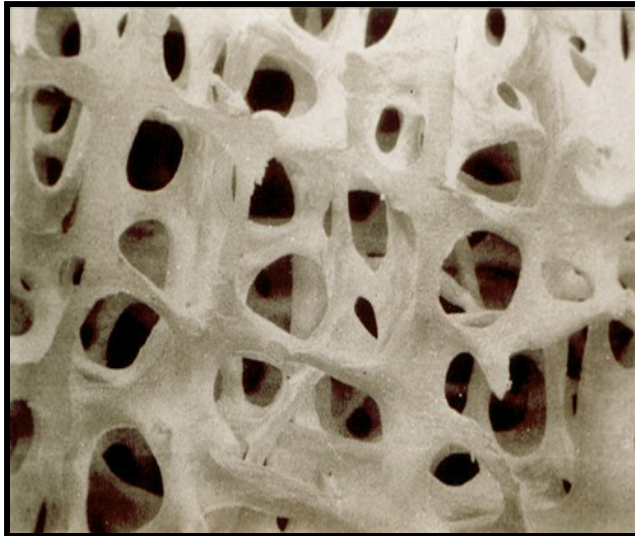


Prise en charge de
l'ostéoporose : quelles
recommandations chez le patient
âgé , place de la vitamine D

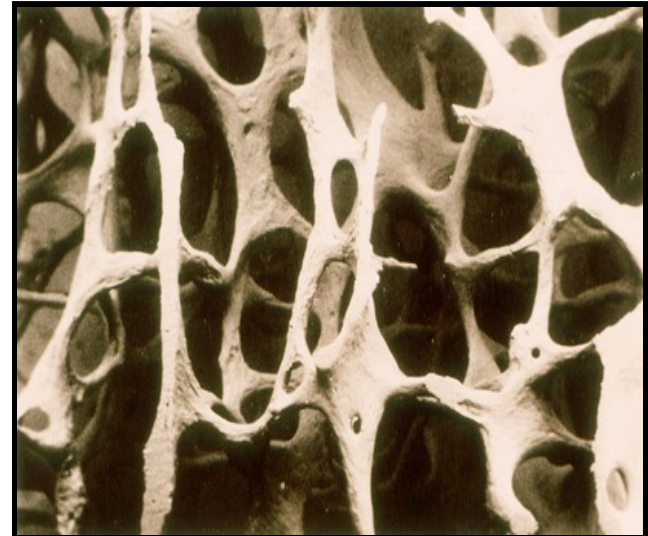
Définition de l'Ostéoporose :

L'ostéoporose est définie comme une maladie générale du squelette caractérisée par une diminution de la résistance osseuse entraînant un risque accru de fracture. La résistance osseuse est la résultante à la fois de la densité et de la qualité osseuse.

