

Avertissement: Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence.

Mardi 17 janvier 2012

Hôpital cantonal de Genève

Nouveautés dans la prise en charge des patients atteints d'ostéoporose

Prof. S. Ferrari

1 femme sur 2 et 1 homme sur 5 vont avoir une fracture ostéoporotique après 50 ans .

Parmi les patients hospitalisés pour une fracture ostéoporotique, 1 femme sur 4 et 1 homme sur 7 (seulement) se verront prescrire un traitement contre l'ostéoporose à la sortie.

Tout ça malgré les recommandations qui sont de traiter toute personne ayant, soit:

- un T score inférieur à -2,5 DS à la hanche ou dans la colonne
- une fracture de hanche ou vertébrale lors d'un événement dit «à basse énergie» (c'à d. chute de sa propre hauteur)
- une évaluation par le logiciel FRAX indiquant un risque de fracture, dans les 10 ans à venir, supérieur à 15% (pour un âge de 60 ans) ou supérieur à 35% (pour un âge de 75 ans).
- une prise chronique de corticoïdes (soit 5mg/ ou plus pendant au moins 3 mois).
-

On nous rappelle que rien que sur une RX thorax de profil, on peut déceler un tassement vertébral (présent chez 20% des patients de plus de 50 ans), que 2/3 sont manquées donc pas traitées comme elles le devraient.

On nous rappelle aussi que la DEXA pour «Dual energy X-ray absorptiometry» c'est à dire la minéralométrie permet avec un cliché en une incidence de diagnostiquer une fracture vertébrale, que c'est moins cher et moins irradiant qu'un cliché standard et que pour les initiés ça s'appelle « DXA based VFA » (VFA pour vertebral fracture assesment).

Pour renforcer la densité osseuse, nous avons à disposition: les SERM, les Biphosphonates et les antiRankligands.

Ce sont tous, d'une certaine façon, des antirésorbeurs, c'à d. qu'ils ne facilitent pas la tâche de l'ostéoclaste...

Les SERM ont un effet «oestrogene like» sur l'os, sans avoir les effets délétères carcinologiques, sur le sein et l'endomètre (mais ils sont thrombogènes). Les SERM sont donc intéressants en postménopause, dans une visée plus globale car d'une part ils ont un effet antirésorbition sur l'os et d'autre part il diminuent l'incidence de cancer du sein et de cancer de l'endomètre, mais ils favorisent les thromboses (rien n'est parfait).

Plutôt efficaces dans la prévention des fractures vertébrales, ils le sont nettement moins dans la prévention des fractures non vertébrales.

SERM:	Evista®: Raloxifen	Conbriza®:Bazedoxifene
-------	--------------------	------------------------

Pour ce qui est des biphosphonates, leur efficacité est aussi surtout vertébrale (pas très efficaces sur les fractures du col du fémur) ; s'il fallait en choisir un c'est l'Aclasta qui arrive en tête de liste aussi bien pour la prévention des fractures vertébrales que pour les fractures non vertébrales.

En réalité, pour la prévention des fractures non vertébrales, plus le T score est mauvais (p.ex.<-3DS), mieux ça marche...et c'est valable aussi bien pour les biphosphonates que pour les SERM....

<u>Biphosphonates:</u>	Actonel®= Risedronate	Bonviva®= Ibandronate
	Fosamax®= Alendronate	Aclasta ®= Zoledronate

On rappelle aussi que le logiciel FRAX (que vous pouvez avoir sur votre Smartphone) calcule le risque fracturaire dans les 10 ans en tenant compte de l'âge, du sexe, de la taille, du poids, des antécédents fracturaires, des fractures chez les parents, du tabagisme, de l'abus d'alcool, de la prise de corticoïdes, de la présence d'une arthrite rhumatoïde, et de celle d'une ostéoporose (le T score est facultatif).

La dernière approche thérapeutique est l'utilisation d'anticorps monoclonaux contre une cytokine appelée Rankligand qui est un activateur de l'ostéoclaste. Il s'appelle le Denosumab ou Prolia® et c'est donc un antirésorbeur aussi comme les autres cités précédemment.

On l'administre en injections sous cutanées tous les 6 mois.

C'est semble-t-il le plus efficace de tous avec une baisse de 68% des fractures vertébrales, de 20% des fractures non vertébrales mais quand même de 40% des fractures du col du fémur.

Chez les patientes à haut risque avec un âge supérieur à 70 ans et un T score inférieur à -3DS, il diminue de 48% les fractures du col.

Un 2e avantage, c'est qu'il n'est pas éliminé par voie rénale (mais par le système reticulo-endothélial) et qu'il ne risque ni d'affecter la clearance, ni de nécessiter une bonne fonction rénale pour pouvoir être administré.

L'ennui c'est que si on arrête, l'effet s'arrête, la résorption reprends de plus belle , les crosslaps ou CTX (marqueurs sanguins de la résorption, à doser à jeun avant 9 heures) s'élèvent, et en 2 ans on perd tout ce que l'on a gagné...

Contrairement aux biphosphonates qui eux se fixent dans l'os et ont un effet rémanent, le Prolia semble nécessiter un traitement plus ou moins à vie....

(alors qu'on dit qu'une seule injection d'Aclasta diminue la résorption de 70% pendant 3 ans...)

Les dentistes ont une peur injustifiée des biphosphonates à cause de la nécrose aseptique de la mâchoire qui s'observe chez les patients qui prennent des biphosphonates à dose plus élevées pour des hypercalcémie tumorales, mais qui sont extrêmement rares (1/13000) chez les patients en traitement pour prévenir les fractures ostéoporotiques.

C'est vrai que lorsque l'os a reçu des biphosphonates c'est définitif...on ne peut plus revenir en arrière...Contrairement au Prolia...

Maintenant, combien de temps faut-il continuer ce traitement?

Certainement 3 ans, probablement 5 ans, peut-être plus longtemps....

Pour l'alendronate en tout cas, si le T score reste $< -2,5$ après 5 ans de traitement, ça vaut la peine de continuer car on diminue encore de 50% les fractures non vertébrales en continuant sur 10 ans.

Si le T score est $> -2,5$ ça ne sert à rien de continuer...

Idem pour le zoledronate.

Avec Prolia «plus on continue, plus c'est mieux»...

Quels sont les effets secondaires?

L'hypocalcémie est théoriquement possible mais non observée en traitement contre l'ostéoporose.

Pas de cancers digestifs rapportés avec les biphosphonates oraux, au contraire l'incidence des cancers de l'œsophage et gastrique diminue.

Les biphosphonates iv (en particulier le zoledronate) nécessitent une bonne hydratation avant l'administration sinon il peut y avoir des baisses transitoires de la fonction rénale. Des épisodes de fibrillation auriculaire ont été décrits.

Les SERM n'entraînent pas d'hyperplasie de l'endomètre ...au contraire...l'incidence du cancer de l'endomètre et du cancer du sein diminue.

Le denosumab en perturbant la réponse immunitaire pouvait faire craindre des cancers ou des infections. La seule chose observée est une légère augmentation des erysipèles dans le groupe traité par rapport au groupe placebo, mais le prolongement de l'étude à 5 ans n'a pas entraîné d'augmentation ultérieure...Il pourrait s'agir du hasard tout simplement.

Les orthopédistes commenceraient à observer des fractures atypiques de la diaphyse fémorale sous trochanterienne, avec un lâchage de l'os et un craquement

que les patients ressentiraient avant de tomber...La fracture qui précède la chute en quelques sortes.

Sur 5400 fractures du fémur colligées en 11 ans aux HUGs, 38 étaient atypiques et 85% d'entre elles survenaient chez de patients sous biphosphonates depuis 4-5 ans...

Pour les ostéonécrose aseptique de la mâchoire on estime sa fréquence à 1/13000 pour les traitements anti-ostéoporose.

Avec le Denosumab 2 cas auraient été décrits en tout et pour tout...

On se rappellera que les traitements contre l'ostéoporose diminuent non seulement les fractures mais aussi la mortalité globale (de 15%).

Qu'il faut dépister les patient(e)s à risque.

Traiter avec Biphosphonates, SERM (en cas de risque de cancer du sein) ou Denosumab (patient très âgé et insuffisance rénale) en 1^{ère} intention.

Et que ça doit durer en règle générale 5 ans.

Ensuite il faut réévaluer...

Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch