

Objectifs d'apprentissage

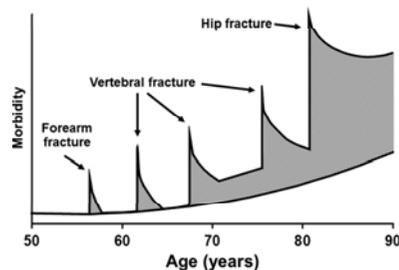
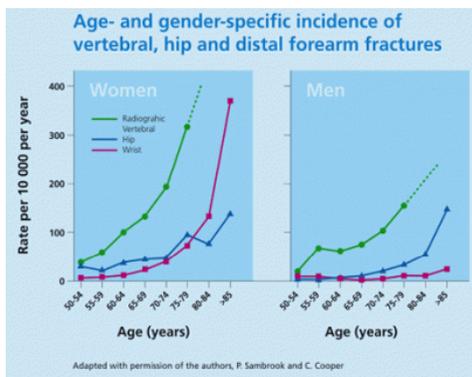
Ostéoporose : de l'anamnèse au traitement en médecine de premier recours

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

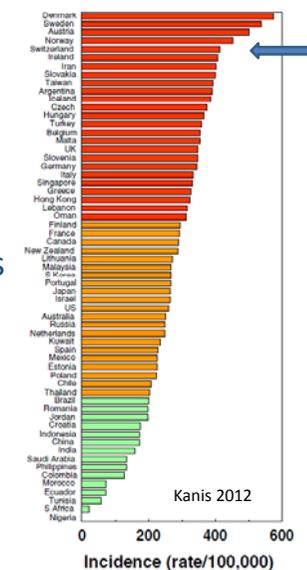
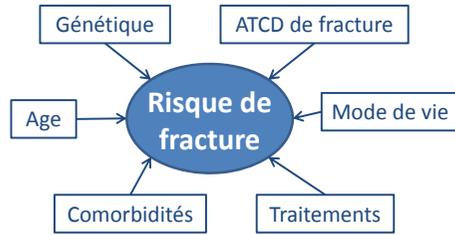


Fig. 1 Age-standardised annual incidence of hip fractures in women (/100,000) according to country together with the colour codes

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.

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

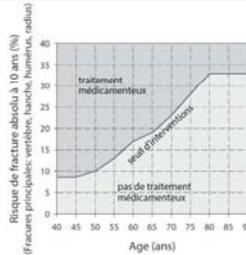
Questionnaire:

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. DMO du Col Fémoral (g/cm²): T-Score -2.5

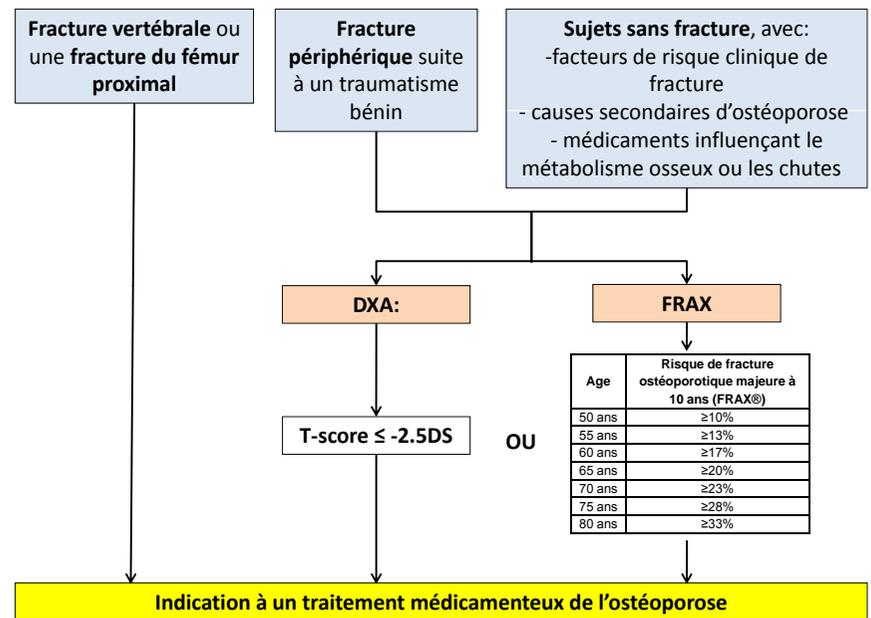
BMI: 19.7
 The ten year probability of fracture (%) avec DMO
 Major osteoporotic: 18
 Hip fracture: 4.1

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



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

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

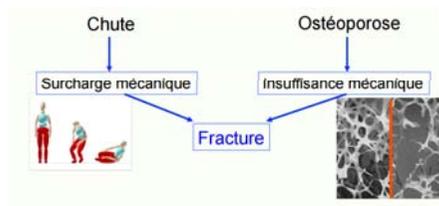


CAS N°3

- 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.