

# LE PRATICIEN ET L'OSTÉOPOROSE

## L'OSTÉOPOROSE: QUAND TRAITER?

**Dr Thierry Chevalley, PD**

Service des Maladies Osseuses  
et Bilan de Gériatrie  
Département de Réhabilitation et Gériatrie  
Hôpitaux Universitaires de Genève

06.02.2008



Cas de Mme MGD, 82 ans

Vit seule à domicile,  
bonne santé habituelle

-> Chute, fracture de  
l'humérus gauche proximal

Fracture de l'avant bras gauche  
à l'âge de 70 ans



Cas de Mme MGD, 82 ans

**Une occasion manquée ?**

**Quand doit-on suspecter  
une ostéoporose ?**

**Ostéodensitométrie chez patient (-es) avec 1 facteur de risque avec RR de fracture  $\geq 2$  ou 2 facteurs de risque avec RR de fracture de 1 à 2**

**Risque relatif de fracture (RR)  $\geq 2$**

- \*Age > 70 ans
- Ménopause précoce (< 45 ans)
- Hypogonadisme
- \*Antécédent de fracture ostéoporotique
- \*Fracture du col du fémur chez un parent du premier degré
- \*Corticothérapie
- Maladie digestive chronique, par ex. Sprue, maladie de Crohn
- Taux élevé de résorption osseuse
- Anorexie
- \*BMI < 18 kg/m<sup>2</sup>
- Absence totale d'activité physique
- Insuffisance rénale chronique
- Transplantation

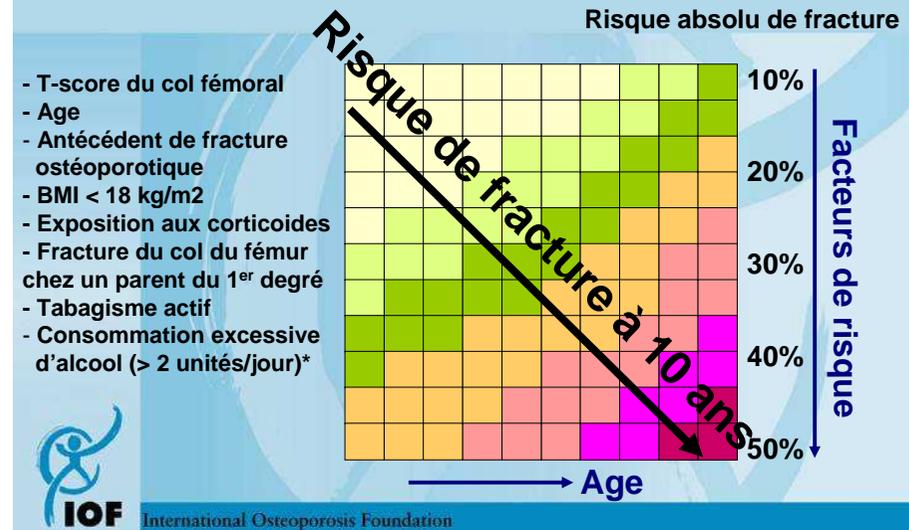
**Risque relatif de fracture (RR) 1-2**

- Insuffisance estrogénique
- Apports nutritionnels en calcium <500 mg/j
- Hyperparathyroïdie primaire
- \*Polyarthrite rhumatoïde
- Maladie de Bechterew
- Traitement par anti épileptiques
- Hyperthyroïdie
- Diabète
- \*Tabagisme
- \*Consommation excessive d'alcool

ASCO 2003

\*la contribution indépendante de ces facteurs de risque peut être intégrée en calculant la probabilité de fracture en utilisant ou non la DMO (Kanis JA OI 2005)

**Seuils d'intervention en fonction d'un risque absolu de fracture à 10 ans**



**Dans quelle proportion et dans quel délai une fracture ostéoporotique récente augmente t-elle le risque d'une fracture ultérieure?**

**History of previous fracture and the risk of osteoporotic fracture**

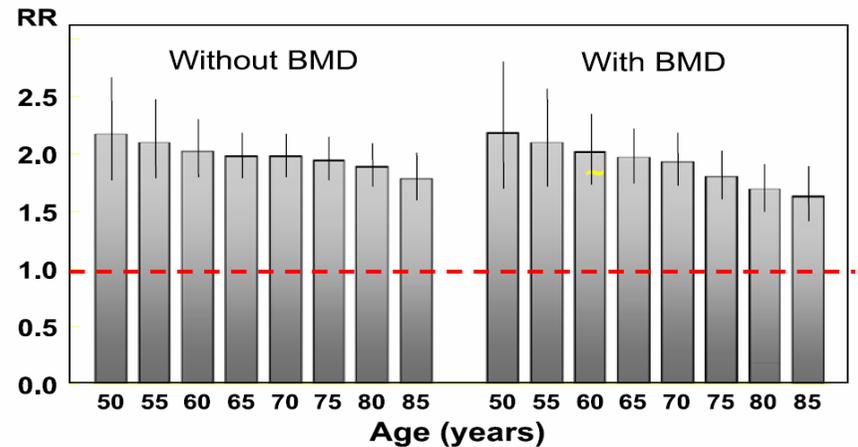
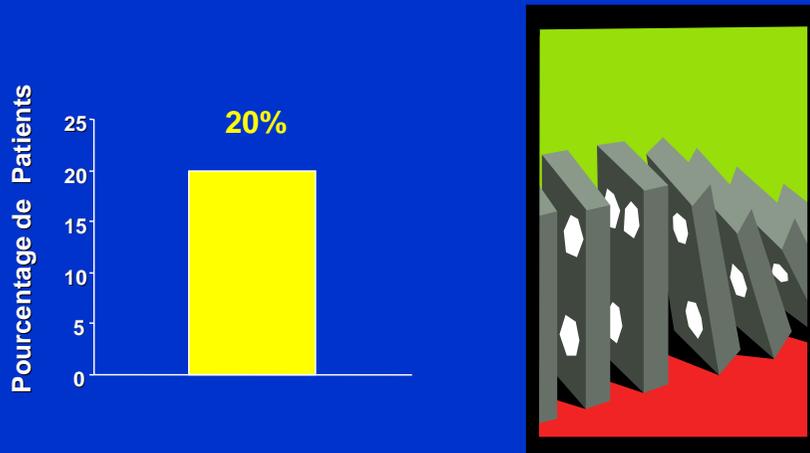


Fig. 1. Risk ratio for an osteoporotic fracture in men and women with a prior history of fracture with and without adjustment for BMD.

## Risque Annuel d'une Nouvelle Fracture Vertébrale après un épisode de Fracture Vertébrale



Lindsay R, Geusens P et al, JAMA, 2001, 320

## Risque de Fracture Ultérieure

**En présence d'une fracture ostéoporotique, le risque d'une nouvelle fracture ostéoporotique:**

- est multiplié par 2 à tous les sites
- concerne les femmes et les hommes
- est plus élevé à 50 ans qu'à 85 ans
- est peu modifié par la valeur de DMO
- survient rapidement (20% à 1 an pour nouvelle fracture vertébrale)

**Les patients sont-ils habituellement pris en charge après une fracture ostéoporotique?**

### Faible Pourcentage de Femmes Postmenopausées Traitées pour une Ostéoporose après Fracture

3492 femmes, âge  $\geq 60$  ans avec fracture de hanche, vertèbre ou poignet

Femmes recevant un traitement anti-ostéoporotique dans les 12 mois après fracture

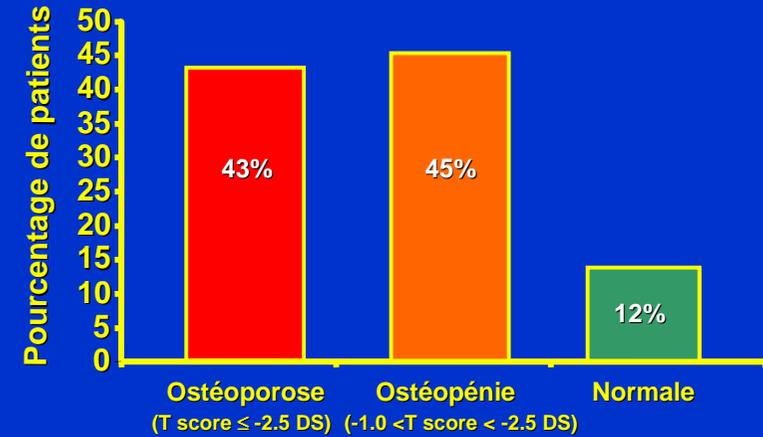
	Population Totale	Femmes sans TTT avant Fracture
Toutes les patientes	24%	14%
Site de fracture		
Hanche	21%	12%
Vertèbre	44%	30%
Poignet	23%	12%

Andrade SE et al., Arch Intern Med 2003

**Quel est le rendement  
d'une minéralométrie effectuée  
après une fracture ostéoporotique?**

**FILIERE DE PRISE EN CHARGE DES PATIENTS  
AVEC FRACTURE OSTÉOPOROTIQUE**

**Prévalence de l'ostéoporose\* et ostéopénie  
chez 601 patients (73%) avec DXA**



\*DXA à la colonne lombaire et/ou au col fémoral

**Principaux modes  
d'action des traitements  
de l'ostéoporose et plus  
particulièrement des  
bisphosphonates**

**Remodelage osseux et mode d'action des  
traitements de l'ostéoporose**

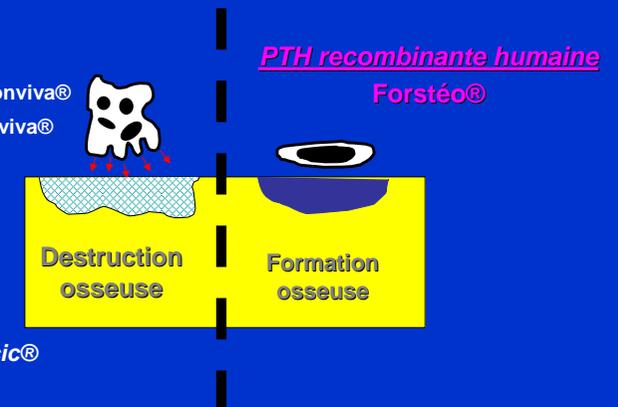
**BISPHOSPHONATES**

- PO: Fosamax® Actonel® Bonviva®
- IV: (Arédia® Zometa®) Bonviva®

**ESTROGENES**

**SERM** Evista®

**CALCITONINE** Miacalcic®



## Bisphosphonate: mécanisme d'action



1. BISPHOSPHONATE (☀) s'attache à la surface osseuse
2. BISPHOSPHONATE est ingéré par l'ostéoclaste
3. L'ostéoclaste est inactivé
4. L'ostéoclaste meurt

Adapted from: Russell RG, Rogers MJ. Bone 1999;25:97-106



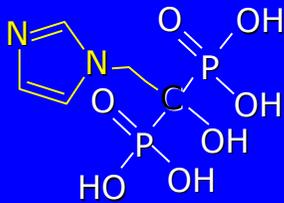
International Osteoporosis Foundation

## BISPHOSPHONATES

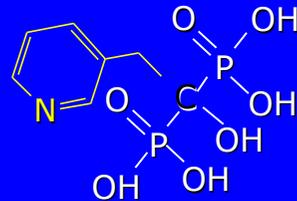
-effet classe ou différence en fonction des molécules (efficacité, risque...)

## Bisphosphonates: Differences in R<sup>2</sup> Side Chain Structure

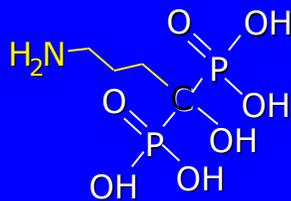
Zoledronic Acid



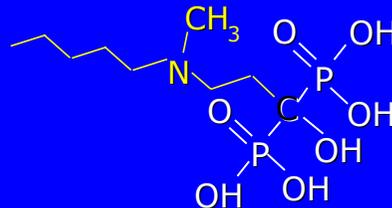
Risedronate



Alendronate



Ibandronate



## Profil d'efficacité antifracturaire des différents bisphosphonates disponibles

administration	<u>Fx vertébrale</u>	<u>Fx non vert.</u>	<u>Fx hanche</u>
<b>Alendronate (1996)</b> per os, hebdo	+++	++	++
<b>Risedronate (2003)</b> per os, hebdo	+++	++	+
<b>Ibandronate (2006)</b> per os, 1x/mois	+++	?	?
i.v, 1x/ 3 mois			
<b>Zoledronate</b> i.v, 1x/an	+++	++	++

# BISPHOSPHONATES

**Bénéfice ou risque sur la consolidation osseuse en cas de fracture?  
(ou autrement dit: urgence à traiter?)**

Délai optimal d'1 injection de Zoledronate pour augmenter la résistance mécanique du cal osseux dans un modèle de fracture chez le rat

Abstract:

- **Hypothèse : le zoledronate pourrait améliorer la consolidation osseuse**
- **Dans un modèle de fracture fermée chez le rat, une simple injection de zoledronate à 0, 1, ou 2 semaines post fracture augmente significativement le contenu en minéral osseux et la résistance mécanique du cal osseux.**
- **Retarder l'injection (1 à 2 sem après fracture) entraîne de meilleurs résultats que lorsque l'injection est faite au moment de la fracture.**

TABLE 1. EXPERIMENTAL DESIGN

Group	Treatment	Dose mg/kg	Administration time	Method
1. Control	Saline	0.1	At fracture	IV
2. Local	ZA	0.01	At fracture	Local injection
3. T0	ZA	0.1	At fracture	IV
4. T1	ZA	0.1	1-wk postfracture	IV
5. T2	ZA	0.1	2-wk postfracture	IV

All rats were killed at 6 wk after fracture. A total of 25 rats per group

Amanat N et al., Journal of Bone and Mineral Res 2007

# BISPHOSPHONATES

**- Nécessité (obligation?) d'un contrôle dentaire avant initiation du traitement ?**



**Ostéonécrose de machoire associée aux traitements de bisphosphonate**



**FIGURE 1.** Exposed necrotic maxillary bone in a patient receiving zoledronic acid for 6 months. The patient had posterior maxillary extractions performed 4 months earlier. (Courtesy of Dr Jay Neugarten, New Hyde Park, NY.)



International Osteoporosis Foundation

J Oral Maxillofac Surg 62:527-534, 2004

## OSTEONECROSE DES MAXILLAIRES AU COURS D'UN TRAITEMENT AUX BISPHOSPHONATES

### Definition

Exposition de l'os de la mandibule, du maxillaire supérieur ou les deux à la fois persistant au moins 8 semaines, en l'absence d'irradiation préalable et de métastases dans les os des maxillaires

### Epidémiologie

- 1) Patients traités pour une ostéoporose : 1 cas / 120-130.000 patients
- 2) Patients traités pour des métastases osseuses: 95 cas / 100.000 patients (FR: doses élevées, longue durée, extractions dentaires, ttt immunosuppresseur ou chimiothérapie)

### Etiopathogénèse

- Etat muqueuse buccale et environnement bactérien bucco-dentaire + hypothèses:
- Réduction excessive du métabolisme osseux (non démontrée)
- Accumulation possible de microfractures
- Effets anti-angiogéniques le tout conduisant à une apoptose puis mort cellulaire

## OSTEONECROSE DES MAXILLAIRES AU COURS D'UN TRAITEMENT AUX BISPHOSPHONATES

### Attitude

Dans le contexte de l'ostéoporose

- Encourager chaque patient à un bon respect de son hygiène bucco-dentaire et à effectuer des contrôles réguliers chez le dentiste
- Si une intervention dentaire ou maxillo-faciale est nécessaire chez un patient déjà sous BPs, et en plus si FR (diabète, corticothérapie), → suivi dentaire régulier avec utilisation journalière de produits désinfectants pour rincer la cavité buccale associés à une antibiothérapie adaptée

Chez le patient oncologique

- Examen dentaire et compléter les travaux dentaires avant le démarrage des BPs.

## BISPHOSPHONATES

- NNT pour fracture du col/vertébrale?

### Prévention de la Fracture de la Hanche

Agent	Durée	Référence	Age	FV avant	T-score entrée	NNT
Risédrionate	3 ans	McClung, 2001	74	~ 40%	< -3.0*	77
Alendronate	3 ans	Black, 1996	71	+	< -2.1*	91
Risédrionate	3 ans	McClung, 2001	74	+	< -3.0*	29
Ca + vit D	1.5 an	Chapuy, 1992	84	?	?	56
Ca + vit D	3 ans	Chapuy, 1994	84	?	?	20

FV: fracture vertébrale \*Col du fémur

## Prévention de la Fracture Vertébrale Radiologique

Agent	Durée	Référence	Age	FV avant	T-score entrée	NNT
Alendronate	3 ans	Liberman, 95	64	-	< -2.5 ***	100
Alendronate	4 ans	Cummings, 98	68	-	< -2.0 *	59
Raloxifène	3 ans	Ettinger, 99	65	-	< -2.5 **	46-59
Risédrionate	3 ans	Harris, 99	69	80%	< -2.0 ***	20
Calcitonine	3 ans	Chesnut, 2000	68	+	< -2.0 ***	12
Alendronate	3 ans	Liberman, 95	64	+	< -2.5 ***	17
Alendronate	3 ans	Black, 96	71	+	< -2.1 *	14
Risédrionate	3 ans	Reginster, 2000	71	+	?	9
Raloxifène	3 ans	Ettinger, 99	69	+	< -2.5 **	10-16
PTH	2 ans	Neer, 2001	69	+	< -1.0 **	10
Strontium	3 ans	Meunier, 2002	70	+	< -2.0 ***	10

\*Col du fémur, \*\* Col du fémur ou colonne lombaire, \*\*\* colonne lombaire

- Calcium vit D toujours en plus ?

- Alternative de ttt ? Dans quelles situations ?

- Durée du traitement?

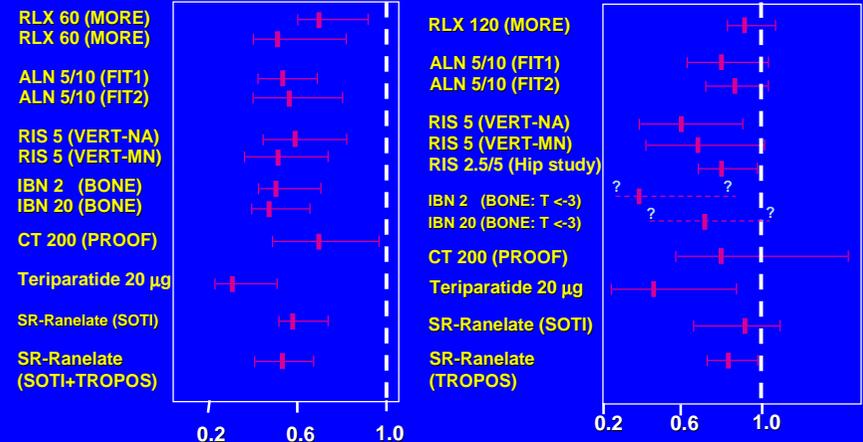
## Approches non Pharmacologiques de la Prevention de l'Ostéoporose Post-Ménopausique

- Apports nutritionnels adéquats en calcium et en protéines
- Activité physique régulière
- Consommation d'alcool modérée
- Ne pas fumer
- Diminuer le risque de chute
- Protecteurs de hanche chez les chuteurs?

## Osteoporose – Traitement

RR de nouvelle fracture **vertébrale**

RR de nouvelle fracture **non vertébrale**



Adapted from: Rizzoli R, Atlas of Postmenopausal Osteoporosis

## Anti-fracture efficacy of the most frequently used treatments for postmenopausal osteoporosis

As derived from placebo controlled randomized trials

Drug	Vertebral fractures	Non-vertebral fractures (hip)
Alendronate	+++	++
Calcitonin (nasal)	+	0
Zoledronate	+++	++
HRT	++	+
PTH	+++	+
Raloxifene	+++	0
Risedronate	+++	++
Strontium ranelate	+++	++

Adapted from Delmas PD, Lancet, 2002;359:2018-2026



International Osteoporosis Foundation

## Drug Holiday or Not after 5 yrs Treatment with Bisphosphonates?

	Follow-up Fracture	BMD 5yr	Absolute fracture Risk at 5 yrs	Attitude
<b>No fracture</b>				
T<-2.5	No	T>-2.0	Low	Stop+follow-up
	No	T<-2.5	High	Continue
	Yes	any	High	Teriparatide if Multiple vert. Fract.
<b>Fracture</b>				
Vertebral	No	any	High	Continue
	Yes	any	High	Teriparatide if new vert. Fract.
Non Vertebral	No	any	Intermediate	Consider Continue
	Yes	any	High	Continue or Teriparatide if multiple vert. Fract.