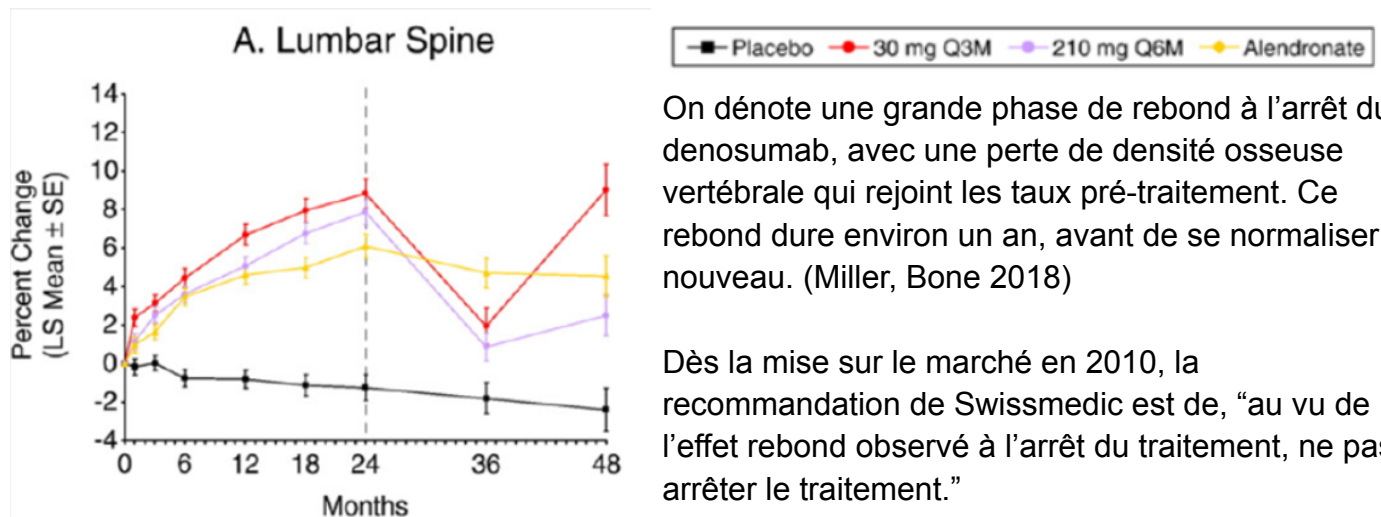


Environ 80% des 500'000 patients souffrant d'ostéoporose en Suisse restent sans traitement. Avec l'éclosion des traitements biologiques, tout c'est compliqué et on ose peut-être moins agir.

Le denosumab, premier médicament dans cette catégorie, est à présent recommandé par l'association suisse contre l'ostéoporose, pour les personnes à haut et très haut risque de fractures.

C'est un anticorps monoclonal humain qui inhibe le RANKL, responsable de l'activation et la survie des ostéoclastes, cellules qui résorbent l'os. Il est circulant, agit au début de la cascade et disparaît avec le temps, alors que les biphosphonates se fixent définitivement à l'os en fin de cascade pour empêcher la résorption.



Un traitement préalable par bisphosphonates protège de l'effet rebond à l'arrêt du denosumab.

[Une revue de cas](#) sur Lausanne en 2012 se pose de questions sur les risques de fracture à l'arrêt, mais pour la plupart des patients la densité osseuse est encore mauvaise à l'arrêt.

Retour sur l'étude princeps du denosumab, [FREEDOM](#), qui fait un suivi à 10 ans et contient des patients qui ont arrêté le traitement.

La densité vertébrale osseuse est la même après l'arrêt du traitement et après l'arrêt du placebo, même pour les patients à haut risque. Par contre, la gravité (multiplicité) des fractures vertébrales est plus inquiétante.

Si le patient est connu pour des fractures vertébrales avant le traitement c'est 3x plus de risques de refaire une fracture à l'arrêt que pour les patients sans fracture pré-traitement.

Pour les fractures périphériques par contre, plus on traite longtemps, mieux ça marche.
 Pour l'ostéonécrose de la mâchoire, on est à un risque de [6/10 000 patients traités pendant 10 ans](#), ce qui est faible.

Donc, on veut éviter d'arrêter le traitement! Même si il y a fracture sous traitement, cela vaut toujours la peine de continuer le traitement, car il y a quand même moins de secondes fractures sous traitement que sous placebo.

Surtout ne pas arrêter et remplacer par du téraparatide (anabolique, forsteo) car aggrave le remodelage au niveau périphérique! Par contre on peut l'ajouter au denosumab après une première fracture, il y a un intérêt.

Cas clinique

Madame S, mauvaise densité osseuse à 69 ans, commence de l'alendronate et l'arrête rapidement à cause des effets secondaires.

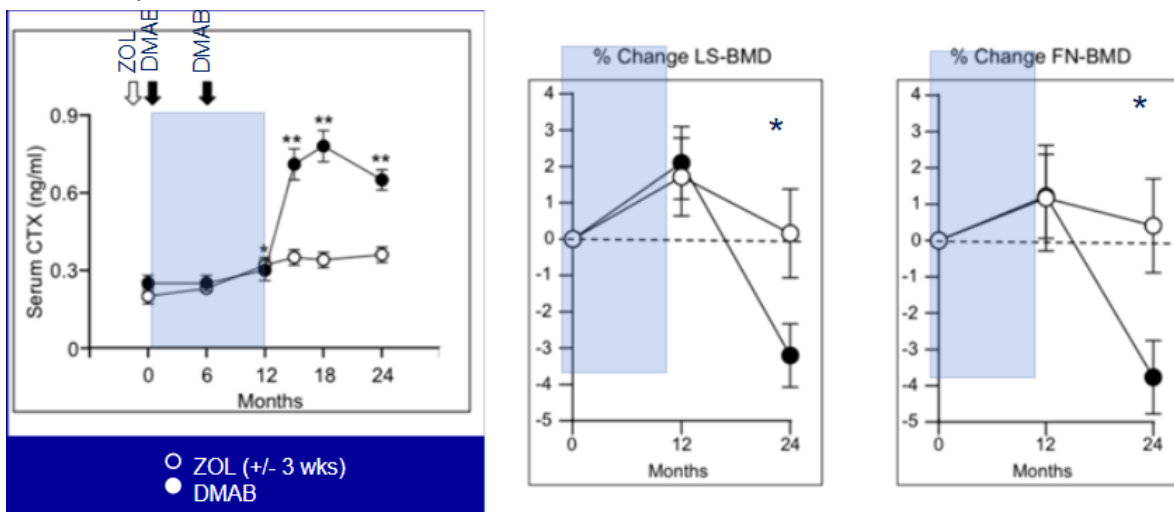
2 ans plus tard elle commence le denosumab et après 8 ans de traitement, elle a gagné 30% de densité osseuse vertébrale et atteint le seuil d'une ostéopénie légère, sans fractures.

Plus la densité osseuse est bonne et proche d'un T-score -1,5 sous dénosumab, plus le risque de faire une fracture de tout type est diminué...

mais, même si on a longtemps traité, on perd quand même 50% du gain en un an si on arrête...bon...que faire?

Consolidation par bisphosphonates:

Etude sur 57 patientes de 65 ans, sans fractures antérieures, sous dénosumab pendant 2 à 2,5 ans, qui ont atteint un T-score > - 2,5



- un groupe continue le dénosumab encore un an puis arrête
- L'autre reçoit une dose de zolédronate IV à 6 mois de l'arrêt

→ maintien d'une bonne densité osseuse pour le groupe zolédronate, même après 2 ans, comparé à l'autre groupe.

Etude randomisée contrôlée au Danemark:

60 patients sous dénosumab depuis 5 ans, qui sont randomisés 6 mois après l'arrêt en 3 bras, soit: zolédronate à 6 mois , zolédronate à 9 mois et zolédronate si perte de densité osseuse >5%

Dans cette étude où les patients ont reçu un traitement plus prolongé de denosumab, la dose de zolédronate ne prévient que très peu la perte de densité osseuse. A un an, il y a en moyenne 5% de perte.

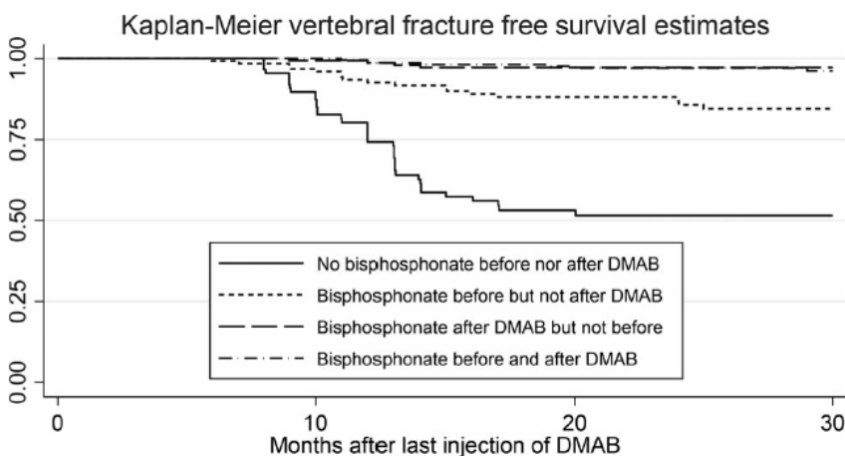
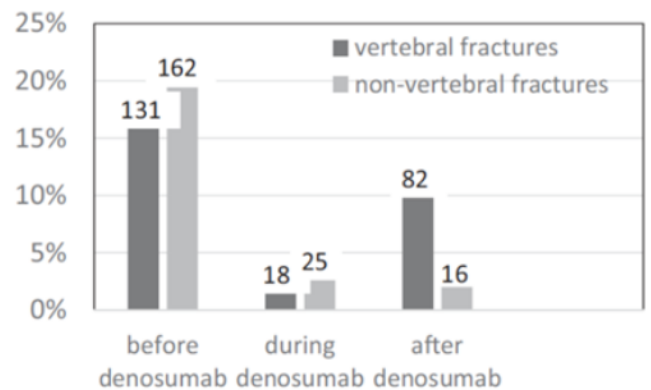
La durée de traitement par dénosumab influence donc la perte lors du rebond, plus on traite longtemps, moins la consolidation est efficace. C'est ce qu'on voit dans [cette étude](#) récente, qui délimite qu'un traitement de consolidation par zolédronate n'est efficace que si l'on fait au maximum 6 injections de denosumab, soit maximum de 3 ans de traitement.

[Une étude](#) suisse de cette année analyse les risques de fracture vertébrale après l'arrêt du denosumab. c'est une étude rétrospective sur 800 patients.

Elle confirme que le risque de faire une fracture vertébrale dans ce contexte est de 10%.

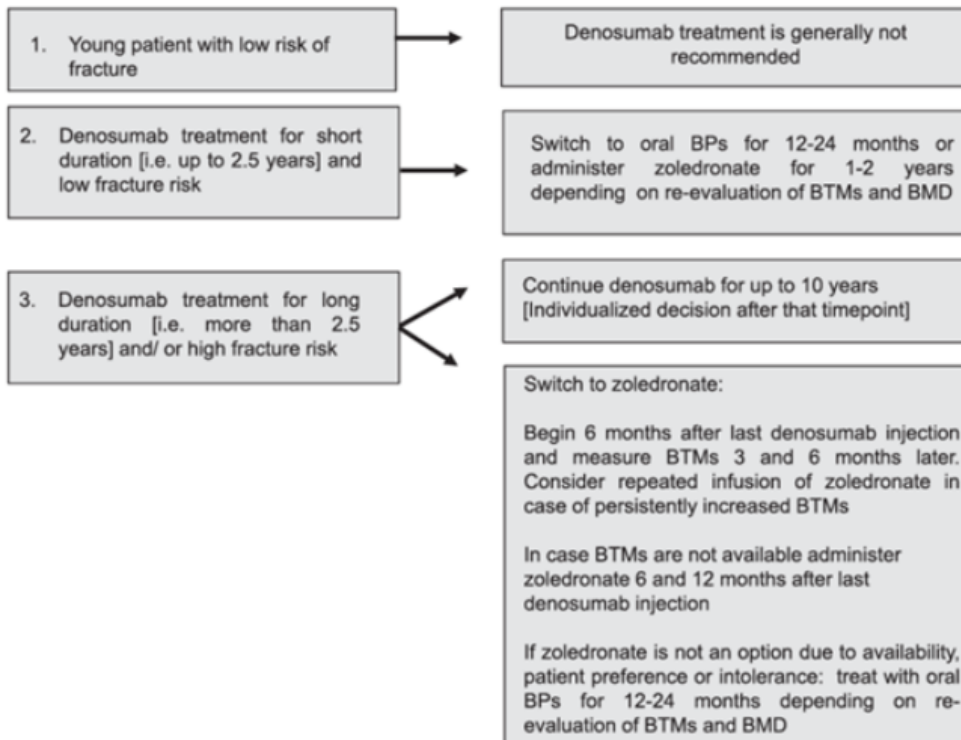
Elle retient les facteurs de risque suivant pour une fracture vertébrale à l'arrêt du denosumab:

- antécédent de fracture vertébrale avant le traitement
- marqueurs du remodelage élevés avant ou après le traitement
- densité osseuse basse à l'arrêt du traitement



On retiendra le facteur protecteur d'un bisphosphonate, après le traitement, mais aussi, en moindre mesure, avant celui-ci.

Recommandation européennes



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch