

Traitement de l'ostéoporose au cabinet

Elena Gonzalez Rodriguez, MERc

JEUDI D'UNISANTE

Jeudi 19 mai 2022


UNIL | Université de Lausanne
Faculté de biologie
et de médecine



Notre guide à travers des cas cliniques

Swiss Medical Weekly

Formerly: Schweizerische Medizinische Wochenschrift

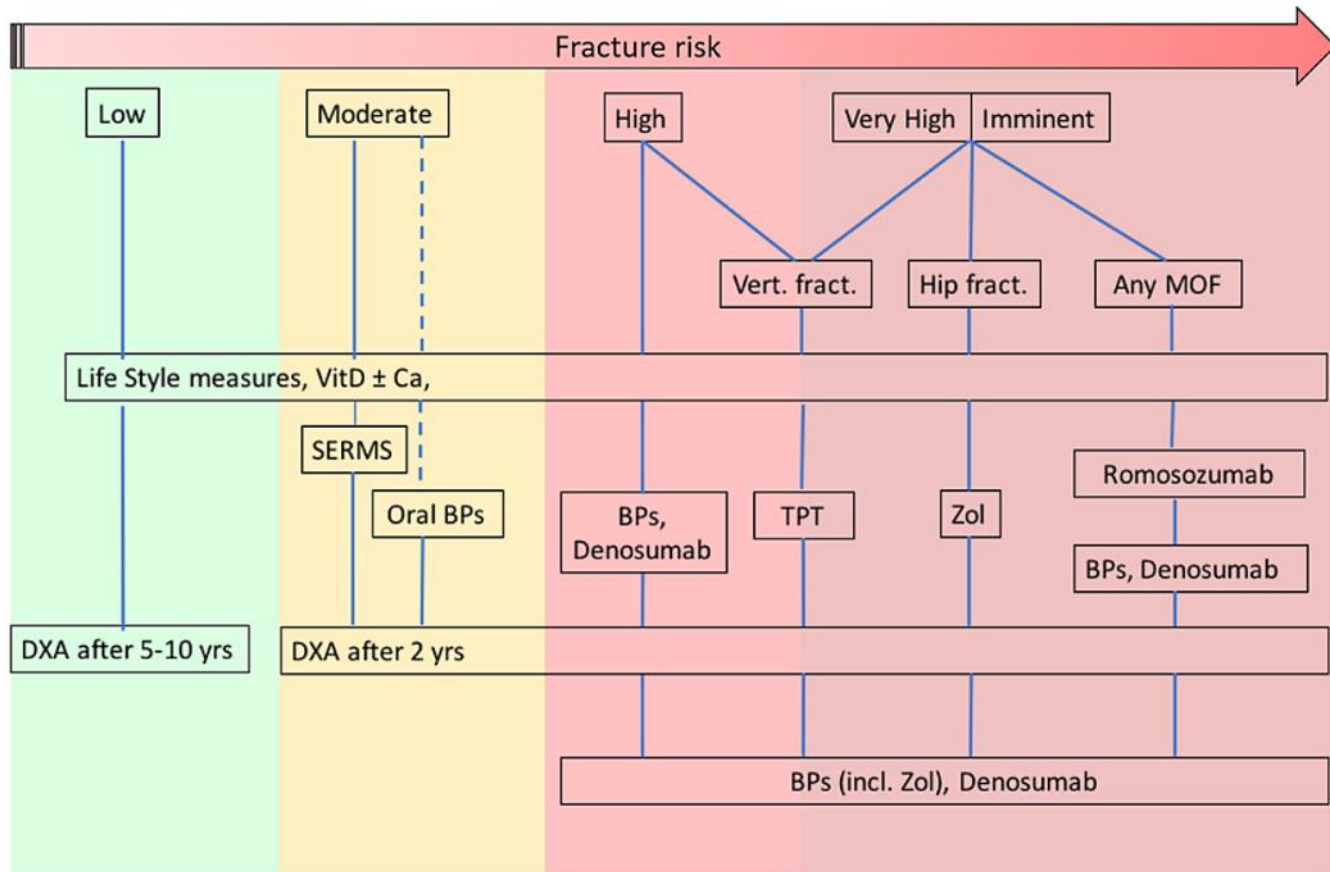
An open access, online journal • www.smw.ch

Review article: **Medical guidelines** | Published 29 September 2020 | doi:10.4414/smw.2020.20352

Cite this as: Swiss Med Wkly. 2020;150:w20352

2020 recommendations for osteoporosis treatment according to fracture risk from the Swiss Association against Osteoporosis (SVGO)

Ferrari Serge^a, Lippuner Kurt^b, Lamy Olivier^c, Meier Christian^d on behalf of the SVGO



Haut risque

- Antécédent de fracture ostéoporotique majeure il y a >2 ans (indépendamment du T-score)
- FRAX au dessus du seuil d'intervention (mais moins de 20% au dessus)
- Sous corticothérapie, inhibiteur de l'aromatase ou anti-androgène, avec T-score <-1.5 et/ou FRAX au dessus du seuil d'intervention (mais moins de 20% au dessus)

Risque imminent

- >65 ans et fracture ostéoporotique majeure il y a <2 ans (indépendamment du T-score)
- Fracture de hanche ou vertébrale atraumatique il y a <2 ans (indépendamment de l'âge et du T-score)

Très haut risque

- FRAX au moins 20% au dessus du seuil d'intervention

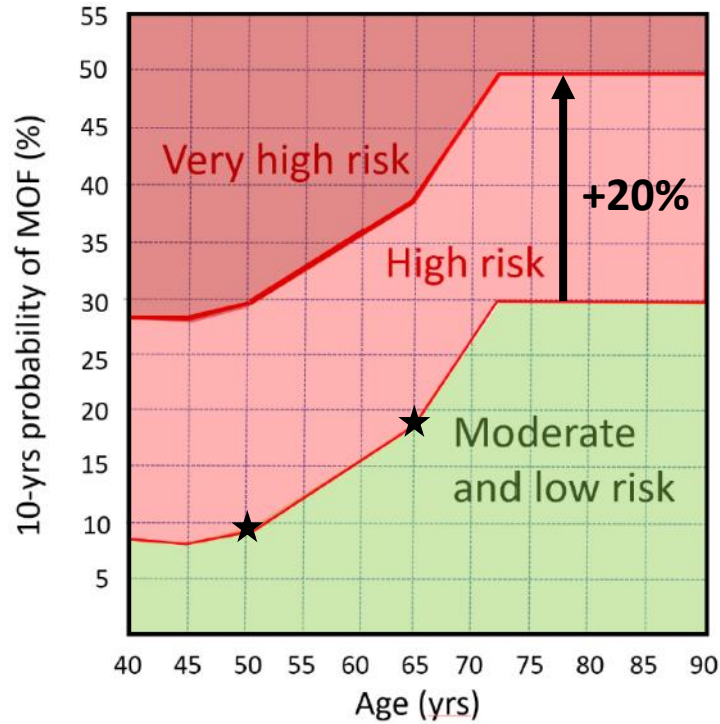
Faible risque

- Ostéopénie (T-score <-1.0 et >-2.5 DS) sans autre facteur de risque

Risque modéré

- Ostéoporose densitométrique (T-score <-2.5 DS) sans autre facteur de risque
- FRAX inférieur au seuil d'intervention

Figure 1: Intervention thresholds for osteoporosis therapy based on the 10-year risk of a major osteoporotic fracture in Switzerland.



Pays: Suisse Nom/Identité: [A propos des facteurs de risques](#)

Questionnaire:

1. Âge (entre 40 et 90 ans) ou Date de Naissance
 Âge: Date de Naissance: A: M: J:

2. Sexe Masculin Féminin

3. Poids (kg)

4. Taille (cm)

5. Fracture antérieure Non Oui

6. Parents ayant eu une fracture de la hanche. Non Oui

7. Actuellement Fumeur Non Oui

8. Glucocorticoïdes Non Oui

9. Polyarthrite rhumatoïde Non Oui

10. Ostéoporose secondaire Non Oui

11. Acool trois unités par jour ou plus Non Oui

12. DMO du Col Fémoral (g/cm²)
 Choisissez BMD

BMI: 22.0
 The ten year probability of fracture (%)
 sans DMO

Major osteoporotic	19
Hip fracture	5.1

Pays: Suisse Nom/Identité: [A propos des facteurs de risques](#)

Questionnaire:

1. Âge (entre 40 et 90 ans) ou Date de Naissance
 Âge: Date de Naissance: A: M: J:

2. Sexe Masculin Féminin

3. Poids (kg)

4. Taille (cm)

5. Fracture antérieure Non Oui

6. Parents ayant eu une fracture de la hanche. Non Oui

7. Actuellement Fumeur Non Oui

8. Glucocorticoïdes Non Oui

9. Polyarthrite rhumatoïde Non Oui

10. Ostéoporose secondaire Non Oui

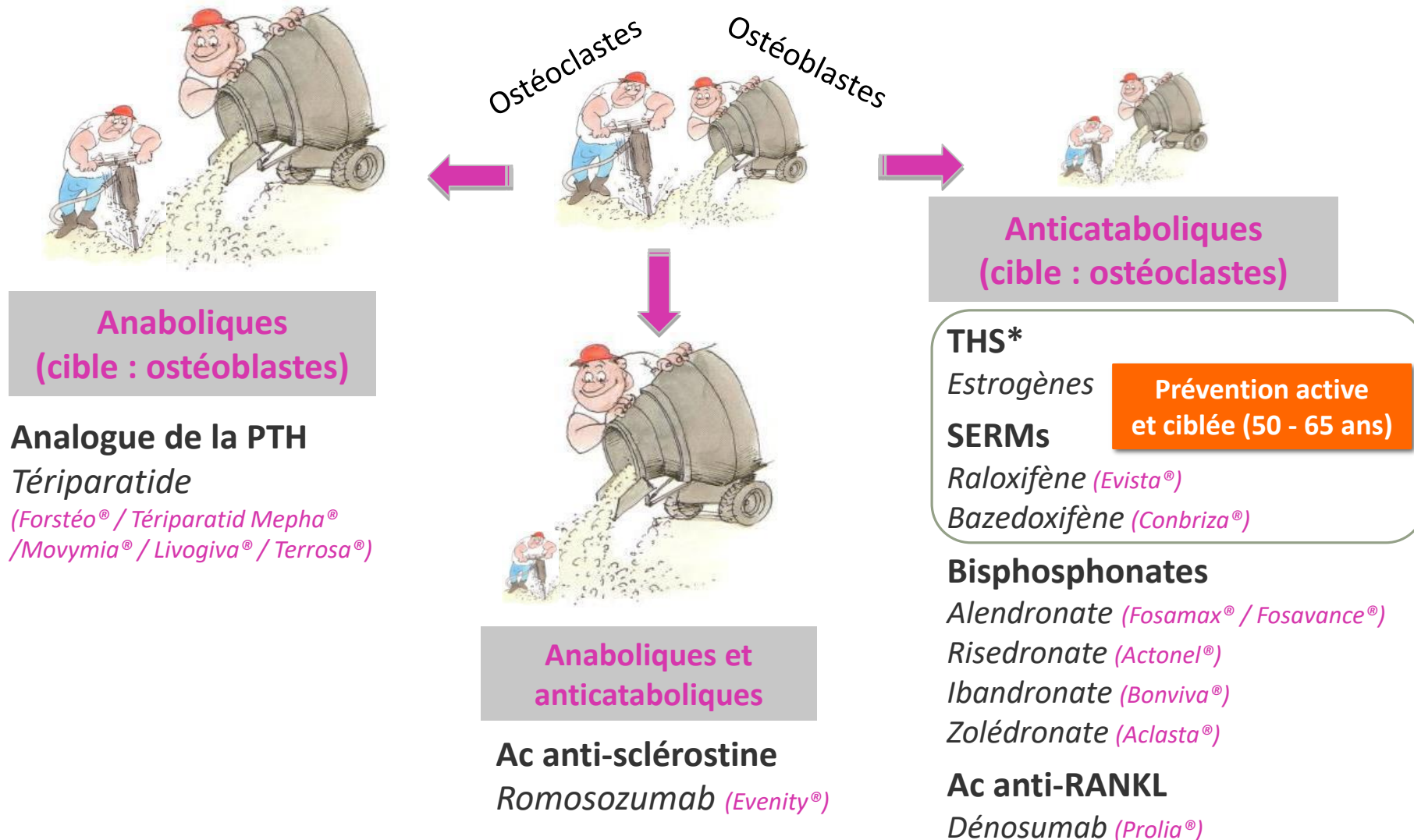
11. Acool trois unités par jour ou plus Non Oui

12. DMO du Col Fémoral (g/cm²)
 Choisissez BMD

BMI: 22.0
 The ten year probability of fracture (%)
 sans DMO

Major osteoporotic	9.5
Hip fracture	1.6

Traitements de l'ostéoporose



Prise en charge au cabinet

Mme T, 50 ans

Insuffisance ovarienne précoce depuis l'âge de 20 ans, substituée

A récemment arrêté la substitution en raison de migraines

Absence d'autre facteur de risque

Probabilité de fracture (%) à 10 ans, ajustée par TBS

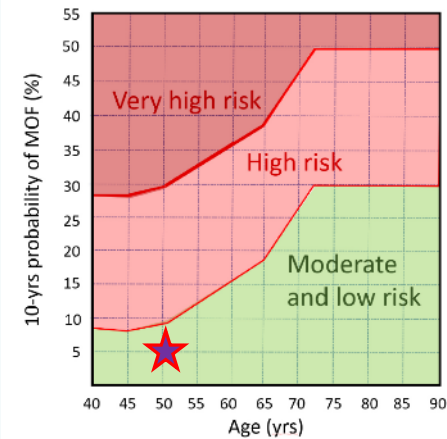


Fracture ostéoporotique majeure: 4.7

Fracture de hanche: 0.4

CLASSIFICATION

Figure 1: Intervention thresholds for osteoporosis therapy based on the 10-year risk of a major osteoporotic fracture in Switzerland.



Faible risque

- Ostéopénie
(T-score <-1.0 et >-2.5 DS)
sans autre facteur de risque

ATTITUDE

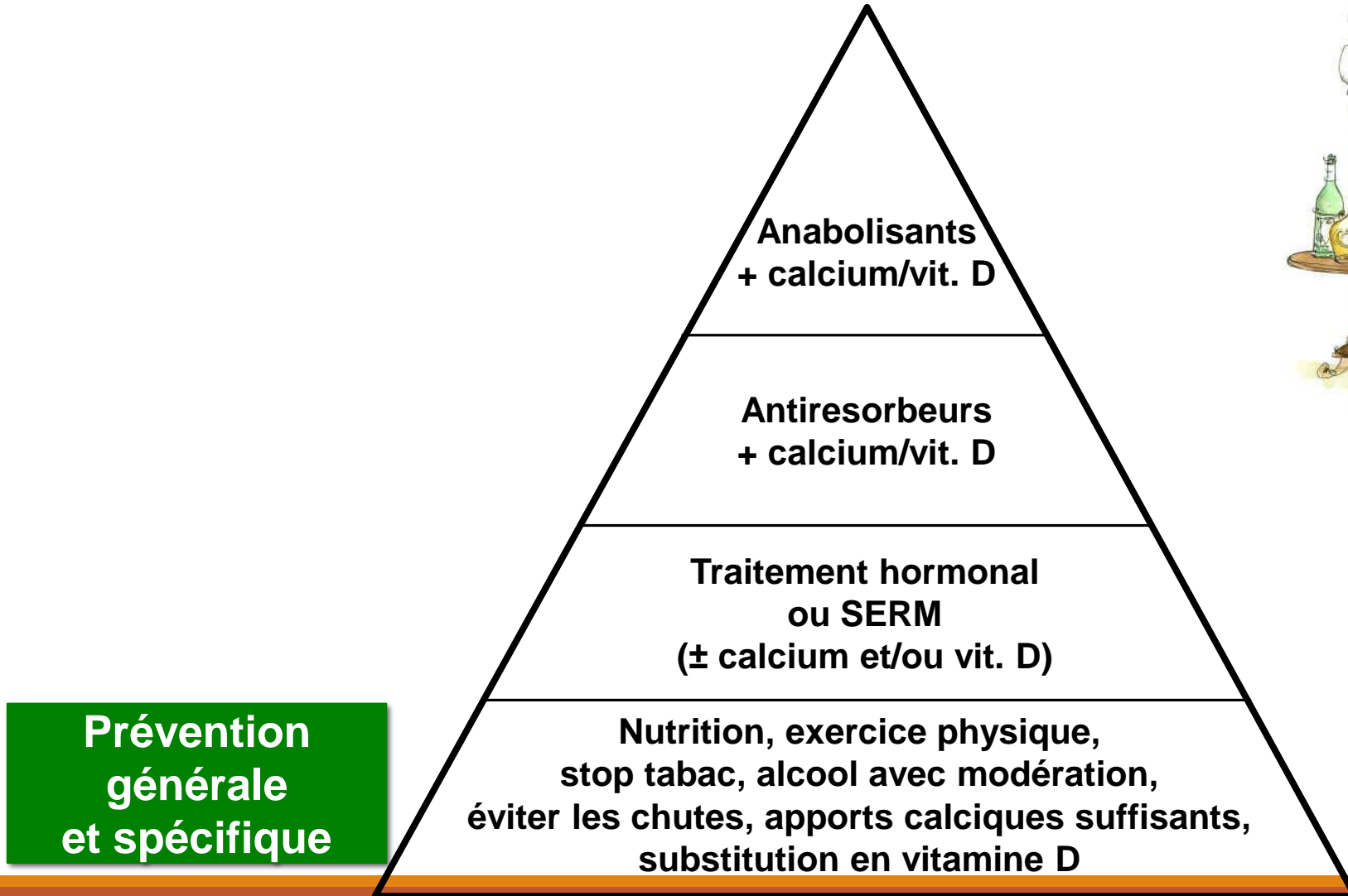
Low

Life style measures
Calcium-D3

DXA after 5-10 yrs

Colonne lombaire (L1-L4)	-1.1 DS
Col fémoral G	-1.8 DS
Fémur total G	-1.7 DS
TBS (L1-L4)	1.421

PYRAMIDE DE LA PRISE EN CHARGE DE L'OSTÉOPOROSE



Sources principales de calcium

Aliments riches en calcium (portion contenant environ 250 mg de calcium)

- 2 dl de lait
- 180 g de yaourt
- 30 g de fromage à pâte dure (tranche ayant environ la taille d'un feutre Stabilo Boss)
- 60 g de fromage à pâte molle (2 Stabilos)
- 200-250 g de fromage blanc
- 2 cuillères à soupe de lait en poudre

Eau minérale	Contenu calcique mg/l
Eptinger Abdelbodner	555
Hépar	555
Contrex	486
Valser	436

Aproz, Aquella ≈ 300-360 mg/l



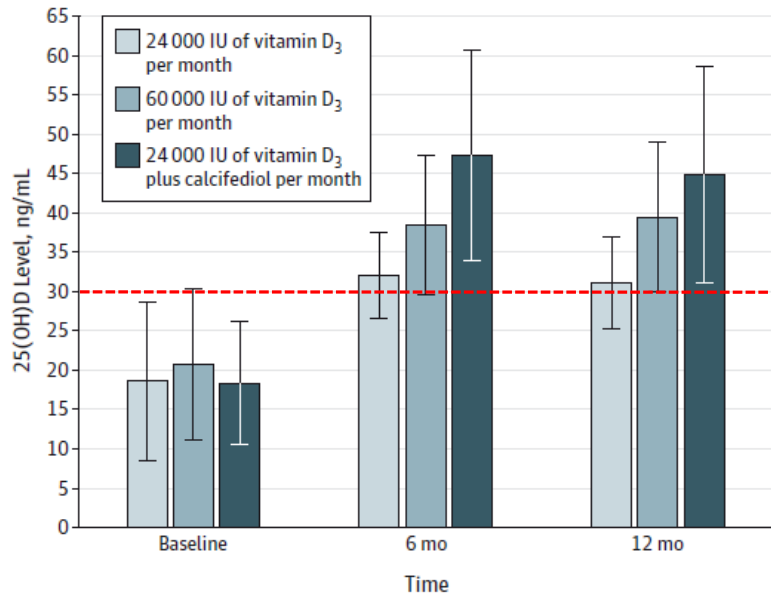
Monthly High-Dose Vitamin D Treatment for the Prevention of Functional Decline: A Randomized Clinical Trial

Heike A. Bischoff-Ferrari, MD, DrPH; Bess Dawson-Hughes, MD; E. John Orav, PhD; Hannes B. Staehelin, MD; Otto W. Meyer, MD; Robert Theiler, MD; Walter Dick, MD; Walter C. Willett, MD, DrPH; Andreas Egli, MD

JAMA Intern Med. 2016;176(2):175-183.



Figure 2. Unadjusted 25(OH)D Levels by Treatment at Baseline, 6 Months, and 12 Months



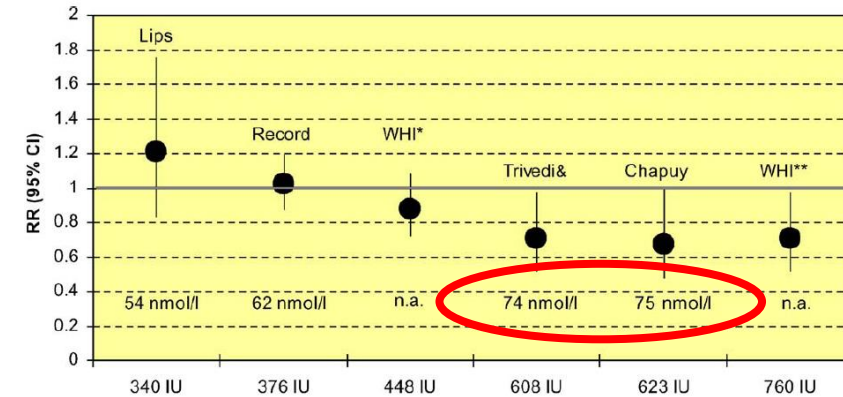
At the 6-month and 12-month follow-ups, the mean 25(OH)D levels differed significantly by treatment ($P < .001$). 25(OH)D indicates 25-hydroxyvitamin D; error bars, SD. To convert 25(OH)D level to nanomoles per liter, multiply by 2.496.

Conclusions

Compared with a monthly standard-of-care dose of 24 000 IU of vitamin D₃, two monthly higher doses of vitamin D (60 000 IU and 24 000 IU plus calcifediol) conferred no benefit on the prevention of functional decline and increased falls in seniors 70 years and older with a prior fall event. Therefore, high monthly doses of vitamin D or a combination with calcifediol may not be warranted in seniors with a prior fall because of a potentially deleterious effect on falls. Future research is needed to confirm our findings for daily dosing regimens.

24.000 UI/mois = 800 UI/j
60.000 UI/mois = 2000 UI/j

RR fracture de la hanche



75 nmol/l = 30 µg/l

Bischoff-Ferrari, *Osteoporos Int*, 2007 18(4):401

Mme Y, 72 ans

BMI: 22.9
The ten year probability of fracture (%)



sans DMO

Major osteoporotic	18
Hip fracture	5.0

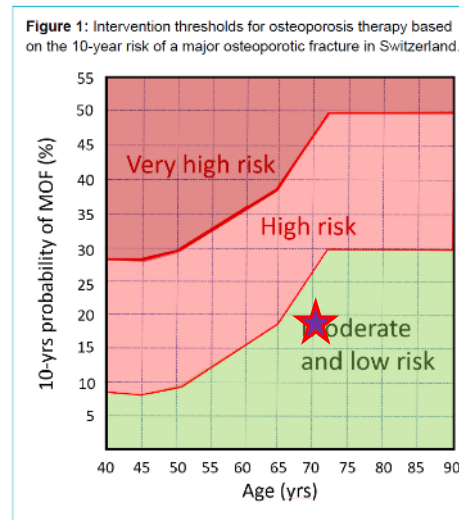
Ménopause non substituée

Pas de fracture, pas de facteur de risque d'ostéoporose

S/p PTH bilatérale

Colonne lombaire (L1-L4)	-1.9 DS
Tiers distal radius G	-2.8 DS
TBS (L1-L4)	1.197

CLASSIFICATION



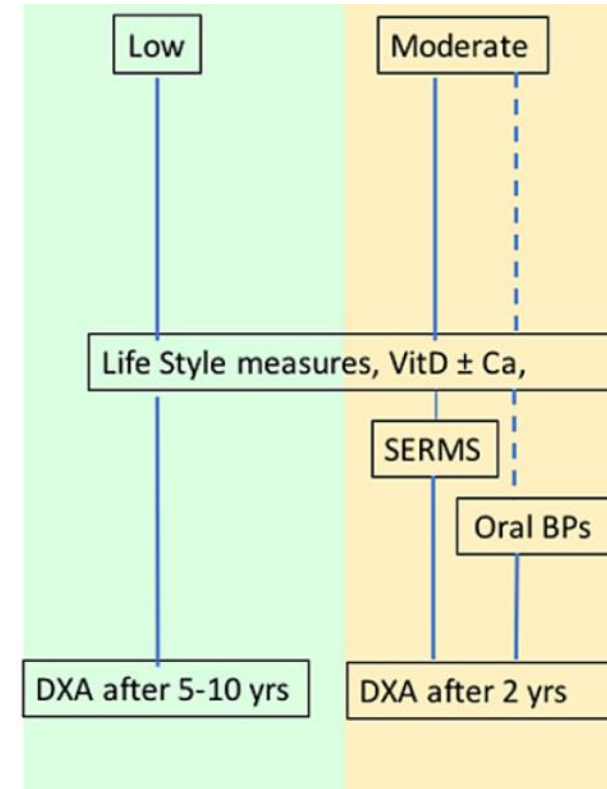
Faible risque

Ostéopénie (T-score <-1.0 et >-2.5 DS)
sans autre facteur de risque

Risque modéré

- Ostéoporose densitométrique (T-score <-2.5 DS) sans autre facteur de risque
- FRAX inférieur au seuil d'intervention

ATTITUDE



Mme S, 72 ans

Probabilité de fracture (%) à 10 ans,
ajustée par TBS



Fracture ostéoporotique majeure: 17

Fracture de hanche: 5.8

Facteurs de risque:

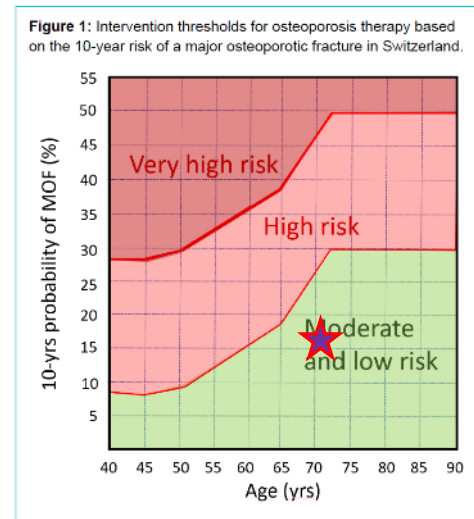
- Tabagisme actif (7-8 c/j)

- Fracture de hanche chez la mère

Fractures: épicondyle médial et latéral du coude D en octobre 2021

Autres: 48 Kg – 151 cm (BMI 21.1)

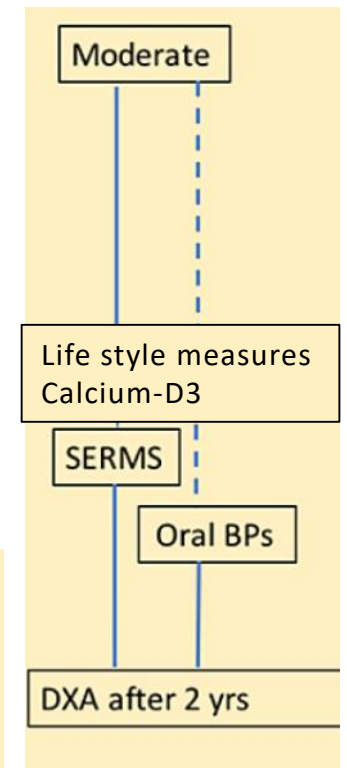
CLASSIFICATION



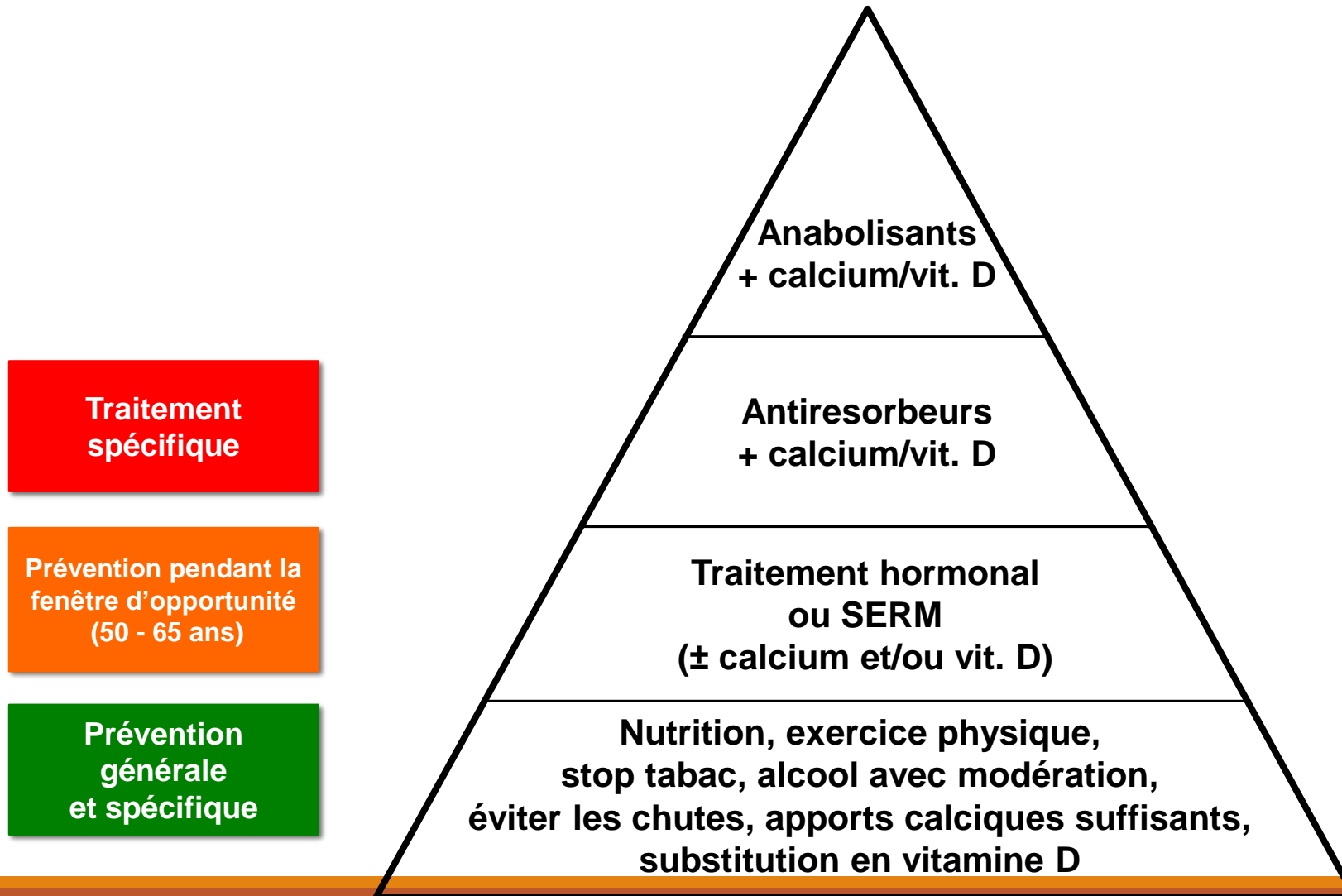
Risque modéré

- Ostéoporose densitométrique (T-score < -2.5 DS) sans autre facteur de risque
- FRAX inférieur au seuil d'intervention

ATTITUDE

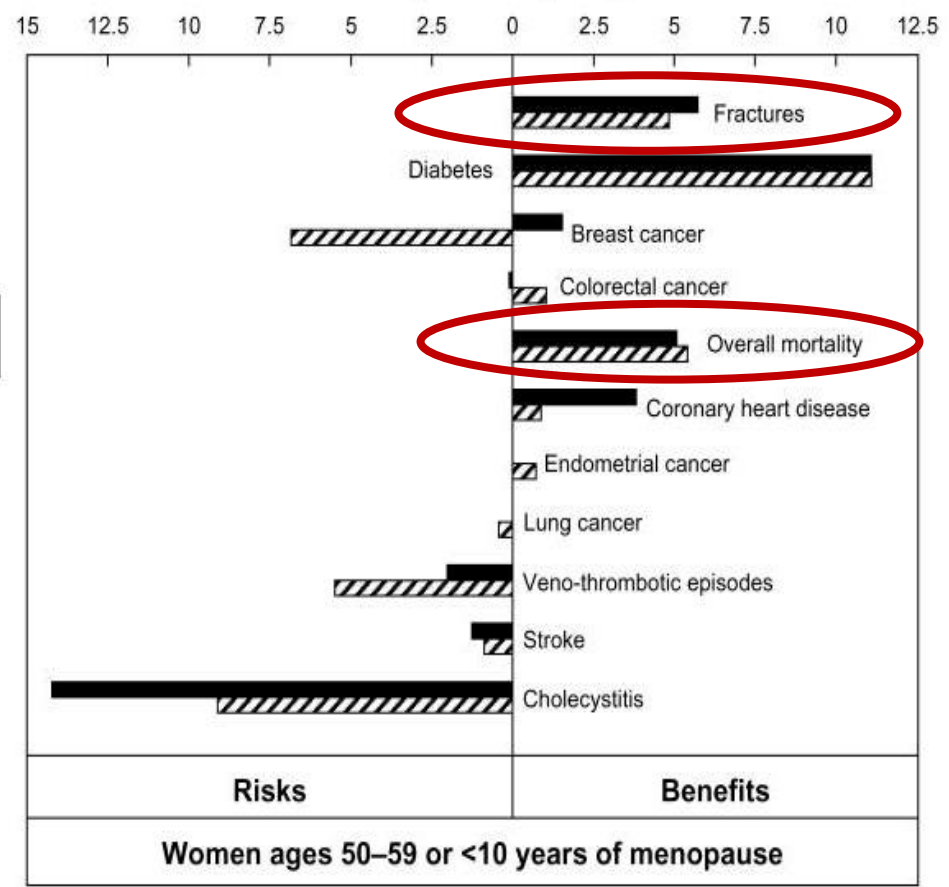


PYRAMIDE DE LA PRISE EN CHARGE DE L'OSTÉOPOROSE



THS, 10 ans après la WHI

Number of women per 1,000 per 5 years of use



Executive Summary: Postmenopausal Hormone Therapy: An Endocrine Society Scientific Statement

J Clin Endocrinol Metab, July 2010, 95(Suppl 1):S1–S66

Richard J. Santen, D. Craig Allred, Stacy P. Ardoin, David F. Archer, Norman Boyd, Glenn D. Braunstein, Henry G. Burger, Graham A. Colditz, Susan R. Davis, Marco Gambacciani, Barbara A. Gower, Victor W. Henderson, Wael N. Jarjour, Richard H. Karas, Michael Kleerekoper, Roger A. Lobo, JoAnn E. Manson, Jo Marsden, Kathryn A. Martin, Lisa Martin, JoAnn V. Pinkerton, David R. Rubinow, Helena Teede, Diane M. Thiboutot, and Wulf H. Utian

Bone and fractures

- Estrogen with or without a progestogen is as effective as bisphosphonates in preventing early postmenopausal bone loss and augmenting bone mass in late postmenopause. Level of evidence: A
- The WHI studies have demonstrated that E alone and E+P prevent hip and vertebral fractures in an unselected population of women. Level of evidence: A

Traitements hormonaux: raloxifene

Bénéfices

- Maintien voir amélioration de la densité osseuse chez les femmes post-ménopausées
- **Diminution du risque de fractures vertébrales au tour de 30%**
- Diminution du risque de cancer du sein entre 45 et 70% selon les études

Risques

- Augmentation du risque de thrombose lors de l'introduction du traitement, et de décès par AVC (mais pas du risque d'AVC), dans des études avec un suivi sur 8 ans
- Développement de bouffées de chaleur et crampes musculaires

Bisphosphonates

Effet plateau après 3 à 5 ans
(suboptimal si DMO très basse)

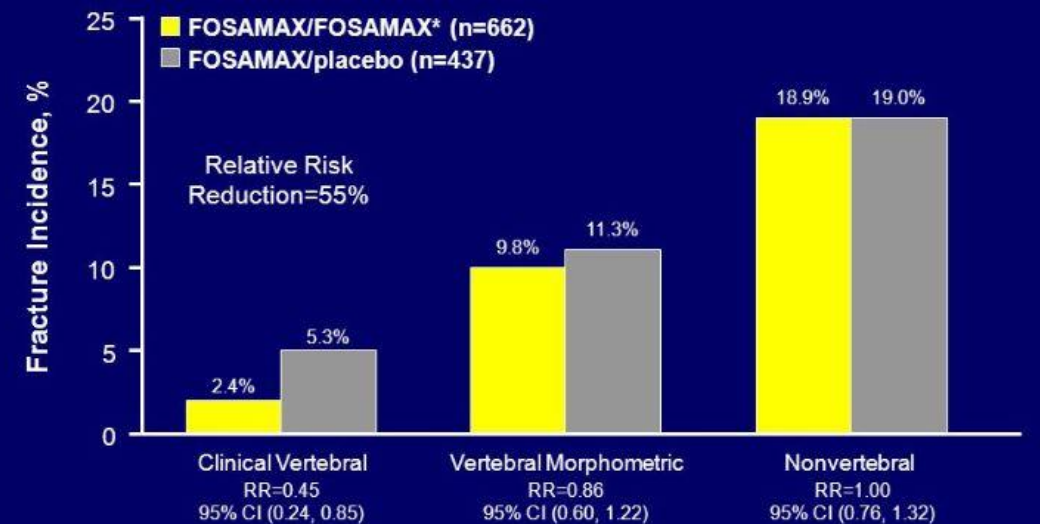
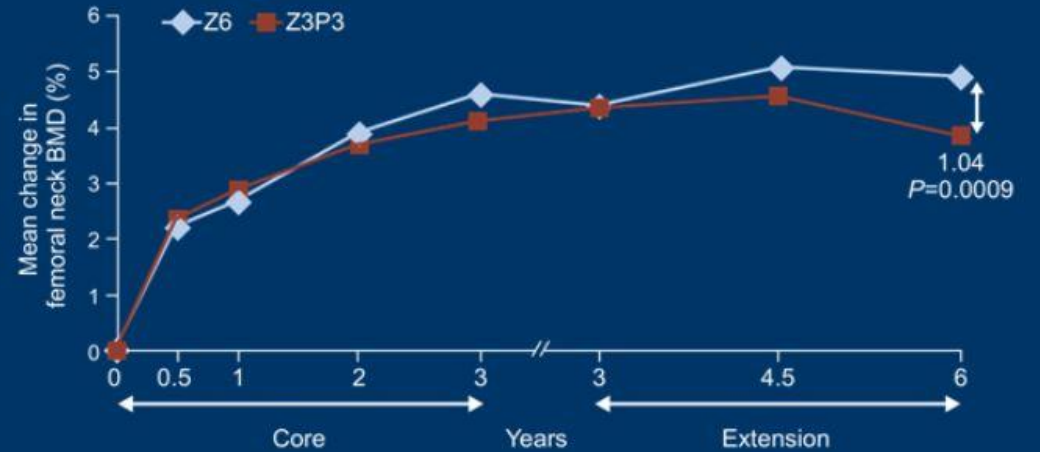
Effet rémanent à l'arrêt avec
effet antifracturaire persistant*
(ZOL et ALN >> RIS ou IBN)

Compliance aux formes orales ?

Il n'est jamais faux de commencer
avec un BP

* Sauf pour les Fx vertébrales: risque =1%/an

Mean per cent change in femoral neck BMD over the 3-year extension remained constant in the Z6 group compared with a slight drop in the Z3P3 group for a between-group difference at year 6 of 1.04% ($P=0.0009$)



FLEX = FIT Long-term EXTension study; RR = relative risk; CI=confidence interval
*Pooled 5-mg and 10-mg groups
Adapted from Black DM et al. JAMA. 2006;296:2927-2938.

Ostéonécrose mâchoire

- ✓ Le risque dépend de la dose et durée du traitement
- ✓ Fréquence: 1/10'000 sous anti-résorbeurs
- ✓ Augmente 4x en cas d'intervention touchant l'os de la mâchoire
ex: ablation et implant (→ 4/10'000)
- ✓ **Traitement de racine et soins de carie: pas de risque**
- ✓ Augmentation du risque sous cortisone et maladie oncologique
- ✓ Le risque de fracture sans traitement est plus élevé (balance bénéfice/risque)

Etat pseudogrippal après zolédronate ou ibandronate iv.

- ✓ 30% des cas
- ✓ Se développe maximum 24h après l'injection
- ✓ Symptômes allant de fatigue à état fébrile (de 1 a 5 jours)
- ✓ **Aucun danger**
- ✓ Traitement symptomatique de la fièvre

Mme P, 67 ans

Probabilité de fracture (%) à 10 ans, ajustée par TBS



Fracture ostéoporotique majeure: 17

Fracture de hanche: 5.5

Facteurs de risque:

- Ménopause vers 45 ans, substituée depuis

Fractures: orteil en 2009

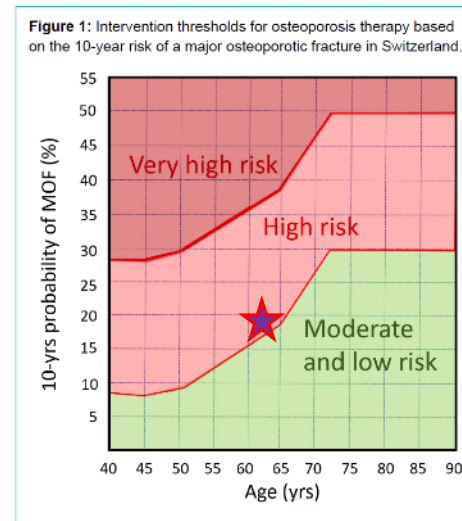
Traitements:

- Zolédronate 5 mg 1x o.u. en 2010

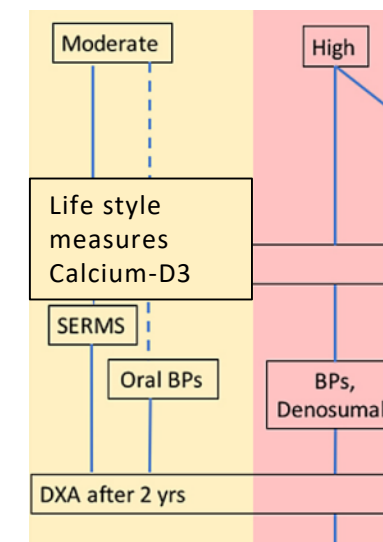
- Estrofem 2 mg 1x/j (essai d'interruption symptomatique)

	10.2021	06.2019	11.2011
Colonne lombaire (L1-L4)	-2.8 DS	-2.9 DS	-2.7 DS
Col fémoral G	-2.9 DS	-2.9 DS	-3.2 DS
Fémur total G	-3.0 DS	-3.0 DS	-2.9 DS
TBS (L1-L4)	1.215	1.229	1.281
Crosslaps (ng/l; cible <573)	43	38	16

CLASSIFICATION



ATTITUDE



Risque modéré

- Ostéoporose densitométrique (T-score <-2.5 DS) sans autre facteur de risque
- FRAX inférieur au seuil d'intervention

Haut risque

- FRAX au dessus du seuil d'intervention (mais moins de 20% au dessus)

Mme C, 65 ans

Probabilité de fracture (%) à 10 ans, ajustée par TBS



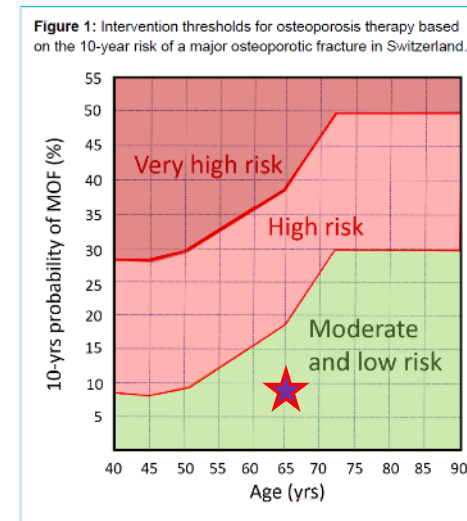
Fracture ostéoporotique majeure: 7.9

Fracture de hanche: 1.0

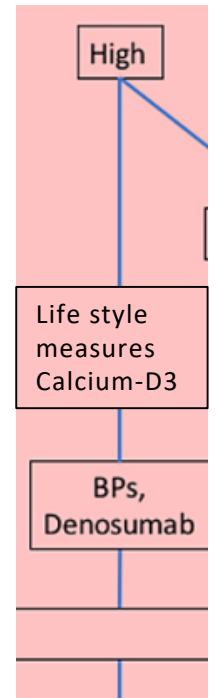
Carcinome du sein G:

- opéré en 2020, radiothérapie régionale
- tamoxifène entre décembre 2020 et août 2021
- antiaromatases dès fin 2021

CLASSIFICATION



ATTITUDE



Colonne lombaire (L1-L3)	-2.1 DS
Col fémoral G	-1.4 DS
Fémur total G	-1.3 DS
TBS (L1-L4)	1.363

Haut risque

- Sous corticothérapie, inhibiteur de l'aromatase ou anti-androgène, avec T-score <-1.5 et/ou FRAX au dessus du seuil d'intervention (mais moins de 20% au dessus)

Attention: des bisphosphonates, seulement l'alendronate est remboursé en l'absence d'ostéoporose densitométrique

A référer?

M D, 69 ans

Probabilité de fracture (%) à 10 ans, ajustée par TBS



Fracture ostéoporotique majeure: 40

Fracture de hanche: 30

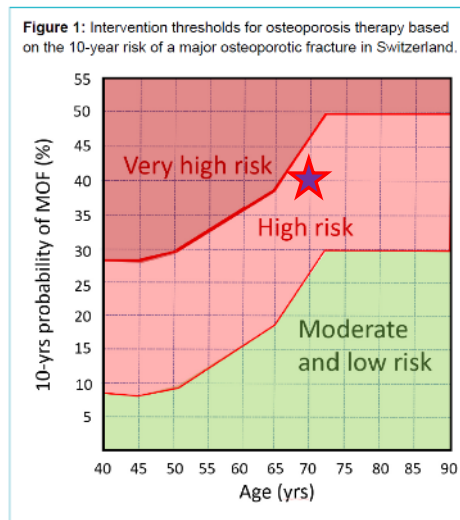
Antécédents:

- BPCO stade IV sur tabagisme actif
- Consommation d'OH à risque
- Carcinome neuroendocrine opéré en 2015
- Hypovitaminose D, perte de poids récente
- Fracture de hanche chez le père

FRACTURE DU COL EN 12.2021

Colonne lombaire (L1-L4)	-4.5 DS
Col fémoral G	-3.5 DS
Fémur total G	-3.4 DS
TBS (L1-L4)	1.153

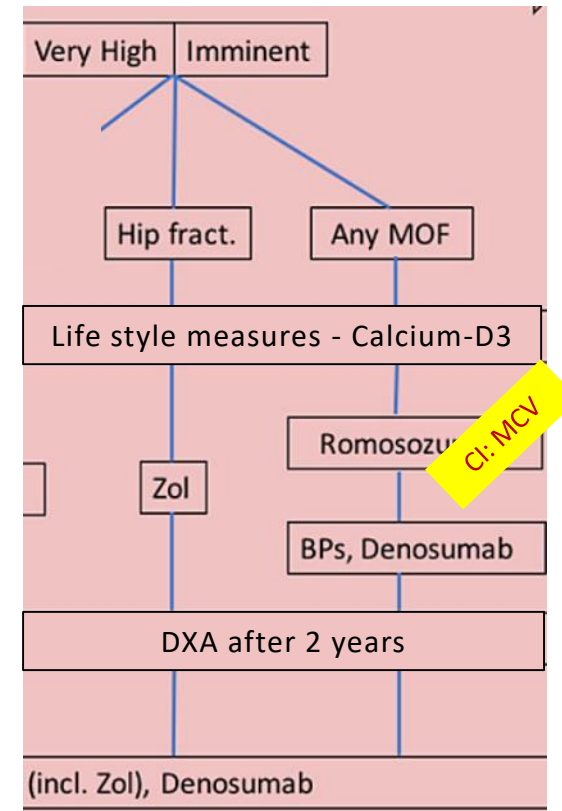
CLASSIFICATION



Risque imminent

- Fracture de hanche atraumatique il y a <2 ans (indépendamment de l'âge et du T-score)

ATTITUDE



Mme M, 78 ans

BMI: 20.9
The ten year probability of fracture (%)
avec DMO

Major osteoporotic	57
Hip fracture	39

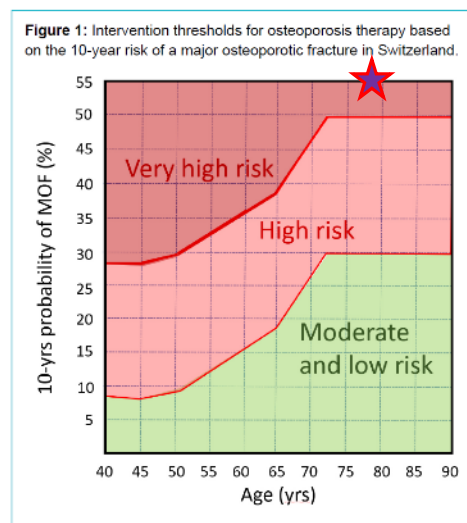
Antécédents:

- Lymphome type MALT, récidive
- Carcinome pulmonaire en 2013 (tabac sévré en 2021)
- Maladie cardiovasculaire (anévrisme de l'aorte avec prothèse, s/p AVC)

Fractures: T9 non datée, rotule 2020

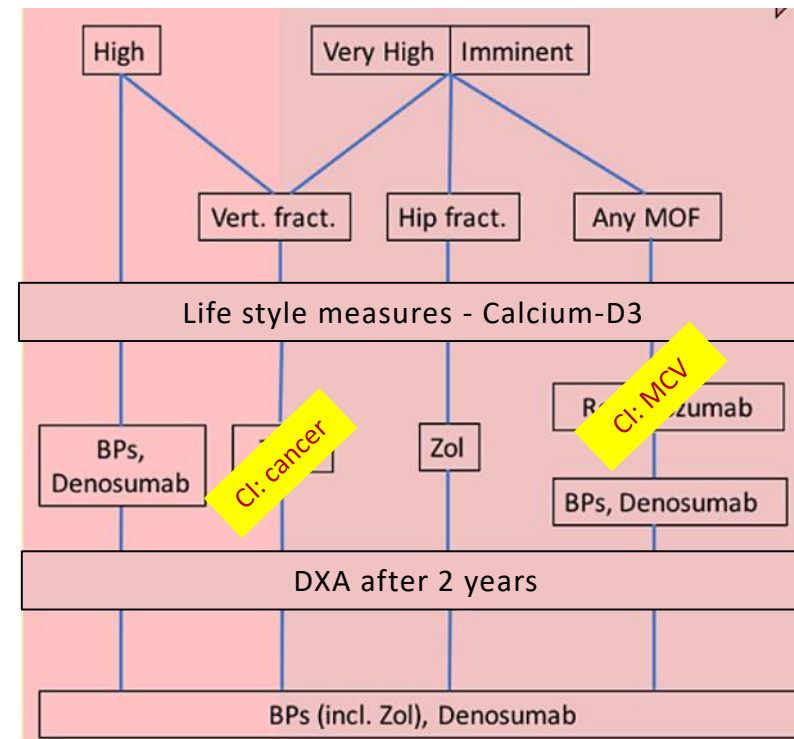
Colonne lombaire	NI
Col fémoral G	-3.6 DS
Fémur total G	-3.5 DS

CLASSIFICATION



Très haut risque
- FRAX au moins 20% au dessus du seuil d'intervention

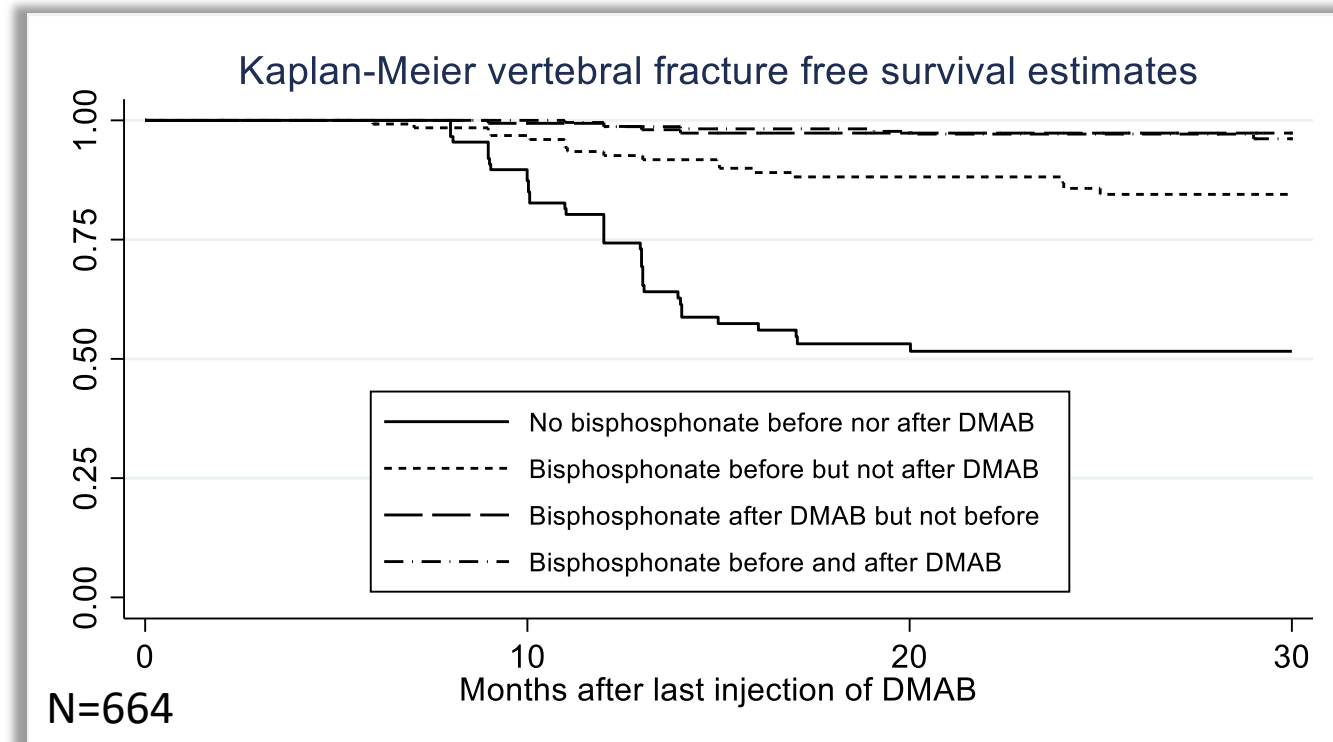
ATTITUDE



Dénosumab

- ✓ Injection s.c. tous les 6 mois → essentielle pour l'efficacité du traitement!!! → **ADHESION STRICTE!**
- ✓ L'effet du dénosumab est rapidement réversible après un effet rebond dès la 2^{ème} dose
- ✓ Conséquences de l'effet rebond: perte densitométrique et fractures vertébrales spontanées
- ✓ Prévenir l'effet rebond en instaurant un traitement par bisphosphonate en relais, mais protocole complexe

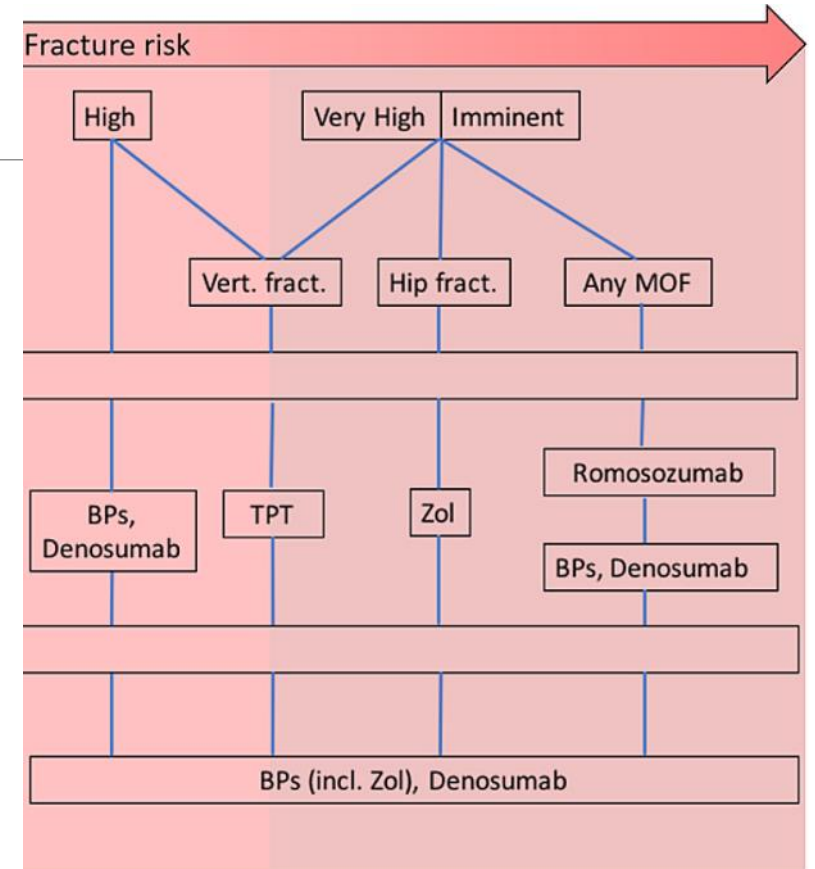
Dénosumab en première intention?



Toujours référer

Un spécialiste doit voir le patient...

1. En cas d'indication à un antirésorbeur, mais contre-indication (i.e. IRC)
2. Les patients qui fracturent malgré un traitement bien conduit (bisphosphonates, dénosumab, ou anabolisants osseux)
3. Les patients qui présentent des fractures vertébrales ou du bassin
4. Les patients à très haut risque / risque imminent avec indication à un anabolisant osseux (tériparatide – romosozumab): prescription uniquement par rhumatologue ou endocrinologue



Risque imminent

- >65 ans et fracture ostéoporotique majeure il y a <2 ans (indépendamment du T-score)
- Fracture de hanche ou vertébrale atraumatique il y a <2 ans (indépendamment de l'âge et du T-score)

Très haut risque

- FRAX au moins 20% au dessus du seuil d'intervention

Indications aux anabolisants osseux

TERIPARATIDE

Remboursement OPAS:

- Deuxième ligne chez les femmes post-ménopausées ou les hommes qui développent une fracture vertébrale documentée radiologiquement, après un traitement d'au moins 6 mois par SERM, dénosumab ou bisphosphonates
- Traitement des hommes ou femmes avec ostéoporose corticoinduite, après un traitement de bisphosphonates insuffisamment efficace ou mal tolérée

Demande off-label:

- Première intention en cas de fractures vertébrales multiples
- En cas de MOF autre que vertébrale après traitement antirésorbeur

Contreindications:

- Maladie oncologique
- Antécédent de radiothérapie
- Hypercalcémie

ROMOSUZUMAB

Remboursement OPAS (provisoire):

- Risque imminent de fracture: fracture majeure ostéoporotique (vertèbre, hanche, bassin, humérus) de <24 mois ET T-score <-3.5 DS à la hanche ou vertèbres
- Risque très élevé de fracture: FRAX 20% au dessus du seuil thérapeutique
- Antécédent d'au moins 2 fractures majeures ostéoporotiques

Contreindications:

- Maladie cardiovasculaire

Conclusions

- Les ostéopénies et ostéoporoses densitométriques (risque faible et modéré de fracture) doivent être prises en charge au cabinet du médecin généraliste
- Lors que le risque de fracture est élevé, la prise en charge peut se faire aussi au cabinet si la seule alternative thérapeutique sont les traitements anti-résorbeurs (bisphosphonates, dénosumab)
- Il est préférable de commencer par une année de bisphosphonates si un traitement de dénosumab est prévu, pour diminuer le risque de fractures vertébrales de rebond en cas d'oubli d'une injection
- En cas d'échec thérapeutique, ou d'indication à un traitement par anabolisant osseux, un spécialiste doit prendre en charge le patient



Questions?

Les traitements: critères de remboursement

Médications	Limitations	Posologie
Alendronate	<ul style="list-style-type: none"> No 	70 mg p.o. 1x/semaine
Alendronate – vit D	<ul style="list-style-type: none"> T-score <-2.5 DS ou fracture 	70 mg/2'800 UI ou 5'600 p.o. 1x/semaine
Risédrone	<ul style="list-style-type: none"> T-score <-2.0 DS ou fracture Maladie de Paget 	35 mg p.o. 1x/semaine
Ibandronate	<ul style="list-style-type: none"> T-score <-2.5 DS ou fracture 	150 mg p.o. 1x/mois 3 mg i.v.d. 1x/3 mois
Zoledronate	<ul style="list-style-type: none"> T-score <-2.5 DS ou fracture (chez femme post-menop, hommes, corticoïdes) Maladie de Paget 	5 mg i.v. lente 1x/an
Raloxifen (SERM)	<ul style="list-style-type: none"> T-score <-1.0 DS ou fracture 	60 mg p.o. 1x/jour
Denosumab	<ul style="list-style-type: none"> T-score <-2.5 DS ou fracture (chez femme post-menop, hommes) Femmes sous Inhibiteurs d'aromatase, hommes sous traitement hormono-ablatif 	60 mg s.c. 1x/6 mois
Teriparatide	<ul style="list-style-type: none"> Fracture vertébrale après 6 mois d'un autre traitement Ostéoporose cortico-induite avec intolérance ou fracture sous un autre traitement 	20 µg s.c. 1x/jour
Romosozumab	<ul style="list-style-type: none"> Demande à l'assurance: <ul style="list-style-type: none"> 2 fractures ostéoporotiques 1 fracture <24 mois et T-score <-3.5 DS FRAX au seuil d'intervention +20% (très haut risque) 	210 mg s.c. 1x/mois (1 an)