

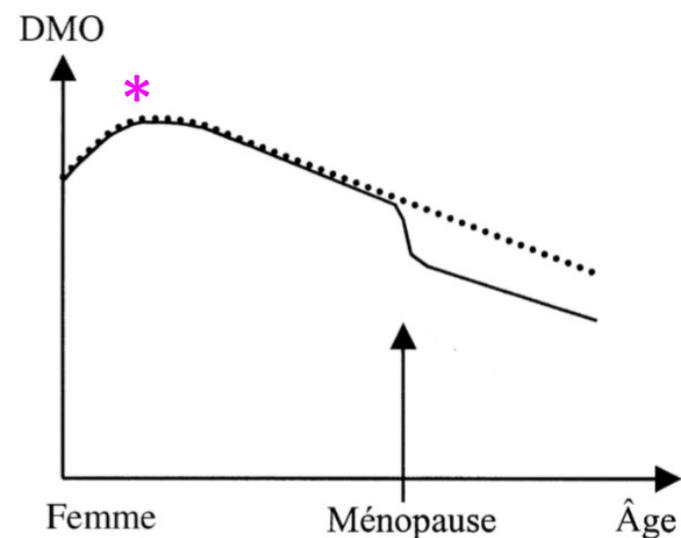
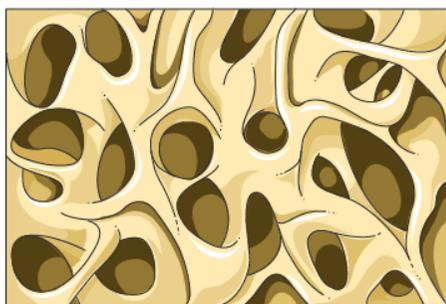
Prise en charge de l'ostéoporose

GYNAZUR 2022

Marie-Charlotte Trojani

Définition

« L'ostéoporose est une maladie généralisée du squelette, caractérisée par une résistance osseuse diminuée prédisposant à un **risque élevé de fracture**. La résistance osseuse est la résultante de la **densité** osseuse et de la **qualité** osseuse (altération de la **microarchitecture** osseuse notamment). » OMS



Quels sont les enjeux ?

Fréquence de la maladie / vieillissement de la population

Sévérité de la maladie

Augmentation de la morbidité et mortalité :

Notion de fractures sévères

Nécessité d'une prise en charge rapide :

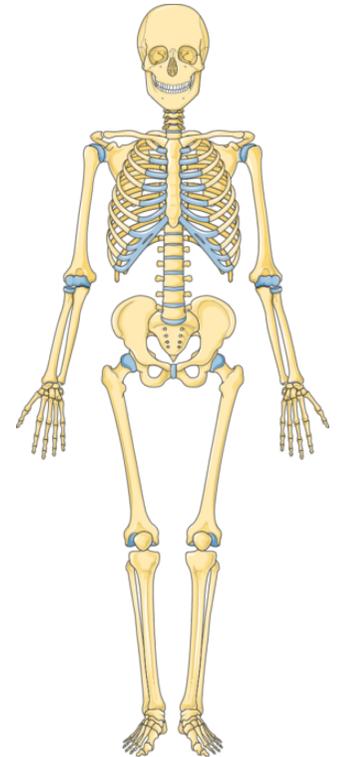
Risque rapide de refracture

Coût social et humain

Et pourtant

Défaut de prise en charge

Mauvaise adhésion au traitement



Epidémiologie

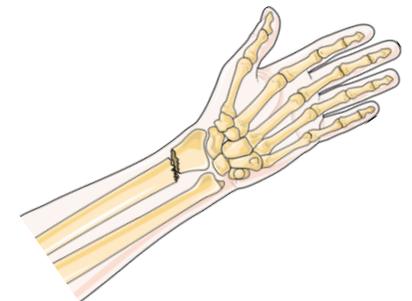
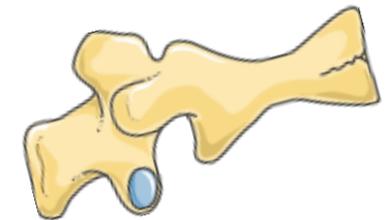
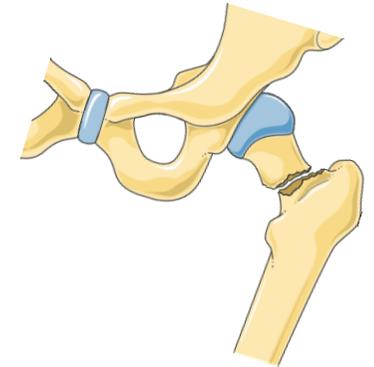
70 000 fractures vertébrales

60 000 fractures de l'extrémité supérieure du fémur (ESF)

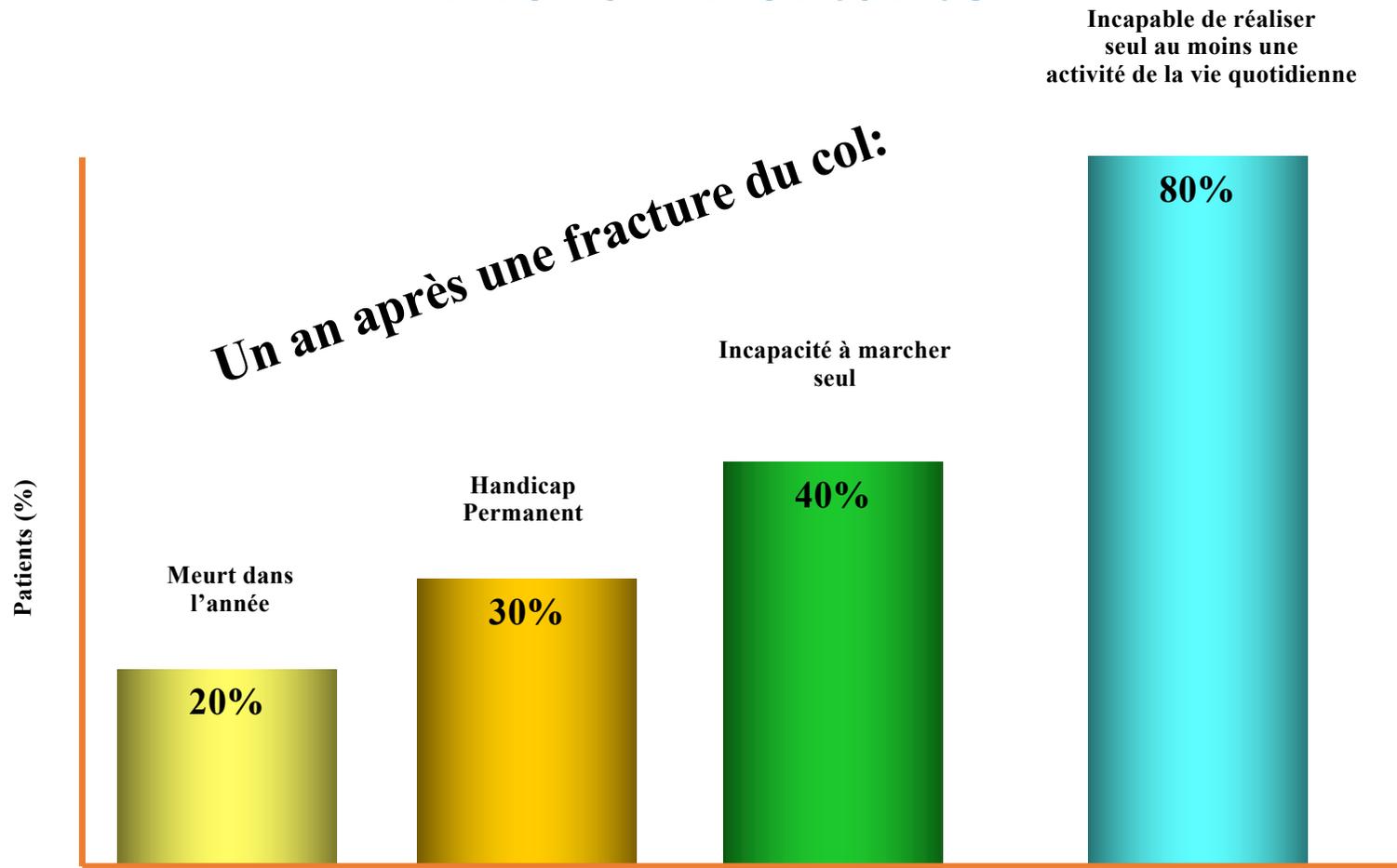
35 000 fractures du poignet

177 000 patients hospitalisés (3 femmes pour 1 homme)

... plus de 80% des patients fracturés non pris en charge

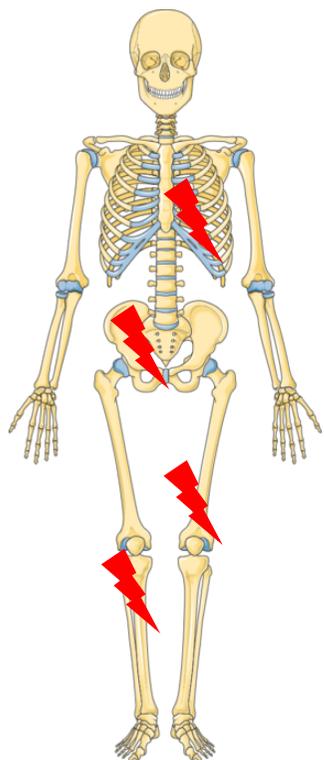


Morbi-Mortalité

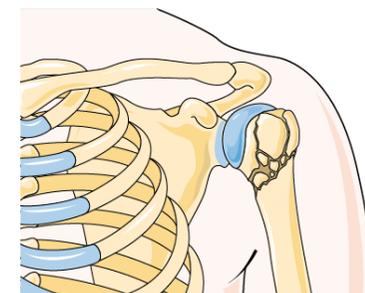
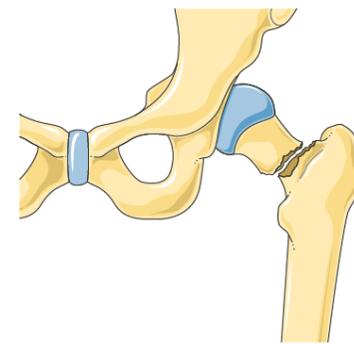


Augmentation morbidité démontrée aussi pour FV

Fractures sévères = *associées à un excès de mortalité*

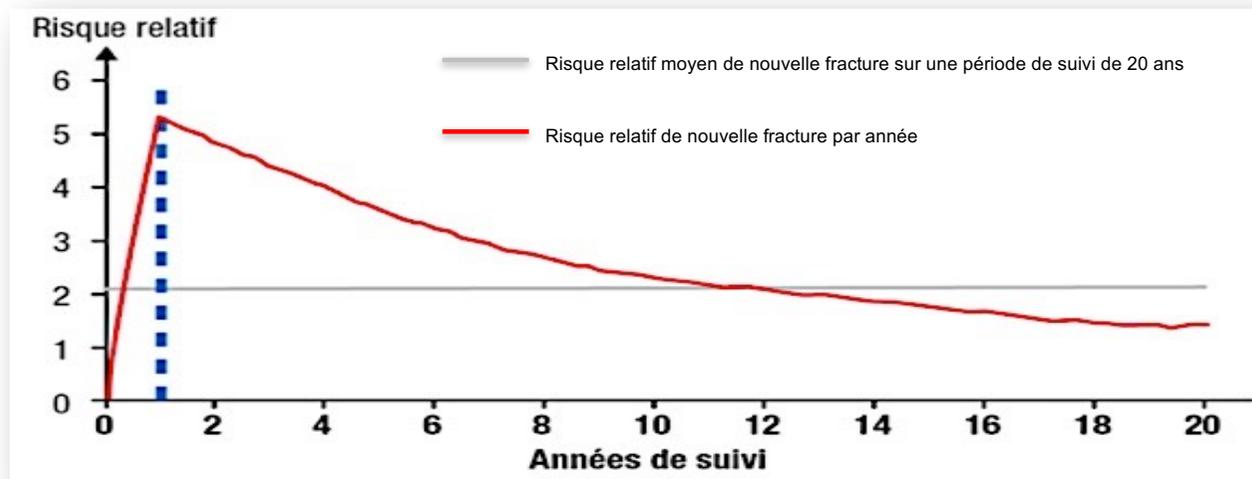


Extrémité supérieure du fémur
Fracture vertébrale
Extrémité supérieure de l'humérus
Bassin
Fémur distal
Tibia proximal



Nécessité d'agir vite : *Risque imminent*

Risque de fracture élevé dans l'année suivant une fracture



Dans l'année qui suit une fracture vertébrale :

1/5 aura une nouvelle FV

1/4 risque une nouvelle fracture (vertébrale ou non)

Diagnostic

Fracture par fragilité osseuse

Spontanée
Chute (Hors AVP)

≤ hauteur de la taille du sujet
< 3 marches d'escalier

*Tout sauf : crâne, rachis cervical,
trois premières vertèbres
thoraciques, doigts et orteils*

Facteurs de risques cliniques

Age
Origine caucasienne
ATCD de fracture (et familial)
Ménopause précoce
Aménorrhée I^r ou II^r
Corticothérapie au long cours
IMC bas
Tabagisme
Carence en vitamine D
Consommation excessive OH
Immobilisation prolongée
Tb acuité visuelle
Tb neuromusculaires

Densité minérale osseuse

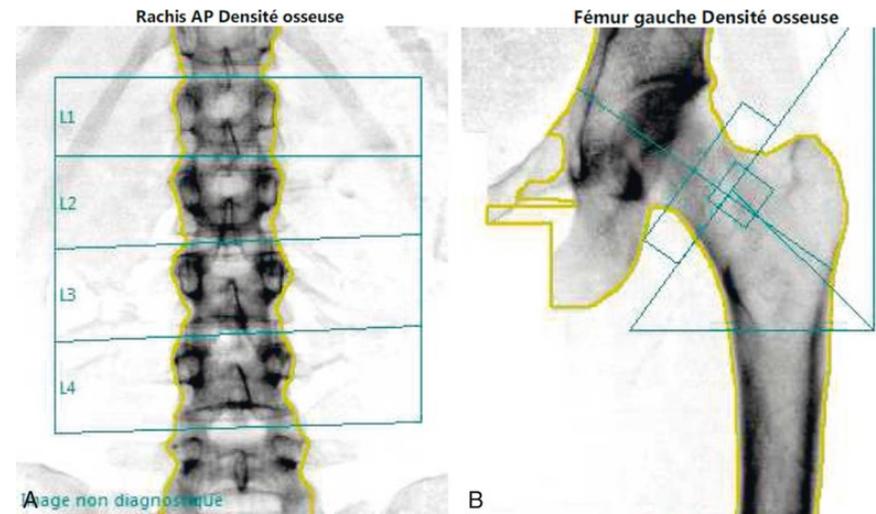
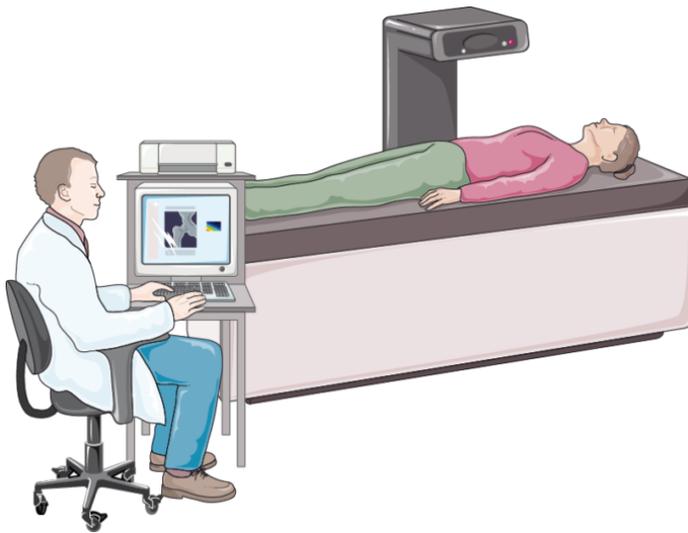
BASSE

T-score ≤ - 2,5

Diagnostic

Absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA) :

technique de référence pour mesure de la DMO



Indications/remboursement DMO :

1^{er} examen :

Fracture vertébrale ou périphérique faible cinétique

Corticothérapie > 7,5mg/jour > 3 mois

Maladie endocrinienne ou métabolique osseuse

Traitement inducteur d'OP (anti-aromatase anti-androgènes)

+ chez la femme ménopausée :

ATCD fracture ESF 1^{er} degré

IMC bas

Ménopause précoce

ACTD de corticothérapie

2^{ème} examen, chez la femme ménopausée :

à l'arrêt du trt, 3-5 ans après la première si pas de trt mis en route

Rechercher les fractures vertébrales

Non diagnostiquées dans 2/3 des cas

Evaluation radiographique ou VFA

Quand ?

→ rachialgies

ou

→ 1 des critères suivants:

- âge \geq 70 ans,
- perte de taille historique \geq 4 cm,
- perte de taille prospective \geq 2 cm,
- antécédent de fracture vertébrale,
- maladies chroniques avec risque de FV



Prise en charge

NORMALISER LES APPORTS VITAMINO-CALCIQUES

Calcium : 1200mg/jour → femmes ménopausées > 50 ans
(800-1200 mg en population générale)

Privilégier les apports alimentaires (Accord professionnel) (www.grio.org)

Vitamine D : 25OHD \geq 30 ng/mL (75 nmol/L)

Mesures associées :

Limitier les toxiques : Alcool < 2 verres par jour ; Sevrage tabagique

Exercice physique régulier

Prévention des chutes +++

Teneur en calcium des aliments

Laits				
	Protéines g/100 g	Lactose g/100 g	Lipides g/100 g	Ca mg/100 ml
Femme	1,25	6,95	3,20	32,0
Laits d'animaux				
Vache	3,40	4,80	3,75	112,0
Chèvre	3,30	4,40	3,90	130,0
Brebis	6,35	5,00	6,90	197,5
Chamelle	2,95	4,30	3,60	94,4
« Laits » de plantes Pour 100 ml				
Soja	3,1	-	2,30	9,9
Soja fortifié	3,3	-	1,90	74,5
Amande	0,7	-	2,20	8,8
Riz	0,1	-	0,90	1,8
Riz fortifié	0,1	-	0,90	84,3
Avoine	0,6	-	1,00	6,6
Avoine fortifié	0,5	-	1,60	126,0

Rizoli R. Aging Clinical and Experimental Research
<https://doi.org/10.1007/s40520-021-01970-4>

Produits laitiers	mg Ca/100g
Fromages « suisses »	890
Mozzarella	505
Fromage de chèvre	140
Lait écrémé	122
Yaourt	121
Lait entier	113
Fromage blanc	111

Les effets physiologiques sur la santé des produits laitiers ne peuvent se réduire à la somme de leurs composants. Il existe un « effet matriciel »

Thorning TK. Am J Clin Nutr doi: 10.3945/ajcn.116.151548.

Keller JL, et al. J Am Diet Assoc 2002;102:1669-71
 Hodges JK, et al. Nutrients 2019;11:718

Viandes et poissons	mg Ca/100g
Perche (doré jaune)	110
Hareng	83
huitre	44
truite	43
dinde	19
bœuf	18

végétaux	mg Ca/100g
Choux frisé (Kale)	254
Choux (Collard) cavalier	232
Feuilles de navets	190
Roquette	160
Choux chinois	77
Brocolis frais	47
Choux vert	40
Choux de Bruxelles	26

Eaux minérales	mg Ca/L	Pays
St. Augustinus*	585	Allemagne
Schillerquelle Ensigen*	585	Allemagne
Vittel Hépar*	575	France
Adelborner*	569	Suisse
St. Maragareten*	566	Allemagne
Courmayeur*	557	Italie
Eptinger*	555	Suisse
Contrex*	486	France
Ferrarelle*	368	Italie
Sangemini*	322	Italie
Rozana*	301	France
Vittel grande*	202	France
SanPellegrino*	208	Italie

Une eau est dite "riche en calcium" lorsqu'elle contient ≥ 150 mg de calcium par litre

Rizoli R. Aging Clinical and Experimental Research
<https://doi.org/10.1007/s40520-021-01970-4>



35^e Journée Scientifique du GRIO

Salons de l'Aveyron / Paris

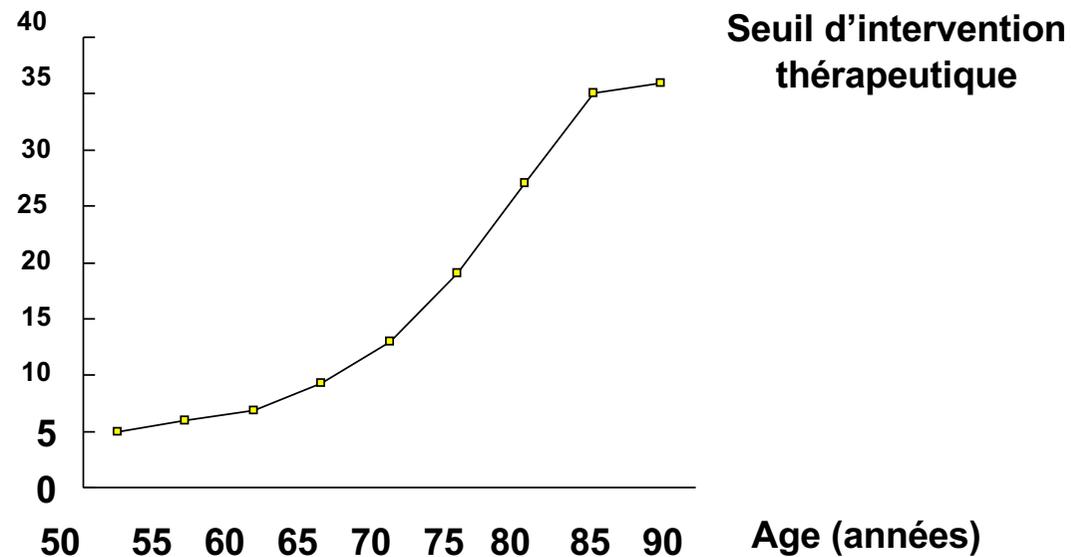
GRIO
www.grio.org

Indications thérapeutiques dans l'ostéoporose post ménopausique :

En fonction de la diminution du T score (au site le plus bas)	Fractures sévères (fémur, vertèbres humérus, bassin, tibia proximal)	Fractures non sévères	Absence de fracture et facteurs de risque d'ostéoporose et/ou de chutes multiples)
T > -1	Avis du spécialiste	Pas de traitement	Pas de traitement
T ≤ -1 et > -2	Traitement	Avis du spécialiste	Pas de traitement
T ≤ -2 et > -3	Traitement	Traitement	Avis du spécialiste
T ≤ -3	Traitement	Traitement	Traitement

Seuil d'intervention du FRAX®

Risque de fracture majeure à 10 ans (%)



Risque des femmes de même âge ayant fait une fracture

Quand faut-il utiliser le FRAX[®] ?

INUTILE quand l'indication de traiter est évidente

(Accord professionnel) :

- antécédent de fracture sévère
- $T \leq -3$ à l'un des 2 sites

UTILE dans les autres situations (Accord professionnel) :

- fractures non sévères
- $T > -3$

Les classes thérapeutiques

- **Inhibiteurs de la résorption osseuse**

- Oestrogènes
- SERMs
- Bisphosphonates
- Denosumab



- **Agents ostéoformateurs**

- PTH 1-34 (tériparatide)



Toujours avec normalisation des apports vitamino-calciques

Les estrogènes

- **Efficaces** pour
 - Normaliser le niveau de remodelage
 - Préserver la masse osseuse
 - Prévenir les risques de FV et non vertébrales, y compris col fémoral
 - Traiter les symptômes climatiques
- **Contre-indications / effets indésirables:** K gynéco, risque thrombo-embolique (lupus)
- **Recommandations:** si symptômes climatiques, plus dose minimale efficace, durée 5 ans.
- **Protecteur pour os: seulement si pleine dose ...**

SERMs : Raloxifène

- **Efficaces** pour
 - Normaliser le niveau de remodelage
 - Préserver la masse osseuse
 - Prévenir les risques de FV **mais pas d'effet sur fr. périphériques**
 - **Bénéfices extra-osseux:** bilan lipidique, **K sein** (*JAMA 2021*)
- **Contre-indications / effets Ilaire:** K gynéco (endomètre), risque thrombo-embolique / Bouffées de chaleur
- **Voie orale** : prise journalière sans précautions particulières
- **Qui:** femme- OP à haut risque de fracture vertébrale – avec ou sans fracture prévalente, < 70 ans

Bisphosphonates

- **Efficaces** pour
 - Normaliser le niveau de remodelage
 - Préserver la masse osseuse
 - Prévenir les risques de FV et non vertébrales
- **AMM** :
 - femme et homme
 - OP primitive et cortico-induite
 - OP fracturaire et densitométrique
- **Contre-indications**: Insuffisance rénale et hépatique
 - Pour BP oraux : Reflux gastro-oesophagien (*Sauf Actonel 35 gastro resist*)
- **Administration**: intermittente – orale (à jeun avec eau du robinet – 30 mn avant toute prise alimentaire) / IV
- **Effets secondaires**: gastro-duodénaux - ONA mâchoire (reco)

Ostéonécroses de la mâchoire

Définition :

Exposition osseuse > 8 semaines

Absence de réparation osseuse

Absence de métastase osseuse ou myélome

Pas de traitement curatif, évolution imprévisible.



Prévalence:

Bp dans maladies bénignes très < BP dans cancer

0,001 % à 0,1 %



Facteurs de risques :

Durée de traitement ++++

Diabète , tabac, corticoïdes, obésité, maladie systémique inflammatoire

Mauvais état bucco-dentaire, extractions, traumatismes prothétiques, parodontopathies

En pratique :

Informez le patient/le dentiste

Risque faible

Sur risque de certains actes (extractions)

→ hygiène dentaire et suivi réguliers

→ Arrêt du tabac

A l'instauration du traitement

Bilan et soins si foyer infectieux

Impératif si facteurs de risque importants (diabète, CTC...)

Si traitement non urgent : soins avant début des Bp

Sinon, ne doit pas retarder la mise en route du traitement

CARACTÉRISTIQUES DES TRAITEMENTS DE L'OSTÉOPOROSE

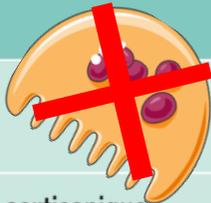
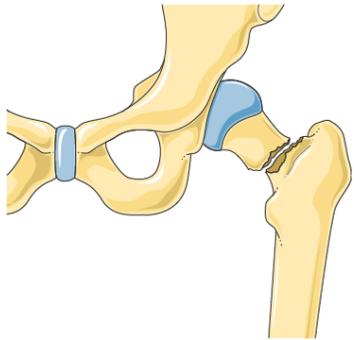
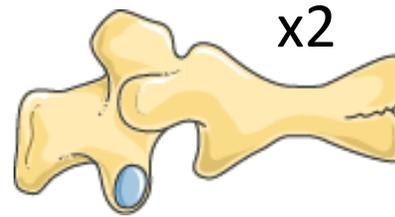
Molécules	Dosage	Mode d'administration	Efficacité antifracturaire			Indications remboursées en France
			vertébrale	hanche	non vertébrale	
Bisphosphonates						
Alendronate	10 mg / 70 mg	oral 1/j ou semaine ou mois	oui	oui	oui	OP post-ménopausique et masculine 
Risédrionate	5 mg /35 mg 75 mg	1 cp/j ou semaine 2 cp/mois	oui	oui	oui	OP post-ménopausique masculine et cortisonique
Acide zolédronique	5 mg	1 perfusion IV/an	oui	oui	oui	OP post-ménopausique et masculine et cortisonique
Inhibiteurs de RANKL						
Dénosumab (Prolia)	60 mg	sous-cutané/6 mois	oui	oui	oui	OP post-ménopausique
SERM						
Raloxifène	60 mg	1 cp/j	oui	ND	non	OP post-ménopausique avant 70 ans
Parathormone						
Tériparatide	20 µg	1 injection SC/j Médicament d'exception	oui	ND	oui	OP post-ménopausique, masculine et cortisonique si au moins 2 fractures vertébrales 

Tableau 2. IV : intraveineuse ; ND : non déterminé ; OP : ostéoporose ; SC : sous-cutanée ; SERM : *specific estrogen-receptor modulator*.

Stratégie thérapeutique fractures sévères



ACIDE ZOLEDRONIQUE
(Grade A)



TERIPARATIDE
(Grade A)

Attention aux CI

Fractures sévères
DMO < -3

Traitements injectables
ACIDE ZOLEDRONIQUE

DENOSUMAB
(échec/intolérance BP)
(Grade A)

Stratégie thérapeutique

Pas de fractures sévères = fractures non sévères ou pas de fractures :

< 60 ans

Tb climatériques

THM

(Grade A)

< 70 ans

T-score hanche non bas

Pas de chute

Pas d'ATCD fr non vert.

RALOXIFENE

(Grade A)

Autres :

Alendronate

Risédrionate

Zolédronate

Denosumab

(en relais des BP)

Durée du traitement : les principes

Réévaluation du traitement après 3 à 5 ans:

Clinique

DMO

± Evaluation morphologique du rachis (Accord professionnel)

Réévaluation ne signifie pas forcément arrêt du traitement

La poursuite d'un traitement (le même ou un autre) dépend du risque initial et des résultats de la réévaluation (Accord professionnel)

EN PRATIQUE (ACCORD PROFESSIONNEL)

Interruption du traitement dans les conditions suivantes:

- pas de fracture sous traitement
- pas de nouveaux facteurs de risque
- pas de diminution significative de la DMO
- et en cas de fracture sévère initiale
 - T score en fin de séquence $\geq -2,5$ à -2 au site fémoral

Réévaluation recommandée 1 à 2 ans après l'interruption du traitement

MERCI

Ostéoporose associée à la grossesse :

Incidence : 4-8 par million de grossesse

Diagnostic : fracture par fragilité osseuse (Vertébrales ++)

Quand y penser :

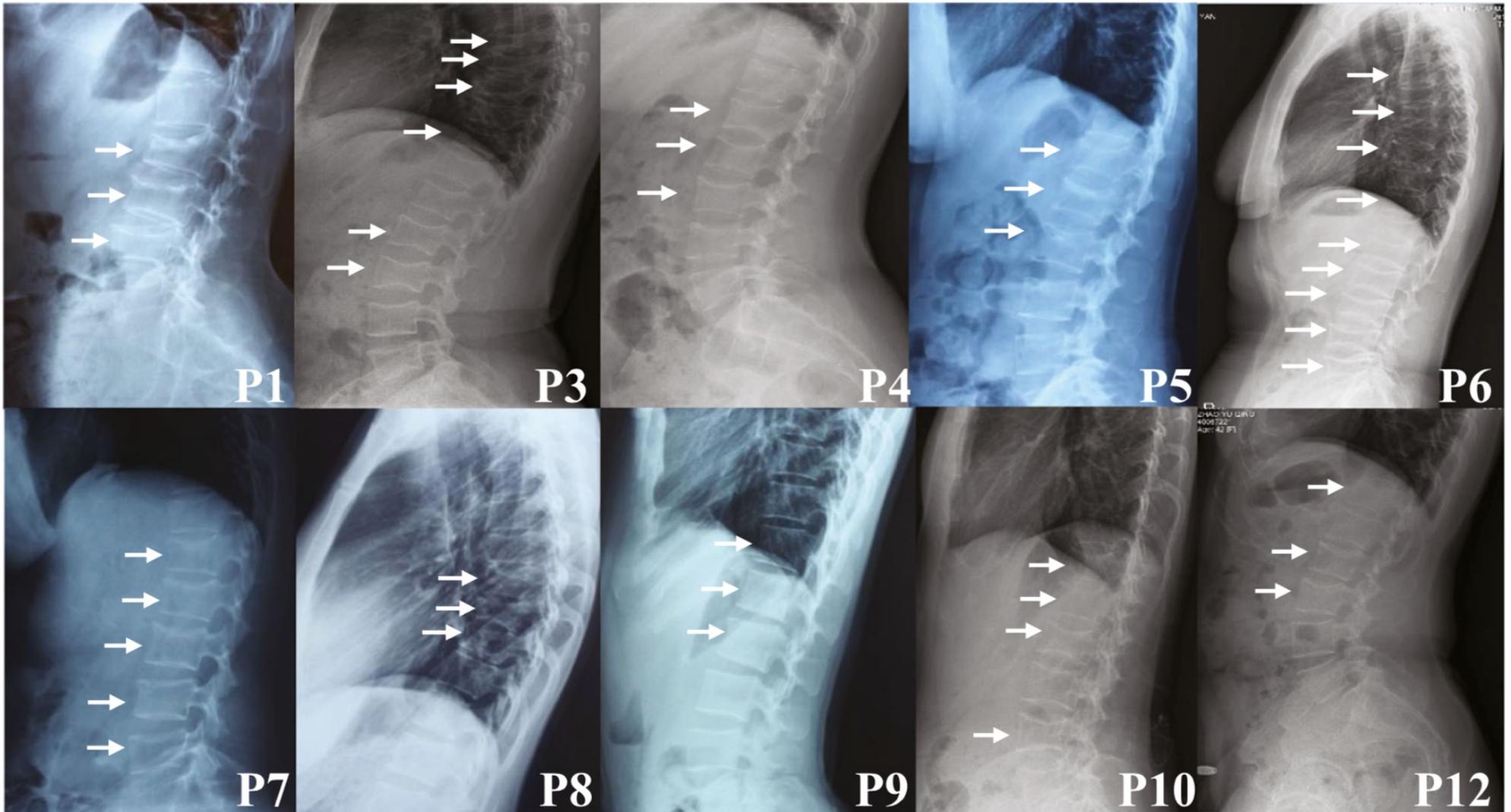
- Lombalgies/rachialgies aiguës
- Dernier trimestre de grossesse ou
- Post partum immédiat
- Surtout 1^{ère} grossesse (70% des cas)
- Souvent multiples (3-4 en moyenne)

Même si absence de traumatisme +++

- DMO basse



a



Métabolisme osseux pendant la grossesse :

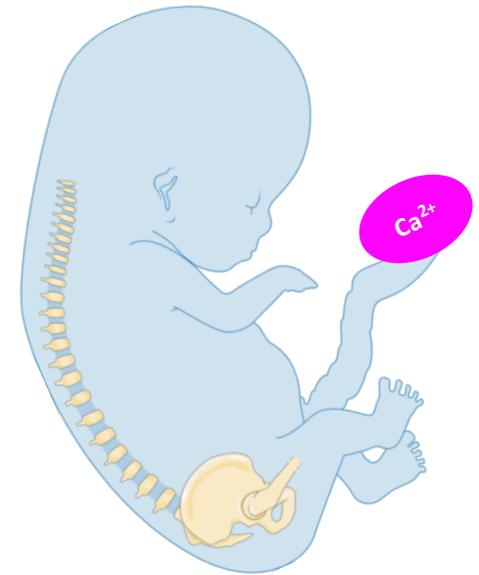
Formation du squelette fœtal :

- Transfert important du calcium maternel vers le fœtus
- ++ 3^{ème} trimestre

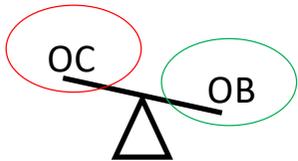
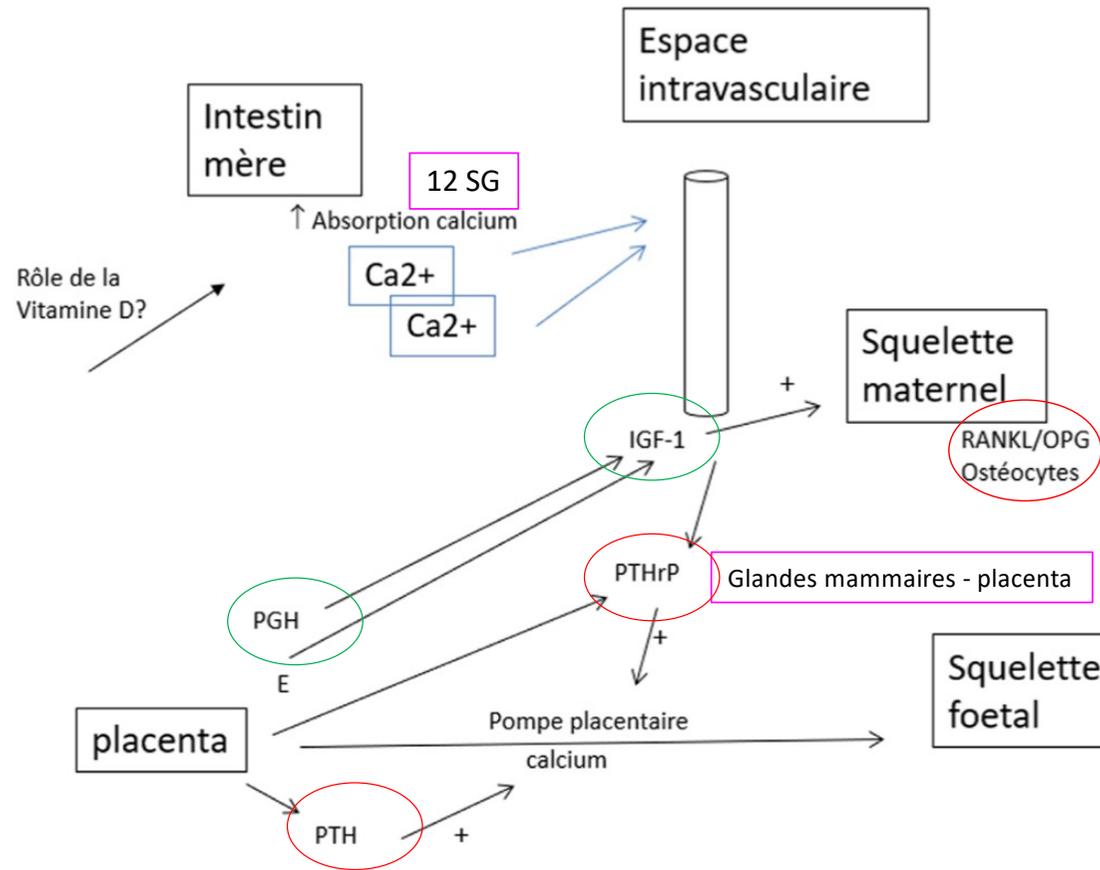
→ Environ 30g nécessaire

→ 300-500 mg/jour pendant les 6 semaines précédant l'accouchement

Transport actif via le placenta, même si concentrations maternelles faibles



Métabolisme osseux pendant la grossesse :

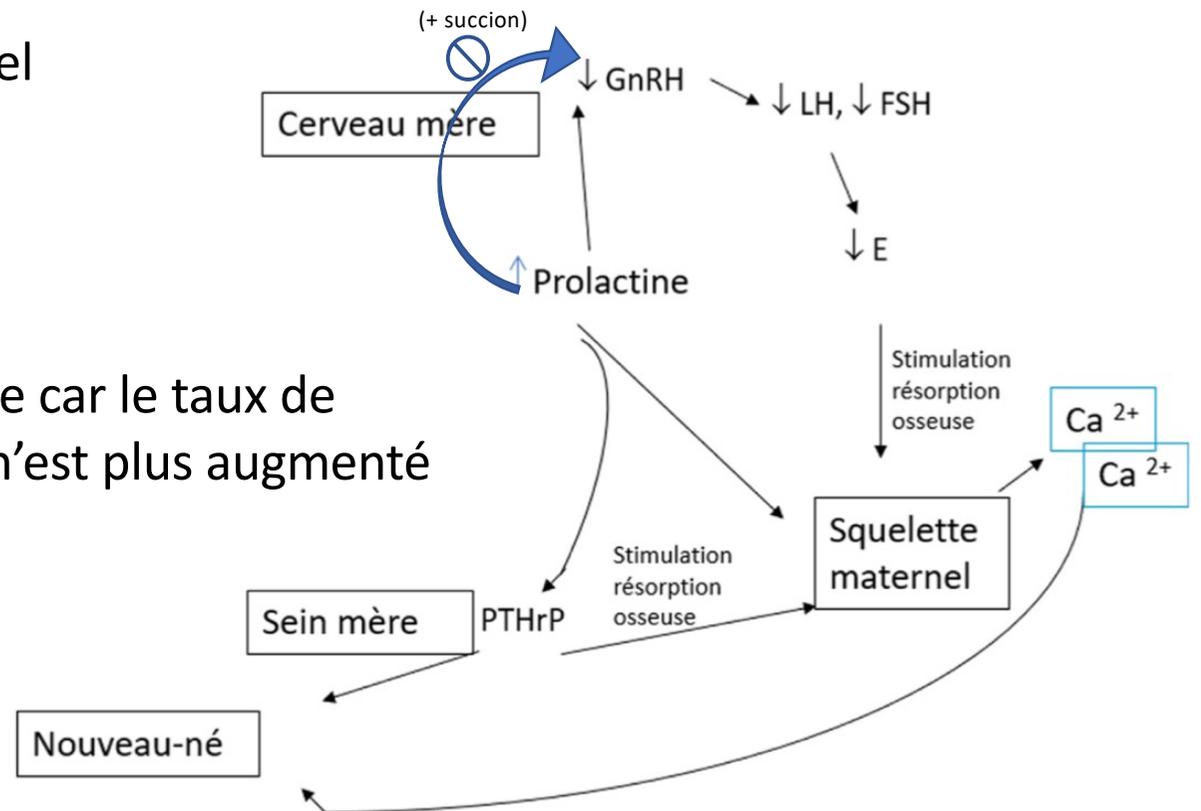
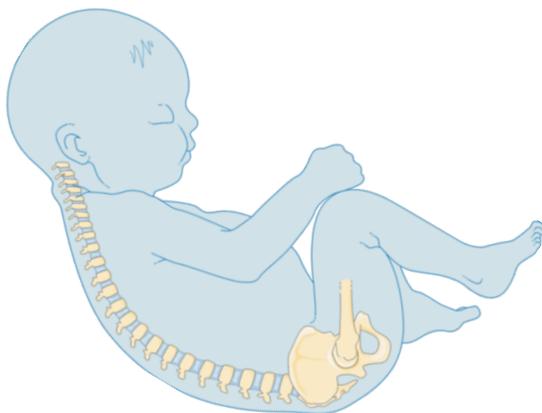


? Balance osseuse négative pour la mère? La grossesse n'est pas un FDR d'OP post ménopausique...

Métabolisme osseux pendant l'allaitement: l'axe cerveau-sein-os

Transfert important du Ca^{2+} maternel vers le nouveau né via le lait maternel
→ 200-300 mg/jour

+++ à partir de la résorption osseuse car le taux de réabsorption intestinal du calcium n'est plus augmenté



Evolution de la DMO:

Pendant la grossesse : données contradictoires.

-4% en moyenne au rachis lombaire

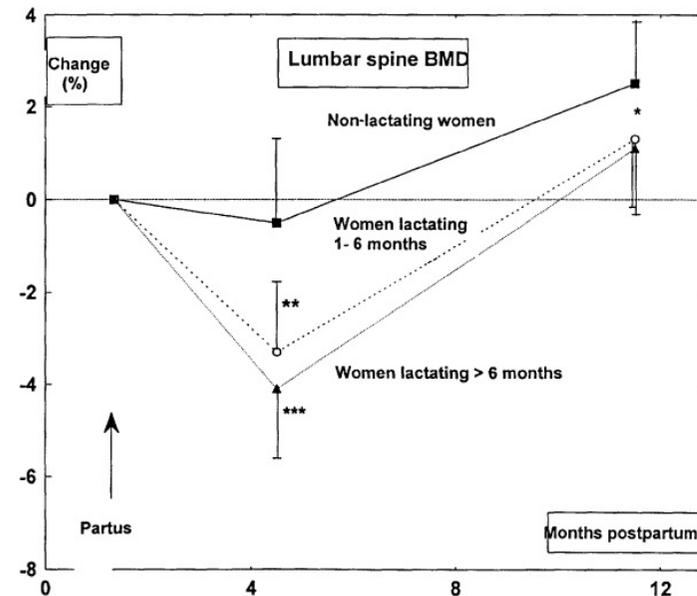
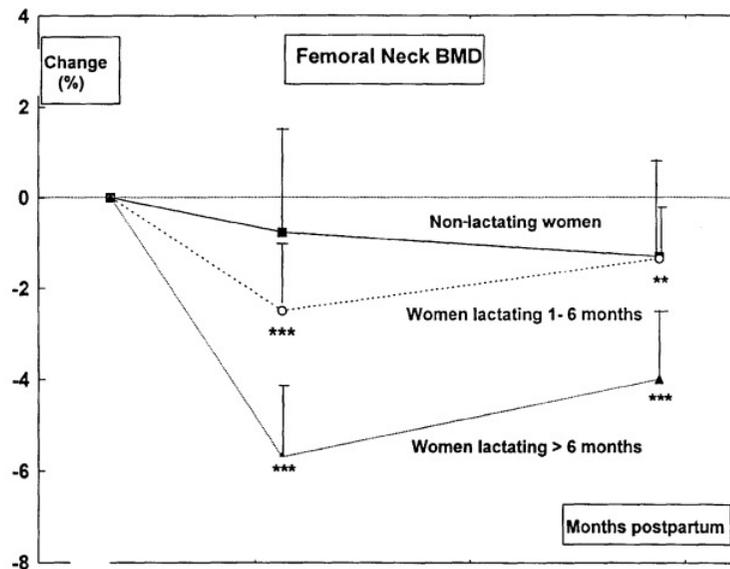
stable ou diminution au fémur mais non ou peu significatif

Moller et al. 2012

Pendant l'allaitement : perte osseuse trabéculaire



Sales et al 2016



Karlsson et al 2001

Evolution de la DMO:

Pendant le sevrage : amélioration spontanée

- Récupération complète ou
- Tendence à la restauration
- Pouvant être retardé au niveau de l'os cortical
- Dépendante du retour des menstruations

Grizzo et al 2020

Donc : perte osseuse **réversible**

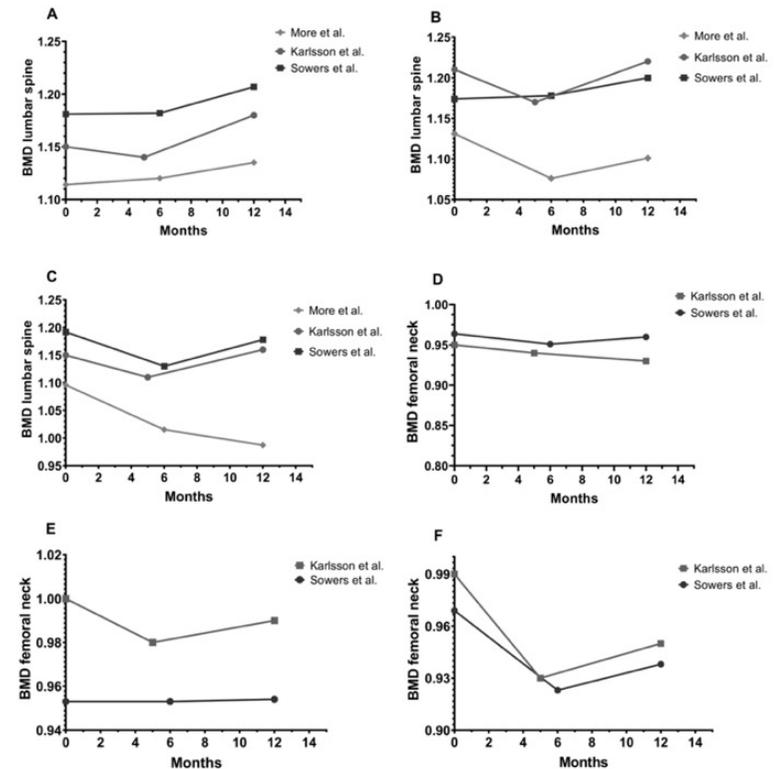


Fig. 3 BMD measurements according to different breastfeeding time subgroups: a, d less than 1 month, b, e from 1 to 6 months, and c, f more than 6 months of breastfeeding at lumbar spine and femoral neck, respectively

Et sur le squelette à long terme?

- Sur risque de fractures vertébrales après la ménopause ? Bolzetta et al 2014
- Non retrouvé cohorte canadienne 6500 femmes suivi de 16 ans Cooke-Hubley 2019

Facteurs favorisants :

- DMO basse avant la grossesse
 - Aggravé par la prise de poids et la lordose
- Insuffisance d'apport en calcium
- Déficit en vitamine D
- ATCD d'anorexie
- Oligoaménorrhée
- Exercice physique excessif
- IMC bas (<18 kg/m²)
- Corticoïdes
- Maladies endocrines ou inflammatoires (*cushing, hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie, polyarthrite rhumatoïde, MICI..*)
- Médicaments : anti épileptiques, héparines non fractionnées, chimiothérapies...
- Immobilisation? ATCD dentaires? ...

Facteur protecteur : sport avant et après la puberté

Dans tous les cas toujours rechercher :

- une OP secondaire
 - bilan biologique, rares cas :
 - Hyperparathyroïdie primaire
 - Hypercalcémie sur PTHrp placentaire
- une atteinte osseuse génétique sous jacente
 - ATCD familiaux ++
 - sclérotiques bleues
 - pb dentaires
 - DMO très basse

Ostéoporose associée à la grossesse : prise en charge

- 1 Normaliser les apports calciques : 1200 mg/jour
- 2 Supplémenter en vitamine D : 100 000 UI vit D3 au début du 3^{ème} trimestre
Si allaitement : apport supplémentaire
- 3 Si OP connue : éviter allaitement?
- 4 Si FV pendant la grossesse : éviter allaitement?
Si FV en post partum : sevrage ?
- 5 Traitement symptomatique : antalgique de palier adapté, AINS, ceinture lombaire, cors
- 6 Dans certains cas sévères : traitement spécifique?