

Nouvelles recommandations dans l'ostéoporose

Dr Caroline Morizot
Service de Rhumatologie
CHU de Nancy

Introduction

Ostéoporose : maladie généralisée du squelette caractérisée par une résistance osseuse diminuée

densité minérale osseuse (DMO) basse + altérations de la microarchitecture osseuse

⇒ fragilité osseuse

⇒ fractures

⇒ morbi-mortalité importante

Physiopathologie

- remodelage osseux permanent

ostéorésorption : **ostéoclastes**

ostéoformation : **ostéoblastes**

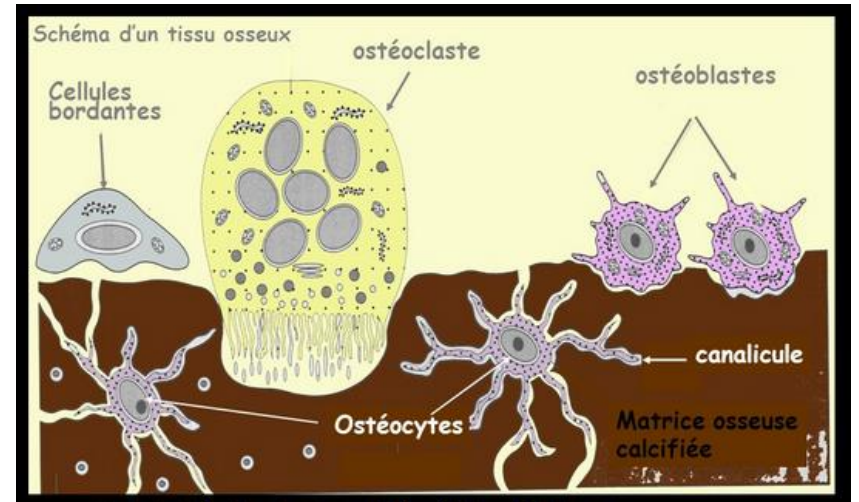
normalement : équilibre permanent formation/résorption

=> renouvellement du tissu osseux

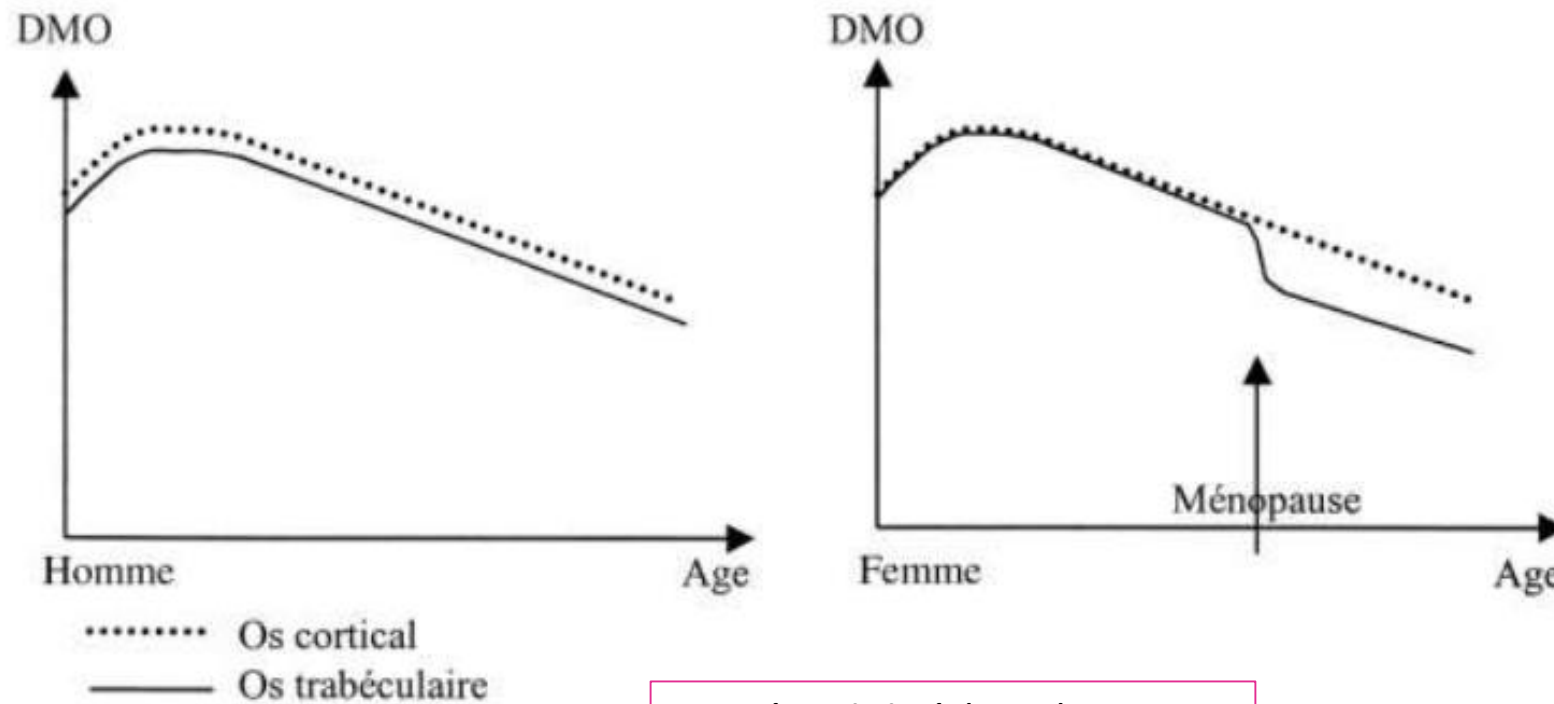
- si déséquilibre : **perte osseuse.**

Par ex: Augmentation de la résorption = ménopause

Diminution de la formation = corticothérapie



Évolution de la Densité Minérale Osseuse



os trabéculaire
(= spongieux) :
vertèbres,
bassin, os plats,
extrémités des
os longs

os cortical
(= compact) :
diaphyse des os
longs

- Héritabilité (80%)
- Activité physique
- Carence oestrogénique

Epidémiologie

- ostéoporose = maladie **très fréquente**

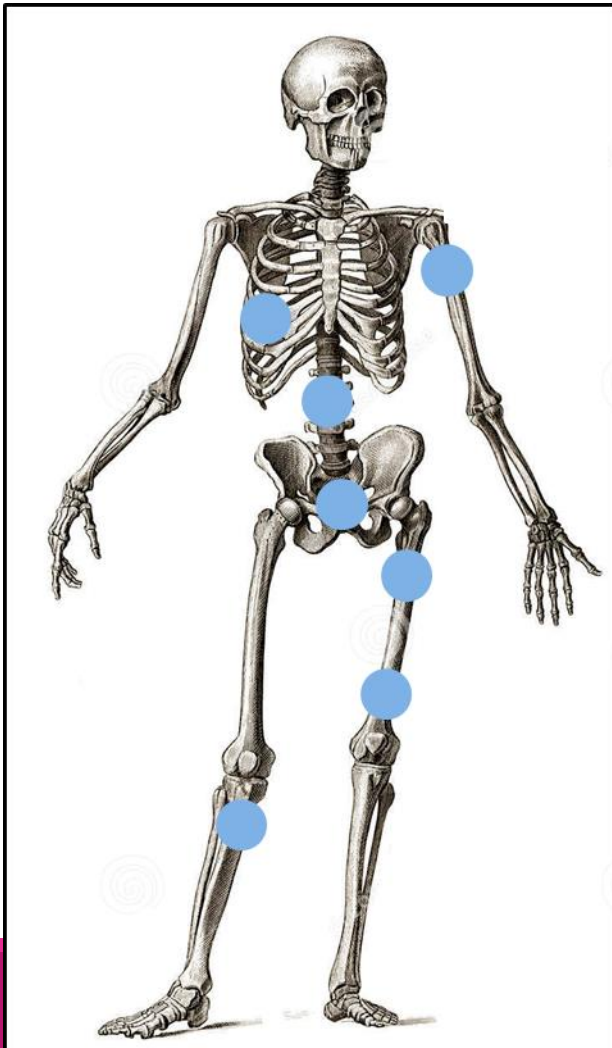
1 femme sur 3 et **1 homme sur 5**, après 50 ans

prévalence augmente avec l'âge

- principale complication : **fracture** (survenant pour des traumatismes de faible cinétique)

en Europe : une fracture ostéoporotique survient toutes les 30 secondes !

Fractures ostéoporotiques



Fractures sévères = excès de mortalité

- col huméral
- 3 côtes simultanées
- vertèbres
- pelvis
- extrémité proximale du fémur
- extrémité distale du fémur
- extrémité proximale du tibia

Fractures NON ostéoporotiques
crâne, face, rachis > T4, doigts, orteils

Par ordre de fréquence :

col du fémur > vertèbre > poignet > humérus

Ostéoporose : maladie grave

- DMO basse isolée ne fait jamais mal !

- mais les fractures sont à l'origine de :

douleurs

perte de taille, déformations rachidiennes (fractures vertébrales)

hospitalisations, syndrome de glissement

handicap au long cours (30 % des patients après fracture du col fémoral)

perte d'autonomie (80 % des patients après fracture du col fémoral)

décès : **1 patient sur 3 décède dans l'année suivant la fracture du col fémoral**

+ risque de **récidive** fracturaire +++

Facteurs de risque

Traitements : corticoïdes, anti-aromatases, anti-androgènes

Antécédent personnel de fracture

Sédentarité, immobilisation

D : carence en vitamine D et calcium

Etat de santé : polyopathie, dépression

Famille : antécédent de fracture du col fémoral chez un parent au 1^{er} degré

Race : ethnies caucasienne et asiatique

Age

Carence oestrogénique : ménopause, ménopause précoce < 40 ans, aménorrhée

Taille/poids : IMC < 19 kg/m²

Usage abusif : tabagisme, éthylisme

Rhumatismes inflammatoires : PR, spondyloarthrites

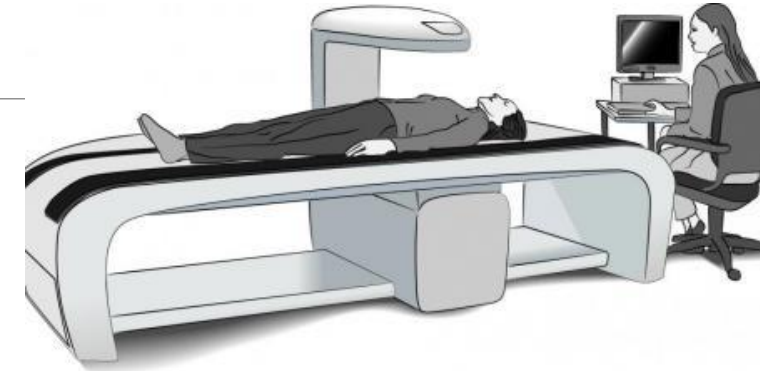
Endocrinopathies : hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie, hypogonadisme

Score densitométrique : DMO basse

+ FdR de chutes !

Mesure de la DMO

- mesure par **absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA)**
(2 rayons X d'énergie différente)

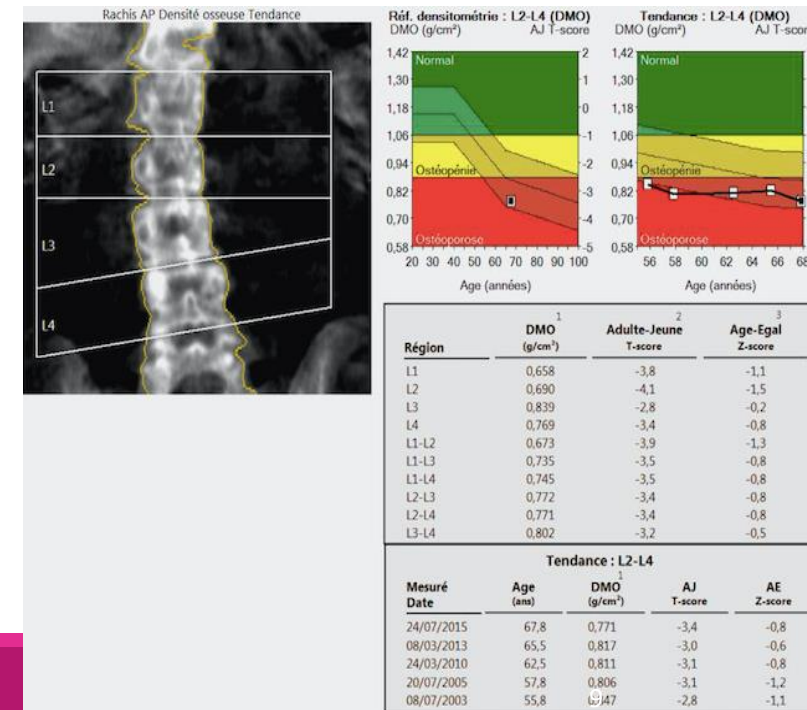


- **2 sites** étudiés parmi : col du **fémur**, **rachis**, radius

- mesure exprimée en **T-score** : nombre d'écart-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes jeunes de même sexe

(peut être exprimée en Z-score : adultes de même âge et même sexe)

- caractéristiques : dure quelques minutes, peu irradiant



Définition de l'ostéoporose

Selon l'OMS, définition densitométrique :

Normalité	T-score $\geq - 1$
Ostéopénie	$- 1 > \text{T-score} > - 2,5$
Ostéoporose	T-score $\leq - 2,5$
Ostéoporose sévère ou confirmée	T-score $\leq - 2,5$ et présence d'une ou plusieurs fractures

Diagnostics différentiels et bilan

- métastase osseuse
- ostéomalacie
- myélome multiple

Bilan minimal

NFS-P

Electrophorèse des protéines

CRP

calcémie, phosphorémie, 25 OH vitamine D

urée, créatininémie

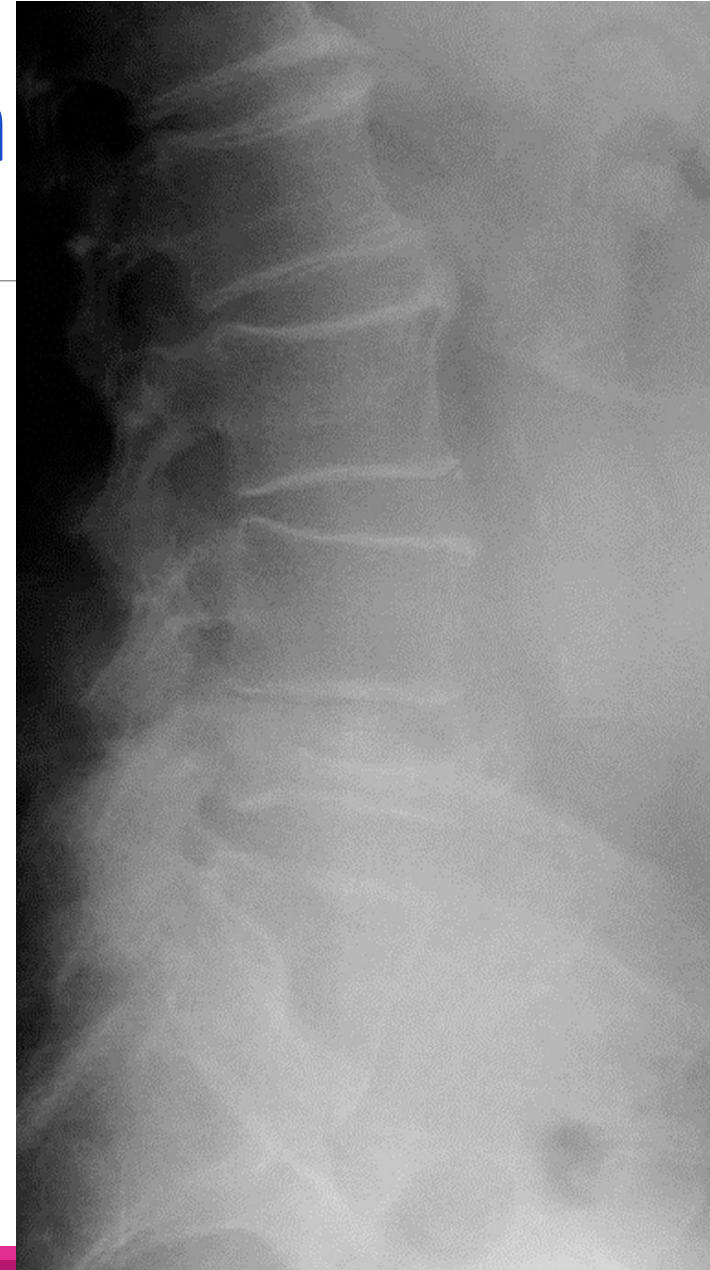
+/- PTH, TSH, cortisol, CST, testostérone, Ac anti-transglutaminase

Diagnostics différentiels et bilan

Radiographie rachidienne: s'il existe des rachialgies et/ou une perte de taille ≥ 4 cm

- fracture située sous la troisième vertèbre thoracique ;
- absence d'ostéolyse (signe du puzzle : bien que fracturée, la corticale de la vertèbre peut être suivie sur toute sa longueur) ;
- respect du mur vertébral postérieur et de l'arc postérieur (en particulier les pédicules).

En cas de doute: réalisation d'un scanner et/ou d'une IRM (éliminer origine tumorale ++)



Prise en charge : mesures générales

- mesures hygiéno-diététiques :

apports **calciques** 1g/j : alimentaires ou médicamenteux

normalisation du taux de **vitamine D**

activité physique régulière, en charge

- sevrage éthylo-tabagique
- prévention des chutes
- +/- contrôle si pathologie sous-jacente (polyarthrite rhumatoïde, dysthyroïdie...)

Supplémentation vitamino-calcique

Calcium: au moins 1000 mg à 1200mg chez les femmes ménopausées âgées de plus de 50 ans (PNNS)

Privilégier les apports alimentaires

Evaluer les apports alimentaires par un auto-questionnaire fréquentiel disponible en ligne (www.grio.org)

Pas de démonstration de l'efficacité de la supplémentation calcique administrée seule pour prévenir les fractures ostéoporotiques



Âge : Sexe : masculin féminin

	Vous en mangez tous les jours		Vous en mangez de temps en temps		
	2 à 3 fois par jour	1 fois par jour	5 à 6 fois par semaine	3 à 4 fois par semaine	1 à 2 fois par semaine
Lait (200ml) : un bol ou un grand verre	8	4	3	2	1
Sandwich au fromage ou quiche ou croque-monsieur ou soufflé au fromage ou plat au gratin	9	4	3	2	1
Fromage (1 part)	8	4	3	2	1
1 Yaourt	6	3	2	1	0
Fromage blanc (1 part)	4	2	1	0	0
Fran ou riz au lait ou gâteau de semoule ou glace ou crème dessert	7	3	2	1	0
TOTAL de POINTS par COLONNE	+	+	+	+	
	TOTAL des COLONNES =				<input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/>

POUR COUVRIR VOS BESOINS EN CALCIUM

VOUS ÊTES :

IL VOUS FAUT AU MOINS :

Un(e) adolescent(e) (10 à 18 ans) :	15 points
Une femme enceinte :	12 points
Un(e) adulte :	10 points
Une femme ménopausée :	15 points
Un homme de plus de 65 ans :	15 points

Attention,

si vous êtes dans les groupes à risque : essentiellement adolescentes et femmes ménopausées, vous pouvez manquer sérieusement de calcium si votre score est inférieur à 10 points.

Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien : ils vous aideront à y remédier.

Référence : Estimation des apports calciques. Validation d'un questionnaire. Revue du praticien Médecine générale 2005; 19: 972-75



Vitamine D



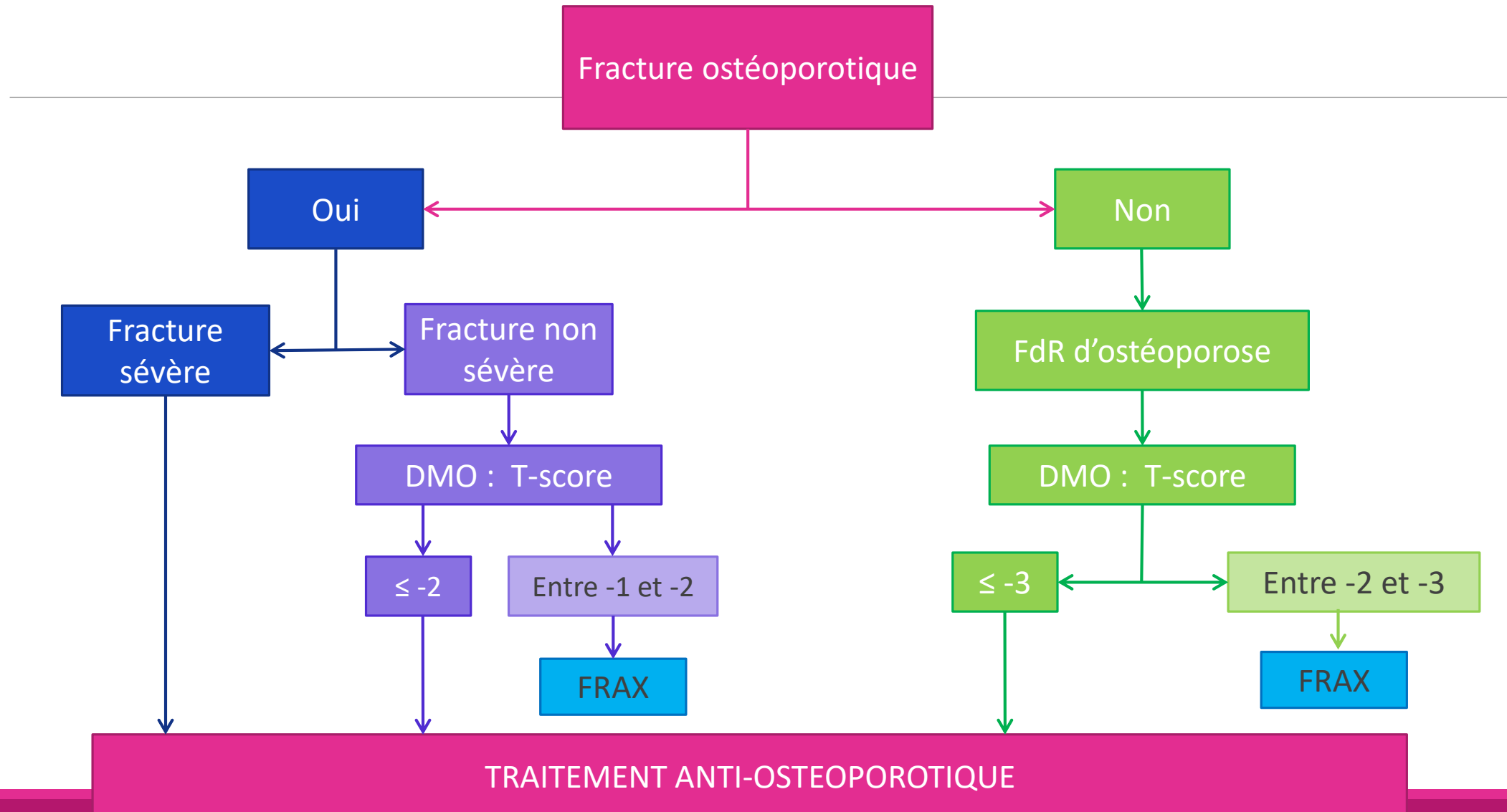
ZYMAD 50 000UI

- 1/semaine pendant 8 semaines si taux < 20ng/ml
- 1/semaine pendant 4 semaines si taux entre 20 et 30 ng/ml
- Puis 1/mois

Contrôle à 3-6 mois

- <30 ng/ml: 1/15j ou 80 000UI/mois
- Entre 30 et 60ng/ml : 1/mois
- > 60 ng/ml: 1/ 2 mois

Décision thérapeutique (1)



Décision thérapeutique (2)

Score FRAX

- outil proposé par l'OMS
- disponible sur internet
- permet de **quantifier le risque**

de fracture du col

et de fracture majeure

dans les 10 ans

Questionnaire:

1. Age (between 40 and 90 years) or Date of Birth

Age: Date of Birth: Y: M: D:

2. Sex Male Female

3. Weight (kg)

4. Height (cm)

5. Previous Fracture No Yes

6. Parent Fractured Hip No Yes

7. Current Smoking No Yes

8. Glucocorticoids No Yes

9. Rheumatoid arthritis No Yes

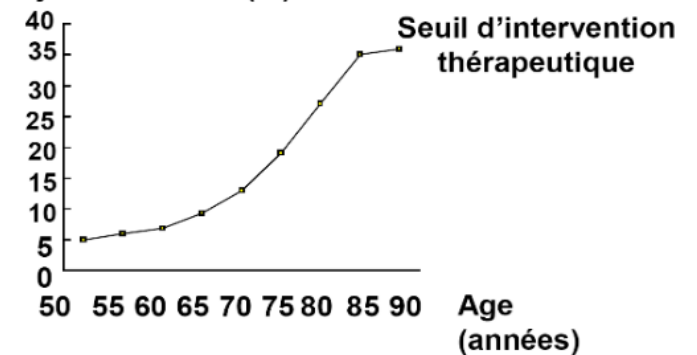
10. Secondary osteoporosis No Yes

11. Alcohol 3 or more units/day No Yes

12. Femoral neck BMD (g/cm²)

Select BMD

Risque de fracture majeure à 10 ans (%)



Prise en charge : traitements de fond

anti-résorbeurs
ostéoformateur

Bisphosphonates	Tériparatide	Dénosumab	Raloxifène
Anti-ostéoclastiques	PTH recombinante	Anti RANK/RANK-L	SERM
<ul style="list-style-type: none"> FOSAVANCE et ADROVANCE (Alendronate) ACLASTA (Acide zolédronique) ACTONEL (Risédronate) 	FORSTEO TERROSA MOVYMIA LIVOGIVA	PROLIA	EVISTA
PO ou IV (1/an)	1 inj SC/j	SC (1 inj/6 mois)	PO
1 ^{ère} intention	1 ^{ère} intention si 2 fractures vertébrales	2 ^e intention (pas AMM chez l'homme)	si < 70 ans (pas d'effet sur fractures non vertébrales)
3-5 ans	18 mois	3-5 ans	plusieurs années
ostéonécrose	céphalées	ostéonécrose	MTEV

Choix des traitements

Pas d'études comparatives portant sur l'efficacité anti-fracturaire

Prise en compte des contre-indications et des contraintes des traitements

L'utilisation des médicaments à voie d'administration parentérale comme l'acide zolédronique et le denosumab (remboursé en 2ème intention après les bisphosphonates) peut être privilégiée dans les situations suivantes :

- fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF)
- DMO initiale très basse
- présence de comorbidités et notamment troubles mnésiques, défaut d'observance et polymédication

Ostéoporose post-ménopausique

Encadré 3 : Exemples de stratégies thérapeutiques thérapeutiques dans différentes situations cliniques

- chez les patients ayant eu une fracture de l'ESF, l'acide zolédronique est à considérer en première intention car il est le seul traitement ayant démontré un effet anti-fracturaire dans une telle population (Grade A) ;
- chez les patients ayant deux fractures vertébrales prévalentes : le téraparatide peut être prescrit en première intention au moment du diagnostic en l'absence de contre-indication (Grade A) ;
- chez des femmes de moins de 70 ans avec une ostéoporose nécessitant un traitement, le raloxifène est à considérer si le risque de fracture non vertébrale est faible, défini par l'absence des critères suivants : T-score bas à la hanche, facteurs de risque de chute et antécédent de fracture non vertébrale (Grade A) ;
- chez une femme âgée de moins de 60 ans ayant des troubles climatiques et une ostéoporose sans fracture sévère, un THM peut être envisagé (Grade A) ;
- en cas de fracture sévère avec une DMO très abaissée ($T \leq -3$) des traitements injectables peuvent être utilisés pour atteindre une cible densitométrique ($T > -2,5$ à -2 à la hanche) en fin de séquence : acide zolédronique, dénosumab (en cas d'échec ou intolérance aux bisphosphonates), ou séquence thérapeutique téraparatide (remboursé si présence d'au moins 2 fractures vertébrales) suivi d'un antirésorbeur (accord professionnel).

Séquences thérapeutiques

Certains traitements doivent être intégrés dans des séquences thérapeutiques:

- Tériparatide suivi d'un traitement par anti résorbeur (bisphosphonates ou denosumab)
- Denosumab suivi par bisphosphonates pendant 1 an

Il n'a pas été montré d'efficacité densitométrique dans les relais entre bisphosphonates sous réserve d'une bonne observance

Tolérance des traitements

Ostéonécrose de la mâchoire (BP/ Denosumab)

- 0,01% à 0,001% patient-année
- Très proche de l'incidence dans la population générale

Facteurs de risque de fracture atypique fémorale

- 3,2 à 50 cas pour 100 000 patient-année
- Risque diminue à l'arrêt
- Douleurs persistantes aine/cuisse

Uvéites (BP)

Hypocalcémie (dénosumab): carence vit D / IRC

Pas de risque tumoral, voire bénéfique

Bisphosphonates et soins dentaires

Ostéonécrose sous Bisphosphonate



- Définition : exposition d'os nécrotique dans la sphère maxillo-facial, > 8 semaines
- Topographie : **mandibule** > maxillaire ; parfois bilatérale
- Fréquence : atteinte **très rare** : entre 0,001 % et 0,1 %



Les nécroses lors du traitement d'affections bénignes avec des bisphosphonates par voie orale et à doses faibles, restent exceptionnelles.

Bisphosphonates et soins dentaires

Ostéonécrose sous Bisphosphonate

- Circonstances de survenue

après une **avulsion dentaire** ++ (> 60 %)

risque augmente avec la durée du traitement et la dose cumulée

voie parentérale

- Facteurs de risque

âge

éthylotabagisme, diabète, cancer

mauvais état bucco-dentaire, prothèses mal adaptées

radiothérapie, chimiothérapie, corticoïdes

acide zolédronique, voie **IV**, durée d'exposition

érosion liée aux prothèses dentaires, caries, abcès, parodontite

Soins dentaires chez les patients traités par bisphosphonate (pour une ostéoporose)

- rappeler au patient l'importance des **soins dentaires quotidiens** (brossage, soie dentaire)
- **informer** le patient du risque d'ostéonécrose
- faire un bilan dentaire +/- soins **avant l'introduction** du bisphosphonate.
- Si le patient bénéficie d'un suivi régulier par un dentiste et en l'absence d'avulsion dentaire ou autre geste dentaire profond prévue à court terme: ok TTT
- informer de la nécessité de consulter rapidement si douleur ou mobilité dentaire
- Avulsions dentaires ok si nécessaire SOUS TTT antibiotique
- **suivi dentaire annuel**
- **communication** entre les différents praticiens

En cas de risque élevé de fracture à court terme (fracture sévère), l'évaluation dentaire ne doit pas retarder la mise en route d'un traitement

Contre-indications: bisphosphonates

Allergie

Hypocalcémie

Grossesse et allaitement

IRC avec DFG <30ml/min per os / DFG < 35ml/min IV

Contre-indications: denosumab

Allergie

Hypocalcémie

Grossesse / allaitement

Contre-indications: teriparatide

Allergie

Hypocalcémie

Grossesse / allaitement

Hypercalcémie

IRC sévère

Maladies métaboliques osseuses (maladie Paget / HPP)

Élévation inexplicquée des PAL

ATCD radiothérapie du squelette

Tumeurs osseuses malignes / métastases osseuses

Suivi des traitements

Suivi des traitements anti-ostéoporotiques.

Traitements	Absence de fracture	Nouveaux facteurs de risque	Taille	Adhésion	Tolérance	Ostéodensitométrie	Marqueurs du remodelage osseux	Évaluation morphologique du rachis
Acide alendronique	+	+	1 fois/an	+	+	2 à 3 ans	3 à 12 mois après le début du traitement	Si perte de taille/rachialgies
Acide risédronique	+	+	1 fois/an	+	+	2 à 3 ans	3 à 12 mois après le début du traitement	Si perte de taille/rachialgies
Acide zolédronique	+	+	1 fois/an	+	+	3 ans	Si doute sur la réalisation de la perfusion	Si perte de taille/rachialgies
Denosumab	+	+	1 fois/an	+	+	3 ans	Si doute sur la réalisation de l'injection	Si perte de taille/rachialgies
Teriparatide	+	+	1 fois/an	+	+	18 mois	NON	Si perte de taille/rachialgies
Raloxifène	+	+	1 fois/an	+	+	2 à 3 ans	3 à 12 mois après le début du traitement	Si perte de taille/rachialgies
THM	+	+	1 fois/an	+	+	2 à 3 ans	3 à 12 mois après le début du traitement	Si perte de taille/rachialgies

+ : à réaliser à chaque consultation.

Quand arrêter les traitements?

Une interruption du traitement après 3 à 5 ans est recommandée si les conditions suivantes sont réunies

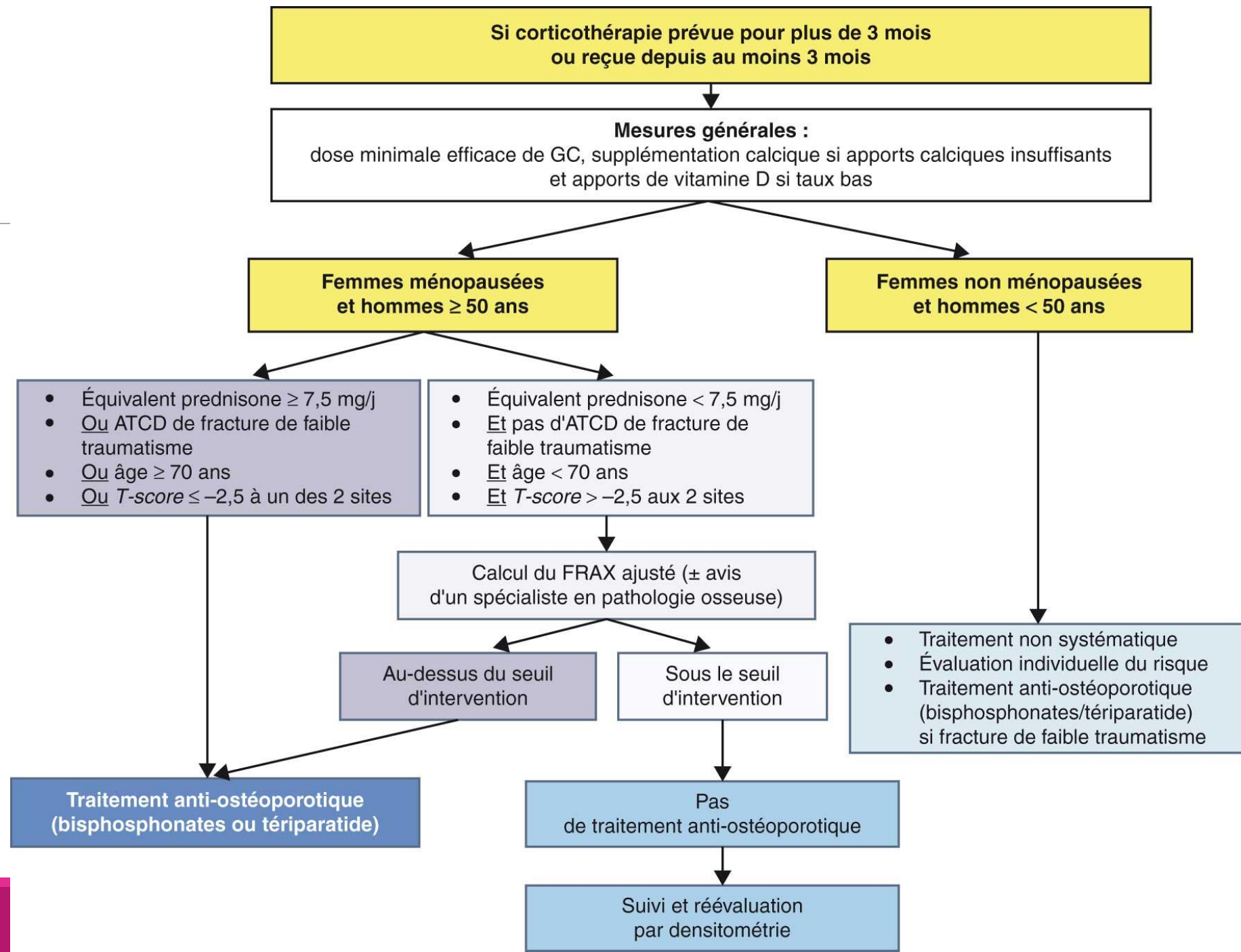
- pas de fracture sous traitement
- pas de nouveaux facteurs de risque
- pas de diminution significative de la DMO (variation de la DMO $\leq 0,03\text{g/cm}^2$)
- T score fémoral supérieur à -2,5, voire -2

Une réévaluation après l'arrêt du traitement est recommandée après 2 ans d'interruption

Spécificités de l'ostéoporose cortico-induite

- Principale cause d'ostéoporose secondaire et d'ostéoporose de l'adulte jeune
- Perte osseuse observée dès les premiers mois de TTT
- Indépendant de la dose, mais surtout si CTC > 7,5mg/j et si > 3 mois
- Risque de fracture associé à la corticothérapie au long cours : 30 à 50% dès que le 2^{ème} trimestre d'exposition
- Surrisque de FV passées inaperçues
- Contexte associé de maladie inflammatoire

Spécificités de l'ostéoporose cortico-induite



Spécificités de l'ostéoporose masculine

- 20 à 25% des fractures ostéoporotiques
- Après 50 ans: 20% de probabilité d'avoir une fracture ostéoporotique
- DXA recommandée chez les hommes > 70 ans avec au moins un FDR d'ostéoporose
- Indications thérapeutiques et mesures associées = idem femme post-ménopausique

Traitements possibles:

- Acide zolédronique
- Risédronate
- Tériparatide si au moins 2 FV

NB: Dénosumab bénéficiant de l'AMM mais non remboursé

Substitution androgénique (testostérone) = efficacité anti-fracturaire non démontrée

Ostéoporose induite par les traitements adjuvants du cancer du sein

Inhibiteurs de l'aromatase :

- ARIMIDEX (anastrozole)
- FEMARA (létrozole)
- AROMASINE (exemestane)
- Diminution DMO 2.5%/an au rachis et 1.5%/an à la hanche, surtout les 2 premières années de TTT
- Augmentation du risque de fracture

Hormonothérapie: TAMOXIFENE

- Pas d'association au surrisque de fracture

Analogues de la LH-RH: aménorrhée réversible

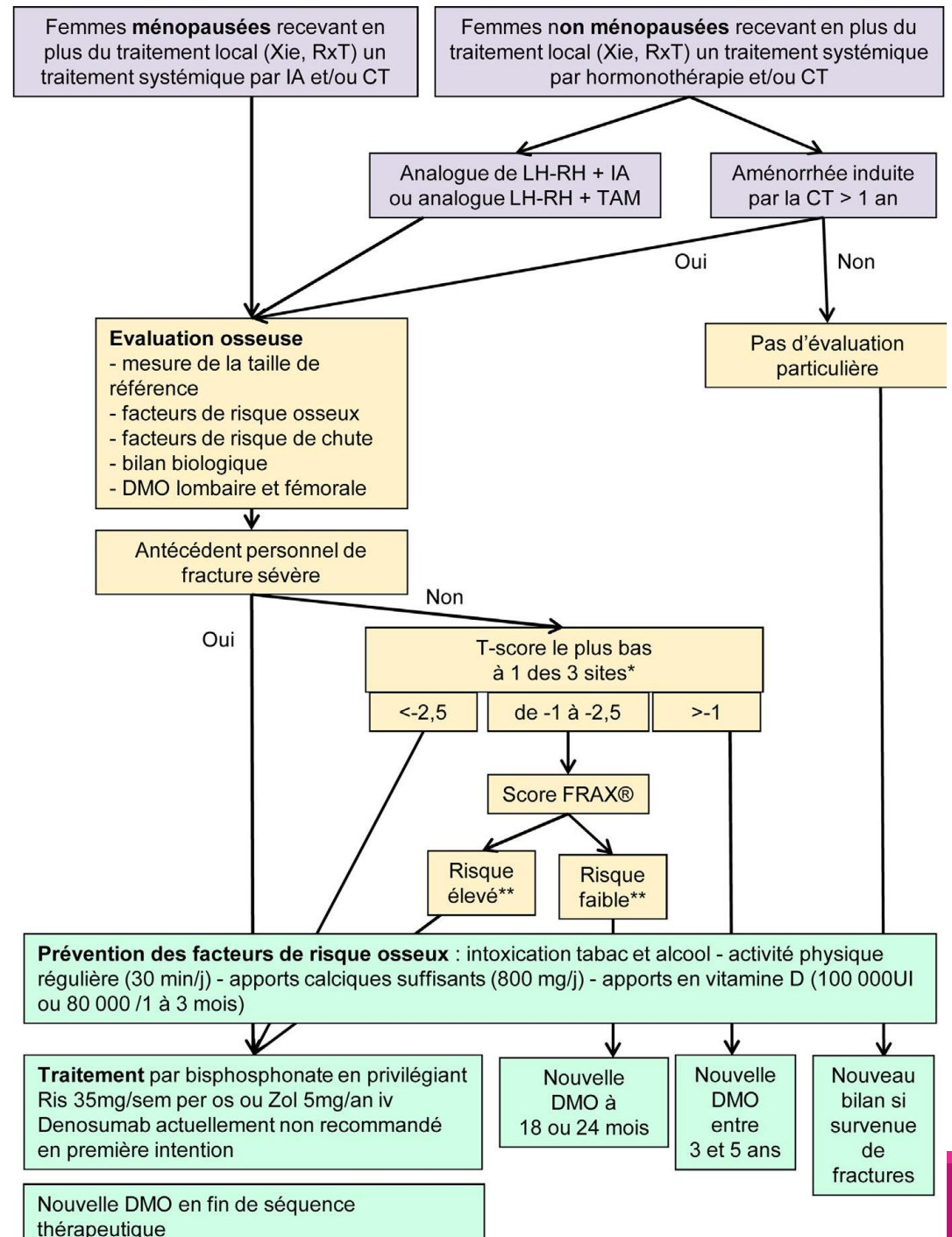
- Perte DMO 5% à 2 ans, réversible
- Pas d'association au surrisque de fracture

+ Chimiothérapie: aménorrhée (diminution de la DMO de 5% aux 2 sites)

Situation clinique

Evaluation osseuse

Conduite à tenir



Ostéoporose induite par les traitements adjuvants du cancer de la prostate

Agonistes de la GNRH

- Risque fracture ESF augmenté de 76%

goséreléline	ZOLADEX®
buséreléline	BIGONIST®, SUPREFACT®
leuproréline	ENANTONE LP®, ELIGARD®
triptoréline	DÉCAPEPTYL®

T-score entre -1,5 et -2,5, TTT si 2 facteurs:

Age \geq 75 ans

ATCD fracture non sévère après 50 ans

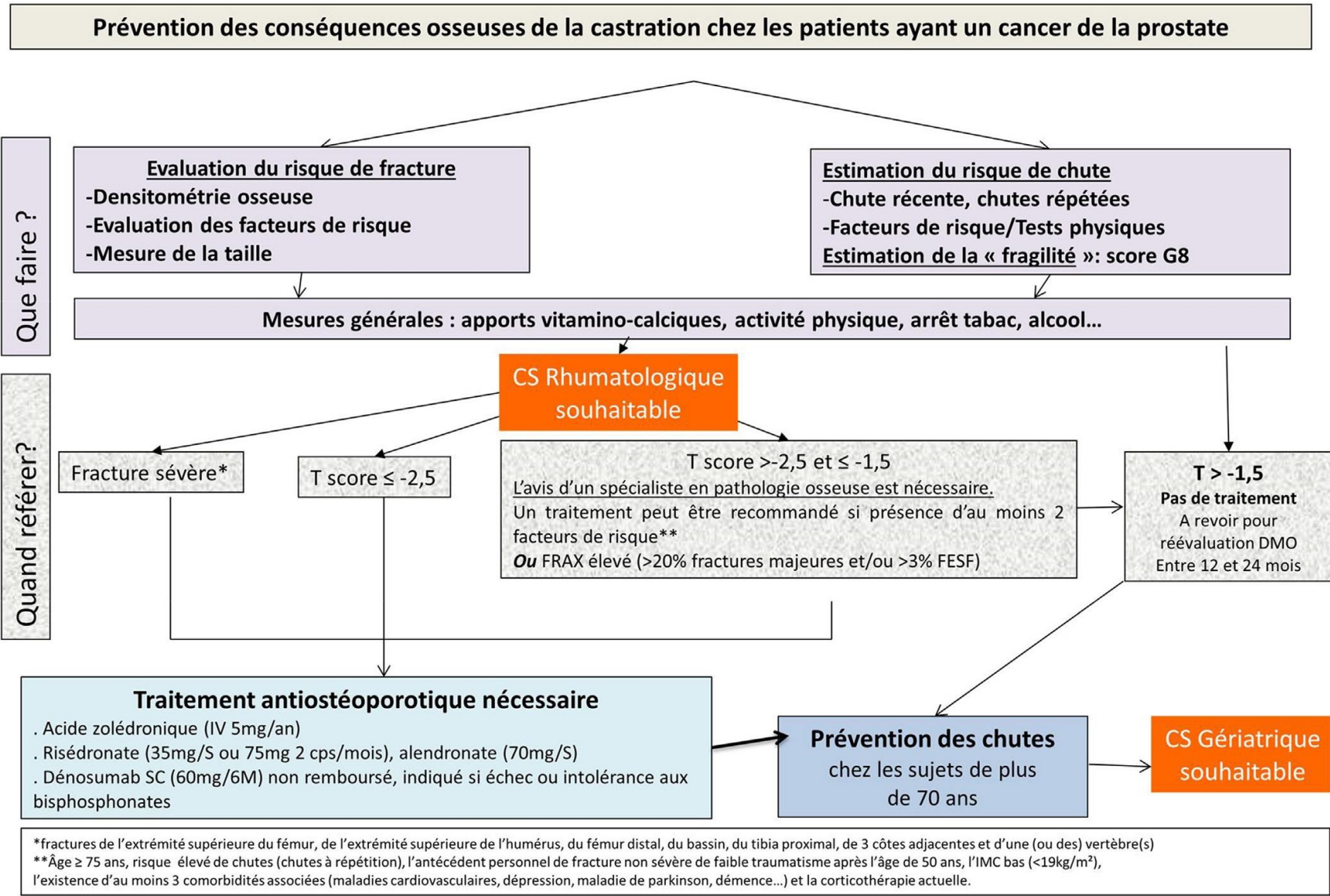
IMC < 19

Au moins 3 comorbidités (parkinson

MCV dépression démence)

Corticothérapie

Chutes répétées



Merci pour votre attention
