

Avertissement: Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

Mardi 30 septembre 2014

Hôpital cantonal de Genève

30 ans de pathologie osseuse à Genève

Prof. R. Rizzoli

C'est le Prof. Cem Gabay qui commence les éloges...Carrière admirable, enthousiasme, celui qui a rendu Genève «visible» sur le plan national et international pour ce qui est de l'ostéoporose et des maladies osseuses ...et c'est le Prof Henri Bounameaux qui enchaîne avec «une médecine proche de la vie...», «les 783 publications et les 14528 citations...», les nombreuses distinctions, dont la dernière «Medal of achievement of the international osteoporosis association 2014». Il admire «l'excellence, l'élitisme, la relève, l'esprit institutionnel, le dévouement...». Il souligne la filiation directe avec «le chef de la horde... Alex Muller» (ça c'est moi qui dit), le père J.Ph Bonjour...et il salue en passant, le fils (le petit fils ou l'arrière petit fils...ça dépend d'où on se place) Serge Ferrari...futur capitaine de l'ossuaire, entendez «division des maladies osseuses».



..... le cheval est sa 2è passion et il ne porte (paraît-il) que des cravates chevalines...



Il retrace pour nous 30 ans de maladies osseuses à Genève, en nous rappelant que c'est à Berne à l'Inselspital que tout débute avec H. Fleisch (inventeur des biphosphonates), N. Ammann et J.Ph Bonjour.

En 1983, Alex Müller fait venir J.Ph Bonjour à la division de physiopathologie, et en 1996 naît la division des maladies osseuses.

La recherche est toujours orientée vers le patient, soit en partant d'une observation clinique pour en trouver la cause physiopathologique, soit dans l'autre sens, en partant d'une découverte de laboratoire et d'en chercher l'application clinique.

Ça a commencé avec l'homéostasie du Phosphate...et de la régulation de sa réabsorption tubulaire en fonction de l'apport...

Chez les patients avec un cancer métastatique de la prostate le médiateur FGF23 (Fibroblast growth factor 23) a pu être identifié comme diminuant la réabsorption et augmentant l'excrétion rénale du phosphate.

Ça continue ensuite avec la PTHrP (PTH related protein)...

Suite à l'observation que certains patients avec une hypercalcémie tumorale n'avaient pas de métastases osseuses, s'est posé la question de l'existence d'un possible médiateur humoral de cette hypercalcémie.

Il a été observé qu'une culture de cellules de cancer épidermoïde produisait une substance mimant l'effet de la PTH. Cette PTHrP produite par un autre gène que la PTH, ayant une autre structure, interagissait avec le même récepteur que la PTH...et avait entre autres une action myorelaxante sur la musculature lisse (vessie, utérus).

Dans le même registre, cela expliquait comment certaines hypercalcémies tumorales pouvaient être «normalisées» par les biphosphonates, bloquant la résorption osseuse, alors que d'autres répondaient moins bien et moins longtemps...

Les biphosphonates bloquaient la résorption osseuse, mais pas la réabsorption tubulaire du calcium accrue lorsqu'il y avait beaucoup de PTHrP, comme par exemple dans les cancers du rein...

Ensuite il s'est intéressé au capital osseux acquis à la fin de la puberté.

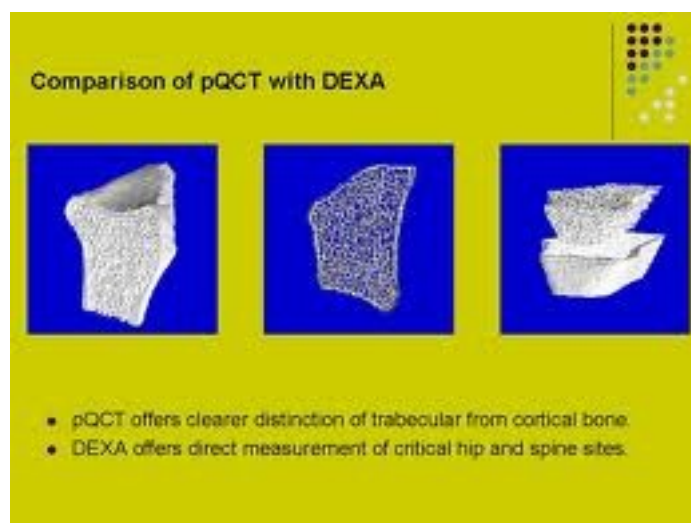
Un bon capital osseux supérieur à la moyenne (+10%) permettait de gagner 13 ans de «perte osseuse» après la ménopause, alors qu'un capital osseux inférieur à la moyenne (-10%) doublait le risque fracturaire au moment de la ménopause.

Ont été étudiés l'importance de l'hérédité (relation mère/ fille), des hormones (une ménarche tardive favorisait un capital osseux déficitaire), et de la génétique (polymorphisme LRP5...trop compliqué pour moi!).

Ensuite il s'est intéressé à la supplémentation calcique avant la puberté et montré que l'os cortical répondait mieux que les vertèbres lombaires.

Idem pour la supplémentation protéique prépubertaire et pour l'exercice physique.

Grâce aux imageries permettant une «biopsie virtuelle» avec des scanners à haute résolution (pQCT: peripheral quantitative computed tomography)



il arrive à montrer l'amélioration de la solidité biomécanique du tibia chez des des jeunes de +/- 7 ans après supplémentation en protéines avec activité physique augmentée.

Après s'être penché sur les ados, on se penche sur les vieux...et leur malnutrition prédisposant aux chutes, fragilisant l'os, ralentissant la consolidation osseuse après fracture, et augmentant le risque de chutes ultérieures.

Il y a eu les essais randomisés à double insu de supplémentation protéique (20g/j) chez les patients après fracture du col fémoral, et constatation que la durée d'hospitalisation était réduite de moitié après supplémentation protéique.

Ensuite il y a eu la création d'une «filière nutrition» à l'hôpital de gériatrie, avec évaluation initiale et classification des patients en:

- dénutris
- pas dénutris
- à risque de dénutrition

avec supplémentation automatique par 20g de protéines /j pour les dénutris avec les mêmes conséquences comme citées ci dessus.

Ensuite il y a eu les fractures du fémur proximal et des vertèbres de la personne âgée, avec l'observation que malgré le vieillissement croissant de la population le nombre des fractures du fémur proximal restait stable, reflétant donc une diminution de l'incidence des fractures...

Ceci avant l'introduction des biphosphonates, probablement indépendamment de l'hormonothérapie de substitution post ménopausique, mais sans doute en relation avec la prescription de calcium et de vitamine D (comme cela avait été démontré par les lyonnais).

Ensuite il y a eu le programme CHEOPS (chute et ostéoporose) qui visait à évaluer les capacités fonctionnelles des patients par une marche sur un tapis spécial permettant de mesurer la vitesse de marche et la variabilité des pas.

Grâce à une séance hebdomadaire de rythmique Jaques-Dalcroze on assistait à une diminution de la variabilité de la taille et de la vitesse des pas avec une diminution des chutes de 54%.

Et on ne parlera pas de l'ostéodystrophie rénale, ni de la p38MAP kinase, ni de la Periostine, ni du PPAR beta...faute de temps (heureusement parce que je commence à fléchir).

Bref René Rizzoli n'a pas chômé pendant ces 30 ans...et à côté de ça, comme l'a souligné Henri Bounameaux, il a cet «esprit institutionnel» qui lui a fait accepter accessoirement des postes multiples, comme cette dernière année de présider le groupe s'occupant de la réforme de l'institut de médecine dentaire...Ce n'est pas rien d'être chef de service...c'est bien de nous le rappeler parfois...

Merci René...il est temps de rentrer à la maison....



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch