

Objectifs d'apprentissage

Ostéoporose : de l'anamnèse au traitement en médecine de premier recours

Emmanuel Biver

Service des Maladies Osseuses- HUG
SMPR 24.02.2016

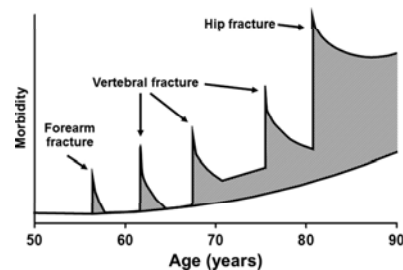
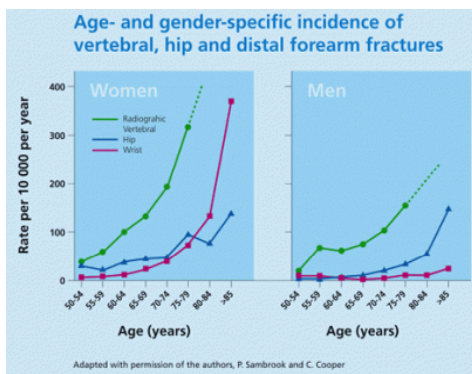
1- Evaluer le risque de fracture

2- Connaître les indications et modalités de prescription et d'interprétation de la minéralométrie

3- Identifier les indications à traiter

4- Connaître les principaux traitements de l'ostéoporose

Epidémiologie des fractures de fragilité



Epidémiologie des fractures de fragilité

→ Chaque année à Genève: environ **1'500 fractures de fragilité**, dont:

- 450 fractures de hanche
- 350 fractures vertébrales
- 700 fractures de poignet et humérus

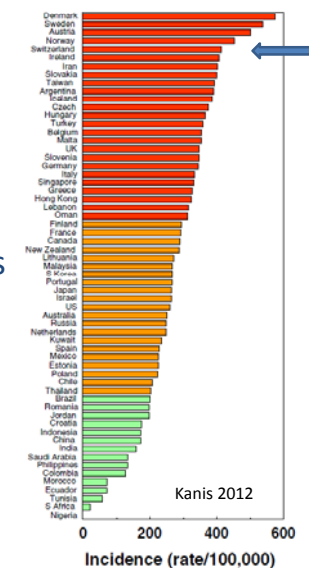
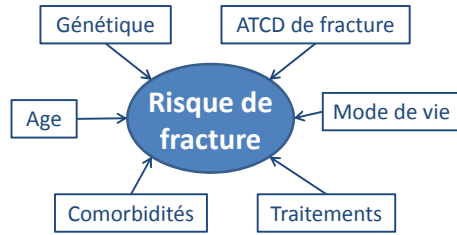


Fig. 1 Age-standardised annual incidence of hip fractures in women (/100,000) according to country together with the colour codes

Evaluation du risque de fracture



CAS N°1

- 55 ans, assistante de direction
- Concernée par l'ostéoporose (presse féminine), sa mère a présenté une fracture du col du fémur à 66 ans
- ménopausée depuis 4 ans, pas de THS.
- a toujours fait attention à sa ligne grâce à des régimes qu'elle suit scrupuleusement (48kg pour 1m56).
- pas d'antécédent ni de traitement.
- fume une dizaine de cigarettes par jours depuis des années.



CAS N°2

- Femme de 55 ans
- Diabète insulino-dépendant
- Ménopause à 47 ans, pas de THS
- Diarrhées fréquentes
- Tabagisme
- Hypoglycémies à répétition
- Il y a 3 mois: Chute sur malaise → Fracture per-trochantérienne droite



CAS N°3

- Femme 72 ans
- Lombalgies aiguës
- embolie pulmonaire et cancer du sein à 68 ans (tumorectomie + chimiothérapie +radiothérapie); actuellement traitement par inhibiteur de l'aromatase.
- cyphose dorsale modérée, attitude antalgique en antéflexion du tronc, douleurs électives lombaires à la palpation, pas de radiculalgie, examen neurologique normal
- Taille 1,56m (1,60m dans sa jeunesse), poids 47kg.



CAS N°1

- 55 ans, assistante de direction
- Concernée par l'ostéoporose (presse féminine), sa **mère a présenté une fracture du col du fémur à 66 ans**
- ménopausée depuis 4 ans, pas de THS.
- a toujours fait attention à sa ligne grâce à des **régimes** qu'elle suit scrupuleusement (**48kg pour 1m56**).
- pas d'antécédent ni de traitement.
- **fume une dizaine de cigarettes** par jours depuis des années.



CAS N°2

- Femme de 55 ans
- **Diabète insulino-dépendant**
- Ménopause à 47 ans, pas de THS
- **Diarrhées fréquentes**
- **Tabagisme**
- Hypoglycémies à répétition
- Il y a 3 mois: **Chute** sur malaise → **Fracture per-trochantérienne droite**



CAS N°3

- **Femme 72 ans**
- Lombalgies aiguës
- embolie pulmonaire et cancer du sein à 68 ans (tumorectomie + chimiothérapie +radiothérapie); actuellement traitement par **inhibiteur de l'aromatase**.
- cyphose dorsale modérée, attitude antalgique en antéflexion du tronc, douleurs électives lombaires à la palpation, pas de radiculalgie, examen neurologique normal
- **Taille 1,56m (1,60m dans sa jeunesse), poids 47kg.**



CAS N°1

- 55 ans, assistante de direction
- Concernée par l'ostéoporose (presse féminine), sa **mère a présenté une fracture du col du fémur à 66 ans**
- ménopausée depuis 4 ans, pas de THS.
- a toujours fait attention à sa ligne grâce à des **régimes** qu'elle suit scrupuleusement (**48kg pour 1m56**).
- pas d'antécédent ni de traitement.
- **fume une dizaine de cigarettes** par jours depuis des années.

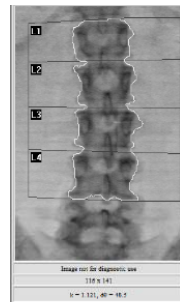


Prescrivez-vous une minéralométrie?

Indications DXA à caractère de prestation obligatoire en



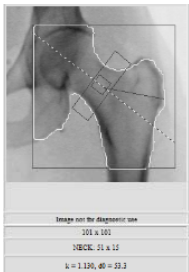
- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.
- 8.
- 9.



Results Summary:

Region	Area[cm ²]	BMC[g]	BMD[g/cm ³]	T-score	PR (Peak Reference)	Z-score	AM (Age Matched)
L1	13.58	10.94	0.806	-1.7	81	-0.5	93
L2	14.64	12.36	0.845	-1.7	82	-0.4	95
L3	15.24	13.49	0.885	-1.8	82	-0.5	94
L4	16.84	13.75	0.816	-2.2	77	-0.9	90
Total	60.30	50.54	0.838	-1.9	80	-0.6	93

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.043, BCF = 1.023, TH = 5.291



Results Summary:

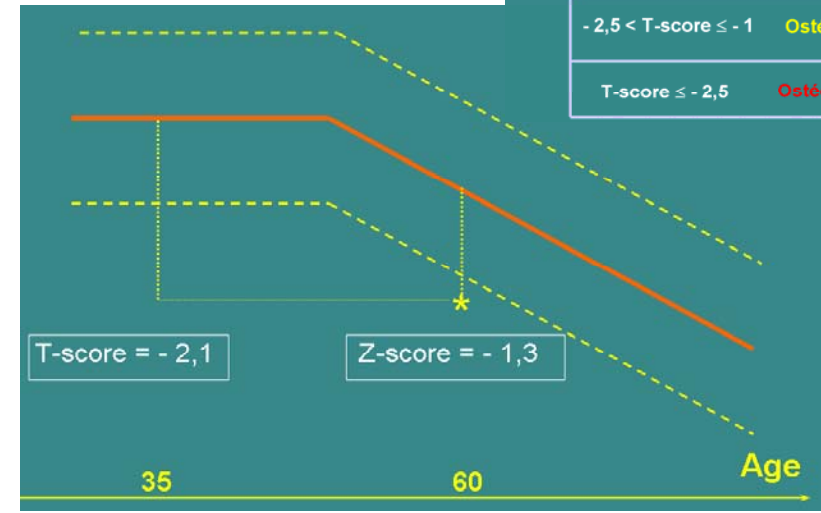
Region	Area[cm ²]	BMC[g]	BMD[g/cm ³]	T-score	PR (Peak Reference)	Z-score	AM (Age Matched)
Neck	4.84	2.93	0.605	-2.2	71	-1.0	84
Troch	7.85	3.30	0.420	-2.8	60	-2.0	68
later	19.48	14.15	0.726	-2.4	66	-1.8	72
Total	32.18	20.38	0.633	-2.5	67	-1.7	76
Ward's	1.17	0.52	0.443	-2.5	60	-0.6	86

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.043, BCF = 1.023, TH = 3.837

Définition du T-score

Les critères OMS

- 1 < T-score **Normal**
- 2,5 < T-score ≤ - 1 **Ostéopénie**
- T-score ≤ - 2,5 **Ostéoporose**



CAS N°1

- 55 ans, assistante de direction
- Concernée par l'ostéoporose (presse féminine), sa **mère a présenté une fracture du col du fémur à 66 ans**
- ménopausée depuis 4 ans, pas de THS.
- a toujours fait attention à sa ligne grâce à des **régimes** qu'elle suit scrupuleusement (**48kg pour 1m56**).
- pas d'antécédent ni de traitement.
- **fume une dizaine de cigarettes** par jours depuis des années.



Comment évaluez-vous le risque de fracture de cette patiente?

- L'outil «WHO Fracture Risk Assessment Tool» (FRAX®) permet d'évaluer le risque de fracture individuel sur 10 ans, sur la base des données épidémiologiques suisses.

CAS N°1

- 55 ans, assistante de direction
- Concernée par l'ostéoporose (presse féminine), sa mère a présenté une fracture du col du fémur à 66 ans
- ménopausée depuis 4 ans, pas de THS.
- a toujours fait attention à sa ligne grâce à des régimes qu'elle suit scrupuleusement (48kg pour 1m56).
- pas d'antécédent ni de traitement.
- fume une dizaine de cigarettes par jours depuis des années.



FRAX

Pays: Suisse Nom/Identité: A propos des facteurs de risques

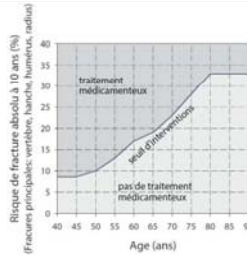
Questionnaire:

1. Âge (entre 40 et 90 ans) ou Date de Naissance: 55
 2. Sexe: Féminin
 3. Poids (kg): 48
 4. Taille (cm): 156
 5. Fracture antérieure: Non
 6. Parents ayant eu une fracture de la hanche: Non
 7. Actuellement fumeur: Non
 8. Glucocorticoïdes: Non
 9. Polyarthrite rhumatoïde: Non

10. Ostéoporose secondaire: Non
 11. Alcool trois unités par jour ou plus: Non
 12. DMG du Col Fémoral (g/cm²): T-Score: -2.5

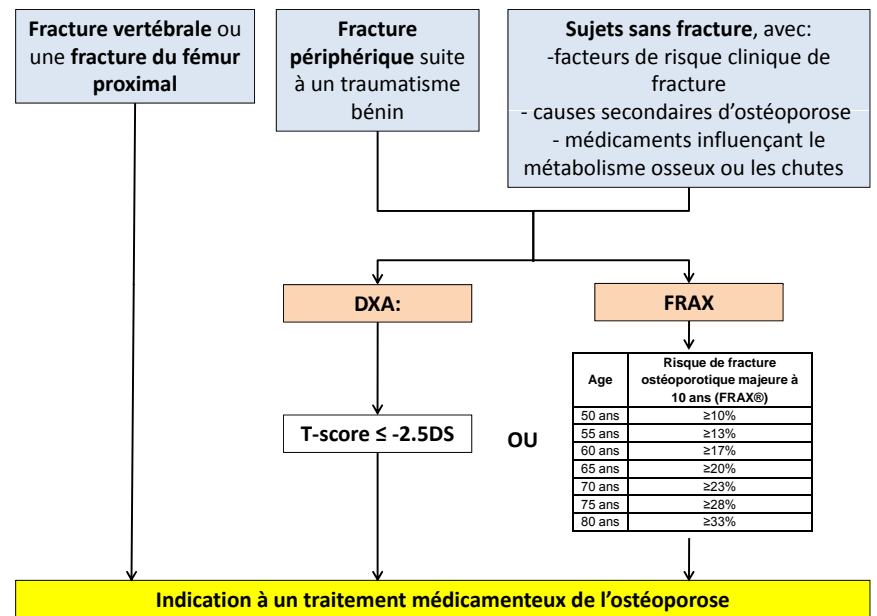
BMI: 19.7
 The ten year probability of fracture (%)
 avec DMG
 Major osteoporotic: 18
 Hip fracture: 4.1

Si vous avez une valeur TBS, cliquez ici: Ajuster par TBS



Age	risque de fracture à 10 ans (FRAX*) (fractures principales)
50 ans	≥10%
55 ans	≥13%
60 ans	≥17%
65 ans	≥20%
70 ans	≥23%
75 ans	≥28%
≥ 80 ans	≥33%

Anamnèse clinique des facteurs de risque de fracture



CAS N°2

- Femme de 55 ans
- Diabète insulino-dépendant
- Ménopause à 47 ans, pas de THS
- Diarrhées fréquentes
- Tabagisme
- Hypoglycémies à répétition
- Il y a 3 mois: Chute sur malaise → Fracture per-trochantérienne droite



Quels éléments vous interpellent dans cette observation? Quel bilan réalisez-vous?

Laboratoire

- Calcium: 2.21 mmol/l (2.2-2.6)
- Phosphate: 0.75 mmol/l (0.8-1.4)
- Créatinine: 130 μmol/l (45-98)
- 25-OH-D: 18 nmol/l (20-90)
- Phosphatase alcaline: 130 U/l (30-125)
- Calciurie: 2 mmol/24h (2.5-6.25)
- Hémogramme, vs, CRP, EPS, TSH normaux

→ profil ostéomalacique sur malabsorption digestive sur terrain d'auto-immunité?

Recherche d'ostéoporoses secondaires

Paramètres de laboratoire	Questions relatives
Hémogramme	Pathologies hématologiques
VS/protéine C réactive	↑ diagnostic différentiel de causes inflammatoires de déformations des corps vertébraux et myélome multiple
Calcium sérique	↑ hyperparathyroïdie primaire ou autres causes d'hypercalcémie ↓ par exemple, hyperparathyroïdie secondaire, malabsorption
Phosphate sérique	↓ hyperparathyroïdie secondaire, malabsorption
Phosphatase alcaline (AP)	↑ ostéomalacie
Gamma-GT	Diagnostic différentiel d'une augmentation de la phosphatase alcaline pour cause hépatique
Créatinine sérique et eGFR	↑ ostéopathie rénale (selon la masse musculaire, attendue à partir de valeurs de créatinine > 200 μmol/l ou eGFR < 40)
Electrophorèse des protéines sériques et/ou urinaires	Suspicion de myélome multiple
TSH	< 0,3 mU/l endogène ou due au traitement à la L-thyroxine comme facteur de risque de fracture
25-(OH)-D lors d'hypocalcémie ou d'hypercalcémie, suspicion de malnutrition	Carence en vitamine D
PTH intacte lors d'hypocalcémie ou d'hypercalcémie	Différenciation entre hyperparathyroïdie primaire, hyperparathyroïdie secondaire, hypercalcémie tumorale
Testostérone chez les hommes	Hypogonadisme
FSH lors d'aménorrhée chez la femme en âge d'être réglée	Ménopause précoce versus d'autres causes d'hypogonadisme
Tryptase (éventuellement)	Mastocytose
Marqueur de résorption osseuse	Evaluation du taux de remodelage osseux

CAS N°3

- Femme 72 ans
- Lombalgies aiguës
- embolie pulmonaire et cancer du sein à 68 ans (tumorectomie + chimiothérapie + radiothérapie); actuellement traitement par inhibiteur de l'aromatase.
- cyphose dorsale modérée, attitude antalgique en antéflexion du tronc, douleurs électives lombaires à la palpation, pas de radiculalgie, examen neurologique normal
- Taille 1,56m (1,60m dans sa jeunesse), poids 47kg.



Quelle sera votre démarche diagnostique et thérapeutique?

- 1- Eliminer fracture vertébrale sur métastase osseuse**
 - 2- Prise en charge ostéoporose**
- calcémie 2,28mmol/l
 - phosphorémie 0,83mmol/l (0,80-1,45mmol/l)
 - calciurie 20mg/24h
 - créatininurie 840mg/24h
 - 25OHD3 15nmol/l
 - PTH 10.4 pmol/l (1.06-6.8 pmol/l)

→ le cas typique d'hyperparathyroïdie secondaire au déficit vitamino-calcique du sujet âgé

Vitamine D

Chez qui la doser (25OHD)?

- Maladies métaboliques osseuses dont ostéoporose, ostéomalacie, hyperparathyroïdie, hypocalcémie...
- Fracture sur traumatisme mineur
- Personnes âgées et fragiles
- Chuteurs et/ou avec difficultés à se lever
- Néphropathies chroniques
- Insuffisance hépatique
- Syndrome de malabsorption (dont chirurgie bariatrique)
- Patients obèses
- Individus avec peau foncée et/ou femmes voilées
- Patients HIV
- Contrôle après substitution pour carence (min. 1 mois)

Comment interpréter le dosage?

- Valeurs cibles:
- « adéquates » >50 nmol/l (20 ng/ml) (population générale)
 - « optimales » >75 nmol/l (30 ng/ml) (prévention des chutes et fractures)

Insuffisance: 25-50 nmol/l (10-20 ng/ml)

Carence: <25 nmol/l (10 ng/ml)

Quelle dose prescrire (cholécalférol)?

Si âge > 65 ans ou insuffisance: 800 Uj ou 5600 Uj/sem
 Si carence: 1500-2000 Uj ou 300.000 U x 1 fois puis 800Uj

Plus d'infos
 Service des maladies osseuses
 ☎ 079 553 57 31



Vitamine D

Formulations

- Voie orale:
- Vi-D3® (Wild, alcool) 1 goutte=100U
 - Vitamine D3® (Wild, huile) 1 goutte=500U
 - Vitamine D3 Streuli® (Prophylax, huile) 0.1ml=400U
 - Vitamine D3 Streuli® (Thérapie, huile) 0.2ml=800U

Voie orale avec calcium:

- 400U: Calcimagon D3®, CalperosD3®...
- 800U: Calcimagon D3 Forte®, Kalciapos D3®...

Voie orale ou IM:

- Vitamine D3 (Streuli, huile) 1 ampoule=300.000U

Recommandations d'administration

- Avec un repas
- Dans un produit laitier (p.ex yogourt)

Bibliographie

Bischoff-Ferrari H et al. Supplémentation en vitamine D dans la pratique. Forum Med Suisse 2014;14(50):849-853
 Vitamin D deficiency: Evidence, safety, and recommendations for the Swiss population. Expert report of the Federal Commission for Nutrition. Zurich: Federal Office for Public Health, 2012

Janvier 2015

Traitements de l'ostéoporose: mesures générales

- Nutrition (protéines++)
- Apports en calcium and vitamine D
 Calcium (alimentaires + suppléments) 1000-1200 mg/j
 Vitamine D 800-1200 UI/j → objectif >75nmol/l
- Exercice physique en charge
- Eviction tabac et alcool

Traitements médicamenteux de l'ostéoporose

Classe	Traitement	Dose	Résorption osseuse	Formation osseuse	Effets extra-osseux. Précautions
BISPHOSPHONATES	Alendronate	70mg / sem (PO)	↓↓↓	↓↓↓	- BP oraux: mauvaise biodisponibilité car faible absorption intestinale (<1%) - Effet rémanent
	Risedronate	35mg / sem (PO)	↓↓↓	↓↓↓	- Irritation gastro-oesophagienne → conditions de prise.
	Ibandronate	150mg / mois (PO) 3mg / 3 mois (IV)	↓↓↓	↓↓↓	- BP IV: Syndrome pseudo-grippal
	Zoledronate	5mg / an (IV)	↓↓↓	↓↓↓	- Ostéonécrose de la mâchoire et fractures atypiques
SERM	Raloxifene	60mg / j (PO)	↓↓	↓↓	- ↓risque de cancer du sein - ↑risque thrombo-embolique - Possible EI dermatologiques immunologiques ou infectieux
ANTI RANK-L	Denosumab	60mg / 6 mois (SC)	↓↓↓	↓	- Hypocalcémie. - Ostéonécrose de la mâchoire et fractures atypiques
PTH	Teriparatide	20µg / j (SC)	↑↑	↑↑↑	- Contre-indiqué si pathologie osseuse à haut remodelage, radiothérapie du squelette, métastases osseuses... - Limité à 24 mois

Traitements médicamenteux de l'ostéoporose

BISPHOSPHONATES		
Augmentation de la DMO	1 an	3 ans
- Rachis lombaire	+3-4%	+4-8%
- Hanche	+1-2%	+2-4%

	Fractures vertébrales	Fractures non vertébrales	Fractures de la hanche
Alendronate	A	A	A
Ibandronate	A	A*	NE
Riséronate	A	A	A
Zoléronate	A	A	A
Raloxifène	A	NE	NE
Dénosumab	A	A	A
Tériparatide	A	A	NE
THS	A	A	A

A, B: degrés d'évidence; NE: non évalué de façon adéquate;
*: uniquement chez des sous-groupes de patients (analyse post-hoc);
THS: traitement hormonal substitutif.

Réduction du risque relatif de fracture vertébrale à 3 ans

Traitements	Fracture vertébrale
BP oraux (Fosamax, Actonel, Bonviva)	-50% ¹⁸⁻²⁰
Acide zoléronique (Aclasta)	-70% ²¹
Dénosumab (Prolia)	-70% ²²
Tériparatide (Forstéo)	-65% ²³
Bazédoxifène (Conbriza), raloxifène (Evista)	-30/50% ^{24,25}

Attention: les résultats sont tirés des études pivots. Chaque traitement a été comparé au placebo. Les chiffres ne sont pas comparables entre eux; ils ont été arrondis pour simplifier la lecture du tableau.
BP: bisphosphonates.

Quel traitement leur proposeriez-vous?

CAS N°1

- 55 ans, assistante de direction
- Concernée par l'ostéoporose (presse féminine), sa mère a présenté une fracture du col du fémur à 66 ans
- ménopausée depuis 4 ans, pas de THS.
- a toujours fait attention à sa ligne grâce à des régimes qu'elle suit scrupuleusement (48kg pour 1m56).
- pas d'antécédent ni de traitement.
- fume une dizaine de cigarettes par jours depuis des années.



CAS N°2

- Femme de 55 ans
- Diabète insulino-dépendant
- Ménopause à 47 ans, pas de THS
- Diarrhées fréquentes
- Tabagisme
- Hypoglycémies à répétition
- Il y a 3 mois: Chute sur malaise → Fracture per-trochantérienne droite

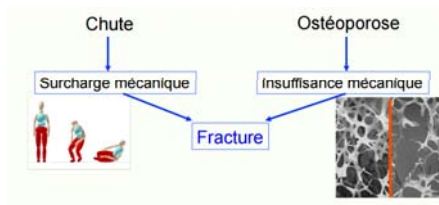


CAS N°3

- Femme 72 ans
- Lombalgies aiguës
- embolie pulmonaire et cancer du sein à 68 ans (tumorectomie + chimiothérapie + radiothérapie); actuellement traitement par inhibiteur de l'aromatase.
- cyphose dorsale modérée, attitude antalgique en antéflexion du tronc, douleurs électives lombaires à la palpation, pas de radiculalgie, examen neurologique normal
- Taille 1,56m (1,60m dans sa jeunesse), poids 47kg.



Ne pas oublier de prendre en charge le risque de chute...



