ne pas accepter aveuglément des valeurs fixes telles qu'elles sont développées dans d'autres pays.

Tableau 3. Résumé d'une directive thérapeutique suggérée en fonction du risque de fracture.

#### **Faible risque de fracture**

- Optimiser le statut en calcium et en vitamine D
- Mode de vie respectueux des os

#### **Risque élevé de fracture**

- Optimiser le statut en calcium et en vitamine D
- Mode de vie respectueux des os
- Prévention des chutes
- Commencer un traitement antirésorptif approprié

#### **Risque de fracture très élevé**

- Optimiser le statut en calcium et en vitamine D
- Mode de vie respectueux des os
- Prévention des chutes
- Envisager un traitement anabolisant approprié pendant 12 à 18 mois suivi d'un traitement antirésorptif.

### Quel est le rôle du muscle dans la santé des os ?

L'ostéoporose et l'ostéopénie sont des affections bien définies, comme discuté dans la première partie de cet article, avec des risques connus associés à la fracture. Une revue récente de Pubmed a révélé que le premier article publié avec le mot-clé « ostéoporose » datait de 1894 ; jusqu'en mai 2020, il y avait un total de 93 335 articles utilisant ce mot-clé. Il a été inventé par un pathologiste français, Jean Lobstein, dans les années 1820 dans le contexte de l'ostéite (inflammation de l'os). Il



est dérivé du grec osteon (os), auquel il a ajouté poros (petit trou). Ainsi, l'ostéoporose signifie « os poreux », une condition que Lobstein a observée chez les patients [34].

La sarcopénie est une affection caractérisée par la perte de la masse et de la fonction des muscles squelettiques [35]. Les racines grecques du mot sont sarx pour chair et penia pour perte et il a été inventé par Rosenberg en 1989 [36]. La même revue de Pubmed avec « sarcopénie » comme mot-clé a révélé le premier article en 1993, avec un total jusqu'en mai 2020 de 12 068.

La sarcopénie est un syndrome caractérisé par une perte progressive et généralisée de la masse et de la force des muscles squelettiques, avec un risque d'issues indésirables telles que des handicaps physiques, une mauvaise qualité de vie et même la mort [37]. Le muscle représente 60% des protéines du corps. La masse musculaire diminue avec l'âge, bien que les patients plus jeunes souffrant de malnutrition, de cachexie ou de maladies inflammatoires en soient également atteints [38]. Cependant, contrairement à l'ostéoporose, avec une définition bien acceptée basée sur les mesures de la DXA, il n'y a pas de définition universellement acceptée de la sarcopénie, de critères diagnostiques de consensus ou de directives de traitement. En 2016, dans l'ICD-10-CM, la sarcopénie a finalement été reconnue comme une entité pathologique [39]. Pour essayer de mieux comprendre cette entité, il peut être utile d'examiner les conclusions de divers groupes de consensus :

- À l'origine, les groupes d'intérêt spécial de la Société européenne pour la nutrition clinique et le métabolisme définissaient la sarcopénie comme la présence d'une masse squelettique et d'une force musculaire faibles et ont indiqué qu'elle pouvait être évaluée par la vitesse de marche [40].
- Le Groupe de travail international sur la sarcopénie est d'accord mais ajoute que la sarcopénie est associée à une perte de masse musculaire seule ou en conjonction avec une augmentation de la masse grasse [41].
- Le groupe de travail européen sur la sarcopénie chez les personnes âgées (EWGSOP) a séparé la force musculaire et la performance musculaire (tableau 4). De plus, ils ont étiqueté la pré-sarcopénie comme une faible masse musculaire sans impact sur la force ou la performance musculaire, la sarcopénie comme une faible masse musculaire avec une faible force musculaire ou une faible performance physique, et une sarcopénie sévère comme les trois critères présents [42].

Tableau 4. Définition et diagnostic de la sarcopénie (European Working Group on Sarcopenia in Older People [42]).

<i>Classification</i>	<i>Masse Musculaire</i>	<i>Force Musculaire</i>	<i>Performance Musculaire</i>
Pre-sarcopénie	Faible	Dans les limites de la normale	Dans les limites de la normale
Sarcopénie	Faible	Un de ces 2 critères est faible	
Sarcopénie Sévère	Faible	Faible	Faible

Il est intéressant de noter que la fragilité (une entité au-delà de la portée de cette revue) a un chevauchement significatif avec la sarcopénie, mais se caractérise par des déficits dans plusieurs systèmes organiques tels que les fonctions psychologiques, cognitives et/ou sociales en plus des limitations physiques [43].

En 2019, l'EWGSOP a révisé son consensus [44]. Dans ce document, ils recommandent maintenant que la faible force musculaire soit le paramètre principal de la sarcopénie et la mesure la plus fiable de la fonction musculaire. Ainsi, la définition opérationnelle de la sarcopénie est considérée comme « probable » si la force musculaire est faible ; elle est confirmée par une faible qualité ou quantité musculaire. Si de faibles performances physiques sont présentes avec les deux premiers critères, la sarcopénie est considérée comme sévère.

### **Outils de pratique clinique pour évaluer la sarcopénie**

Il n'existe pas de méthodologie universellement reconnue pour mesurer la force musculaire, la masse musculaire ou la performance physique. Un examen approfondi dépasse le cadre de cet article, mais certains outils simples mais efficaces incluent :

- La force de préhension, qui est simple et peu coûteuse à mesurer. Lorsqu'il est bas, c'est un puissant prédicteur de la force musculaire des membres inférieurs. Il est effectué avec un dynamomètre à main et est ajusté en fonction du sexe et de l'IMC. Pour les femmes avec un  $IMC \leq 23$ ,  $23,1-26$ ,  $26,1-29$  ou  $> 29$   $kg/m^2$ , les valeurs seuils en kilogrammes en dessous desquelles la force de préhension est considérée comme anormale sont respectivement  $\leq 17$ ,  $\leq 17,3$ ,  $\leq 18$  et  $\leq 21$  kg [44].
- La vitesse de marche est probablement la mesure la plus simple de la performance physique et est généralement chronométrée en marchant sur 4 à 6 m. Une vitesse de marche  $\leq 0,8$  m/s est considérée comme anormale [44].
- La masse musculaire n'est pas aussi facile à mesurer cliniquement. Bien que l'imagerie par résonance magnétique et la tomodensitométrie soient considérées comme l'étalon-or, elles ne sont pas facilement utilisées en clinique. Un logiciel spécial ajouté à DXA est un peu plus largement disponible. L'analyse d'impédance bioélectrique est plus abordable et portable, mais davantage d'études, en particulier en tenant compte des écarts basés sur l'âge, l'origine ethnique et même l'hydratation, sont nécessaires [44]. Cependant, la masse musculaire est en corrélation avec la taille du corps. Il n'y a pas de consensus quant à savoir si les mesures anthropométriques peuvent être utilisées comme substitut de la masse musculaire. Il a été démontré que la circonférence du mollet prédit la performance et la survie chez les patients plus âgés (seuil  $< 31$  cm) [44]. Ainsi, l'EWGSOP estime que les mesures de la circonférence du mollet peuvent être utilisées comme approximation chez les patients plus âgés pour lesquels d'autres méthodologies de mesure de la masse musculaire ne sont pas disponibles [44].

### **Ostéosarcopénie**

L'ostéosarcopénie est définie comme la présence concomitante d'ostéoporose ou d'ostéopénie associée à une sarcopénie [45]. Ce nouveau syndrome est associé à une incapacité et à des taux de fractures et de chutes plus élevés chez les personnes âgées par rapport à l'une ou l'autre entité (la composante osseuse ou la composante de sarcopénie) seule [46]. Il existe de plus en plus de preuves de diaphonie entre le muscle et l'os [47]. Une revue de Pubmed utilisant le mot-clé « ostéosarcopénie » a trouvé sa première mention en 2014 et, en mai 2021, seulement un total de 126 articles.

La signification clinique d'une combinaison ostéoporose/ostéopénie avec sarcopénie est bien illustrée dans une analyse transversale de 253 participants [48]. Parmi celles-ci, 77 % étaient des femmes, d'un âge moyen de 78 ans, qui se sont présentées pour une évaluation du risque de « chutes et fractures ». Les scores T ont été mesurés par DXA. De plus, les composants de la sarcopénie ont

été mesurés. Les chutes de l'année précédente ont été autodéclarées, 42 % ayant chuté une fois et 54 % ayant chuté plus d'une fois. Les femmes atteintes d'ostéosarcopénie présentaient une augmentation statistiquement significative du taux de chutes d'environ trois fois et un taux accru de fractures d'environ quatre fois par rapport aux femmes atteintes d'ostéopénie ou d'ostéoporose seule. Un autre aspect important était que, malgré les liens entre l'ostéoporose, les fractures et les mauvais résultats cliniques, il n'y avait aucune différence dans les taux de fractures dans les classifications ostéopéniques par rapport aux classifications ostéoporotiques. D'autres études ont rapporté des écarts dans les fractures et la DMO, les personnes âgées ostéopéniques ayant des taux de fractures similaires et, dans certains cas, supérieurs à ceux diagnostiqués avec l'ostéoporose [49]. Ainsi, il apparaît que l'utilisation de T-scores combinant les catégories ostéopénique et ostéoporotique dans une catégorie ostéosarcopénique peut être suffisante pour capter les personnes les plus à risque de fracture.

On peut s'attendre à ce que l'ostéosarcopénie augmente en importance clinique dans les états liés à l'âge et à la maladie en raison de l'immunosénescence coïncidant avec une augmentation du mode de vie sédentaire, de l'obésité et de l'infiltration graisseuse des muscles et des os [50].

## **Résumé**

Les cliniciens doivent reconnaître le risque accru de fracture associé à l'ostéosarcopénie. En plus de mesurer la DMO, ils devraient également considérer comme des outils utiles la mesure de la masse musculaire dérivée de la DXA, l'analyse de l'impédance bioélectrique, la mesure de la circonférence du mollet, l'évaluation de la force musculaire par la force de préhension, ainsi que l'estimation de la capacité fonctionnelle en utilisant la vitesse de marche. Les cliniciens devraient effectuer une évaluation gériatrique plus complète, y compris les antécédents médicaux, l'évaluation des facteurs de risque de chute et un examen des médicaments concomitants. Le traitement peut inclure des exercices de résistance et d'équilibre progressifs. Des recommandations nutritionnelles, en termes de protéines, de vitamine D et de calcium sont nécessaires. En termes de médication anti-fracture, il faut tenir compte du fait qu'en présence de sarcopénie, la classification de faible risque de fracture peut passer à haut risque de fracture ou de haut risque de fracture à très haut risque de fracture. Le diagnostic et le traitement de l'ostéosarcopénie devraient faire partie des soins de santé de routine.

**Conflit d'intérêts potentiel** T. J. de Villiers a agi en tant que conférencier ou consultant pour Abbott, Amgen, Bayer, Cipla Medpro, Eli Lilly et MSD. S. R. Goldstein n'a aucun conflit d'intérêts à déclarer.

**Source de financement** Néant.

## References

1. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2006;17:1726–1733.
2. Kanis, J.A, Odén A, McCloskey EV, et al. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int.* 2012;23:2239–2256.
3. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, et al. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA.* 2009;301:513–521.
4. Consensus development conference: Prophylaxis and treatment of osteoporosis. *JAMA.* 1991;90:107–110.
5. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. *Osteoporos Int.* 2001;12:417–427.
6. Balasubramanian A, Zhang J, Chen L, et al. Risk of subsequent fracture after prior fracture among older women. *Osteoporos Int.* 2019;30:79–92.
7. Kanis JA, Johansson H, Odén A, et al. Characteristics of recurrent fractures. *Osteoporos Int.* 2018;29:1747–1757.
8. Johansson L, Sundh D, Magnusson P, et al. Grade 1 vertebral fractures identified by densitometric lateral spine imaging predict incident major osteoporotic fracture independently of clinical risk factors and bone mineral density in older women. *J Bone Miner Res.* 2020;35:1942–1951.
9. Adult Official Positions of the ISCD as updated in 2019. [www.iscd.org](http://www.iscd.org). Last assessed July 2021.
10. Camacho P, Petak SM, Brinkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis – 2020 update. *Endocr Pract.* 2020;26(Suppl 1).
11. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, et al. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104:1595–1622.
12. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA.* 1998;280:2077–2082.
13. Kanis JA, Johansson H, Harvey NC, et al. A brief history of FRAX. *Arch Osteoporos.* 2018;13(1):118.
14. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, et al. Advisory Board of the National Osteoporosis Guideline Group. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX. *Arch Osteoporos.* 2016;11:25.
15. Clark P, Denova-Gutiérrez E, Zerbini C, et al. FRAX-based intervention and assessment thresholds in several Latin American countries. *Osteoporos Int.* 2018;29:707–715.
16. Silva B, Leslie W. Trabecular bone score: A new DXA-derived measurement for FRAX risk assessment. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46:153–180.
17. Masud T, Binkley N, Boonen S, et al. Official Positions for FRAX<sup>(R)</sup> clinical regarding falls and frailty: can falls and frailty be used in FRAX<sup>(R)</sup>? From Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX<sup>(R)</sup>. *J Clin Densitom.* 2011;14:194–204.
18. Leslie WD, Johansson H, McCloskey EV, et al. Comparison of methods for improving fracture risk assessment in diabetes: The Manitoba BMD Registry. *J Bone Miner Res.* 2018;33:1923–1930.

19. NATAP. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis (National Osteoporosis Foundation Guidelines). Available at: [www.natap.org/2008/HIV/070708\\_01.htm](http://www.natap.org/2008/HIV/070708_01.htm) [Internet]. Accessed May 2021.
20. Kanis JA, Johansson H, Strom O, et al. The National Osteoporosis Guideline Group. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX<sup>®</sup> – assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int.* 2008;19:1395–1408.
21. McCloskey E, Kanis JA, Johansson H, et al. FRAX-based assessment and intervention thresholds--an exploration of thresholds in women aged 50 years and older in the UK. *Osteoporos Int.* 2015;26:2091–2099.
22. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2020;31:1–12.
23. Comston JE, Drake MT. Defining very high fracture risk: is FRAX fit for purpose? *J Bone Miner Res.* 2020;35:1399–1403.
24. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al. Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019;30:3–44.
25. Baber RJ, Panay N, Fenton A and the IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric.* 2016;19:109–150.
26. De Villiers TJ. The role of menopausal hormone therapy in the management of osteoporosis. *Climacteric.* 2015;18:19–21.
27. De Villiers TJ, Chines AA, Palacios S, et al. Safety and tolerability of bazedoxifene in postmenopausal women with osteoporosis: results of a 5-year, randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *Osteoporos Int.* 2011;22:567–576.
28. Pang KL, Low NY, Chin KY. A review on the role of denosumab in fracture prevention. *Drug Des Devel Ther.* 2020;14:4029–4051.
29. Bone HG, Wagman RG, Brandi ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5:513–523.
30. Cummings SR, Ferrari S, Eastell R, et al. Vertebral fractures after discontinuation of denosumab: a post-hoc analysis of the randomized placebo-controlled FREEDOM trial and its extension. *J Bone Miner Res.* 2018;33:190–198.
31. Black DM, Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2016;374:254–262.
32. Kendler DL, Marin F, Zerbini CAF, et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO); a multicentre double-blind, double-dummy randomised controlled trial. *Lancet.* 2018;391:230–240.
33. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2017;377:1417–1427.
34. Schapira D, Schapira C. Osteoporosis: The evolution of a scientific term. *Osteoporos Int.* 1992;2:164–167.
35. Santilli V, Bernetti A, Mangone M, et al. Clinical definition of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2014;11:177–180.
36. Rosenberg I. Summary comments: Epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *Am J Clin Nutr.* 1989;50:1231–1233.

37. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61:1059–1064.
38. Schneider SM, Al-Jaouni R, Filippi J, et al. Sarcopenia is prevalent in patients with Crohn's disease in clinical remission. *Inflamm Bowel Dis.* 2008;14:1562–1568.
39. Anker SD, Morley JE, von Haehling S, et al. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2026;7(5):512–514.
40. Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by special interest groups (SIG) 'cachexia-anorexia in chronic wasting diseases' and 'nutrition in geriatrics'. *Clin Nutr.* 2010;29:154–159.
41. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: An undiagnosed condition in older adults--Current consensus definition: Prevalence, etiology, and consequences. International Working Group on Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12:249–256.
42. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis--report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39:412–423.
43. Rizzoli R, Reginster JY, Arnal JF, et al. Quality of life in sarcopenia and frailty. *Calcif Tissue Int.* 2013;93:101–120.
44. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48:16–31.
45. Brinkley N, Buehring B. Beyond FRAX: It's time to consider 'sarco-osteopenia'. *J Clin Densitom.* 2009;12:413–416.
46. Drey M, Sieber CC, Bertsch T, et al; FiAT Intervention Group. Osteosarcopenia is more than sarcopenia and osteopenia alone. *Aging Clin Exp Res.* 2016;28:895–899.
47. Hassan EB, Duque G. Osteosarcopenia: A new geriatric syndrome. *Aust Fam Physician.* 2017;46:849–853.
48. Sepúlveda-Loyola W, Phu S, Bani Hassan E, et al. The joint occurrence of osteoporosis and sarcopenia (osteosarcopenia): Definitions and characteristics. *J Am Med Dir Assoc.* 2020;21:220–225.
49. Kopperdahl DL, Aspelund T, Hoffmann PF, et al. Assessment of incident spine and hip fractures in women and men using finite element analysis of CT scans. *J Bone Miner Res.* 2014;29:570–580.
50. Kirk B, Miller S, Zanker J, et al. A clinical guide to the pathophysiology, diagnosis and treatment of osteosarcopenia. *Maturitas.* 2020;140:27–33.