BMI: 30.9	The ten year probability of fracture (%)
Major osteoporosis	19
Hip fracture	4.3

QUIZZ

1- Chez une patiente de 72 ans admise en orthopédie pour une fracture du col du fémur sur chute de sa hauteur:

- Le FRAX est l'outil le plus approprié pour évaluer le risque de fracture ultérieure
- La minéralométrie est nécessaire pour évaluer le risque de fracture ultérieure
- Le risque absolu de fracture ultérieure peut être d'emblée considéré comme élevé sur la base des éléments cliniques
- Le déficit d'apport en calcium et vitamine D contribue à l'augmentation du risque de fracture
- La cible optimale de vitamine D est un dosage de la 1-25 hydroxy-vitamine D supérieur à 75nmol/l.

QUIZZ

1- Chez une patiente de 72 ans admise en orthopédie pour une fracture du col du fémur sur chute de sa hauteur:

- A. Le FRAX est l'outil le plus approprié pour évaluer le risque de fracture ultérieure
- B. La minéralométrie est nécessaire pour évaluer le risque de fracture ultérieure
- C. Le risque absolu de fracture ultérieure peut être d'emblée considéré comme élevé sur la base des éléments cliniques
- D. Le déficit d'apport en calcium et vitamine D contribue à l'augmentation du risque de fracture
- E. La cible optimale de vitamine D est un dosage de la 1-25 hydroxy-vitamine D supérieur à 75nmol/l.

QUIZZ

2- Laquelle ou lesquelles de ces situations cliniques associé(es) directement ou indirectement à un risque d'ostéoporose et de fractures, est/sont une indication de remboursement de la minéralométrie selon l'OFAS:

- A. Un cancer du sein traité par arimidex
- B. Une maladie de Horton traitée par prednisolone
- C. Une anorexie mentale avec aménorrhée secondaire
- D. Une maladie cœliaque
- E. Une hyperparathyroïdie primitive

QUIZZ

2- Laquelle ou lesquelles de ces situations cliniques associé(es) directement ou indirectement à un risque d'ostéoporose et de fractures, est/sont une indication de remboursement de la minéralométrie selon l'OFAS:

- A. Un cancer du sein traité par arimidex
- B. Une maladie de Horton traitée par prednisolone
- C. Une anorexie mentale avec aménorrhée secondaire
- D. Une maladie cœliaque
- E. Une hyperparathyroïdie primitive

QUIZZ

3- Laquelle ou lesquelles de ces propositions concernant le traitement de l'ostéoporose est/sont exactes :

- A. Les gestes dentaires invasifs (extractions, poses d'implants) doivent être réalisés de préférence avant l'initiation des bisphosphonates.
- B. Chez les patientes ménopausées traitées par bisphosphonates, la cible thérapeutique est de maintenir les β -crosslaps dans la norme des femmes pré-ménopausiques.
- C. L'absence de diminution des β -crosslaps sous bisphosphonate oral peut témoigner d'une mauvaise absorption intestinale.
- D. Le raloxifène est contre-indiqué en cas d'antécédent de thrombose veineuse profonde.
- E. Le traitement hormonal substitutif de la ménopause diminue le risque de fractures vertébrales et périphériques
- F. Le téraparatide stimule la formation osseuse.

QUIZZ

3- Laquelle ou lesquelles de ces propositions concernant le traitement de l'ostéoporose est/sont exactes :

- A. Les gestes dentaires invasifs (extractions, poses d'implants) doivent être réalisés de préférence avant l'initiation des bisphosphonates.
- B. Chez les patientes ménopausées traitées par bisphosphonates, la cible thérapeutique est de maintenir les β -crosslaps dans la norme des femmes pré-ménopausiques.
- C. L'absence de diminution des β -crosslaps sous bisphosphonate oral peut témoigner d'une mauvaise absorption intestinale.
- D. Le raloxifène est contre-indiqué en cas d'antécédent de thrombose veineuse profonde.
- E. Le traitement hormonal substitutif de la ménopause diminue le risque de fractures vertébrales et périphériques
- F. Le tériparatide stimule la formation osseuse.