Conference Consensus 2001 NIH

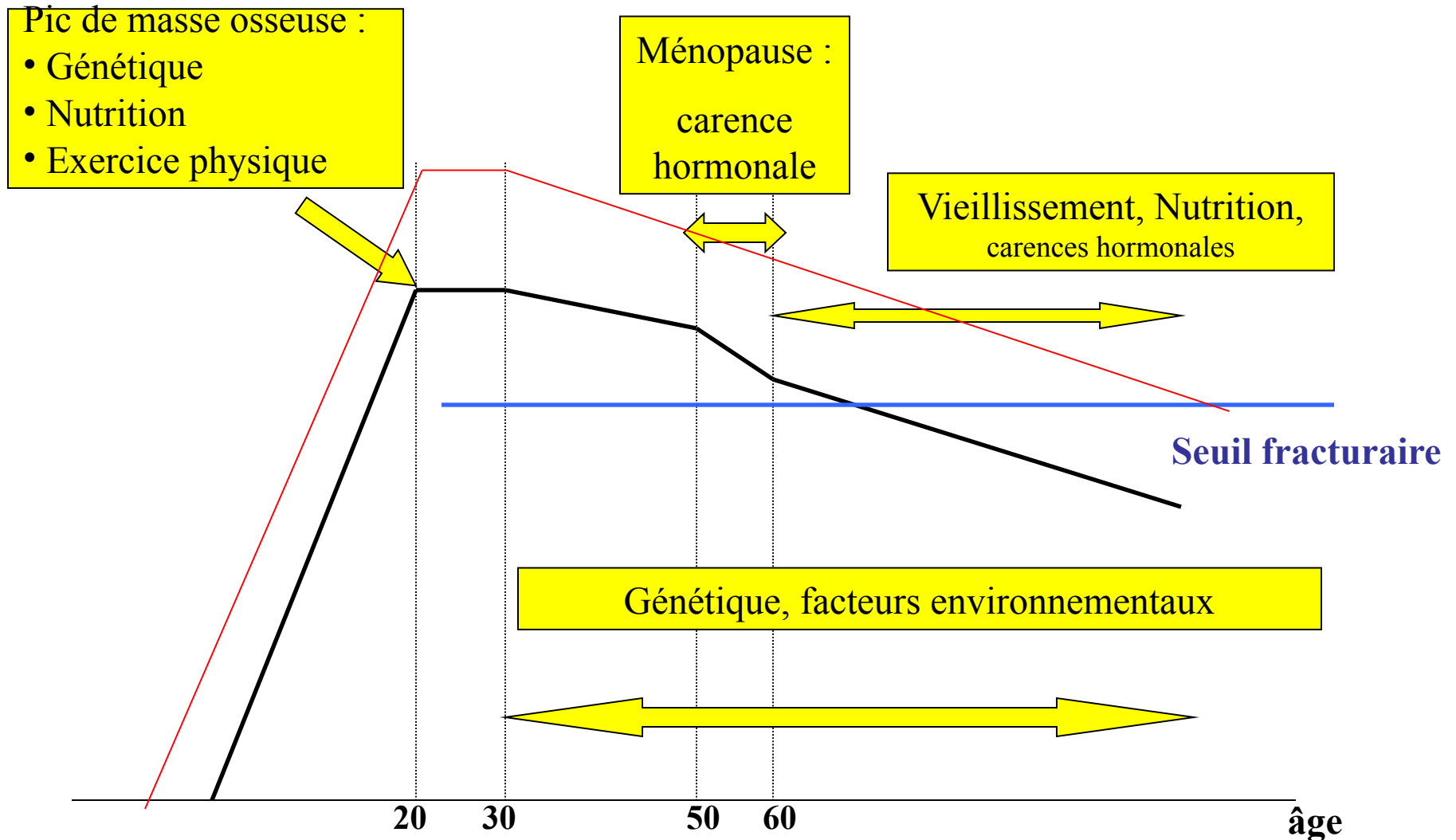


Os Normal



Ostéoporose

EVOLUTION DE LA MASSE OSSEUSE AVEC L'AGE ET LE STATUT HORMONAL



Enjeu de la prise en charge :

- Prévention des fractures
- Enjeu médico-économique

Risque de fracture ultérieure

Fractures ultérieures	Poignet	Vertèbre	ESF	Tous types confondus
Poignet	3.3	1.7	1.9	2.0
Vertèbre	1.4	4.4	2.3	1.9
ESF	-	2.5	2.3	2.4
Tous types confondus	1.9	2.0	2.0	2.0

Prévention des fractures :

The diagram features a horizontal blue arrow at the bottom labeled 'Age'. Above the arrow, there are two teal-colored boxes with a 3D effect. The lower box is labeled 'Traitement de l'ostéoporose' and is positioned to the left. The upper box is labeled 'Prévention des chutes' and is positioned to the right and slightly higher than the first box, suggesting a progression or a secondary step in the process.

Prévention des chutes

Traitement de
l'ostéoporose

Age

Traitement de l'ostéoporose

- Facteurs de risque
- **Vitamine D : pierre angulaire de tout ttt**
- Activité physique



FORMATION

Tériparatide

**Ranélate
de strontium**



RÉSORPTION

**Raloxifène
Bisphosphonates
Denosumab**

Les traitements de
l'ostéoporose sont-ils
efficaces chez le patient âgé?

Age des patients inclus dans les études pivots des molécules ayant prouvé un effet antifracturaire fémoral :

- **Etude FIT** : prévention des fractures chez les femmes ménopausées avec fracture prévalente ou OP au col sous **alendronate** : âge moyen 70 ans
- **Etude HIP** : prévention des fractures du col sous **risedronate** : patientes âgées de 70 à 80 ans
- **Horizon 1** : **acide zolédronique** dans l'ostéoporose post-ménopausique : âge moyen 73 ans, 70% de la population a plus de 70 ans et 38% plus de 75 ans
- **Horizon 2** : acide **Zolédronique** après fracture de hanche: 75 ans
- **Etude FREEDOM** : prévention des fractures chez femmes ménopausées sous **denosumab**: âge moyen 72 ans, 32% plus de 75 ans

Études plus ciblées sur le sujet âgé :

- Prévention des fractures du col du fémur chez la femme âgée de plus de 70 ans (âge moyen 77 ans) atteinte d'une maladie d'Alzheimer sous risedronate

Sato Y, Kanoko T, Satoh K, Iwamoto J. Arch Intern Med. 2005 Aug 8-22;165(15):1737-42.

- Analyse post-hoc de l'étude HIP, patientes âgées de 70 à 100 ans, âge moyen 77 ans, Tscore fémoral < -2,5 et au moins une fracture vertébrale : diminution du risque de fracture du col sous risedronate

Masud T, McClung M, Geusens P. Clin Interv Aging. 2009;4:445-9. Epub 2009 Nov 18.

- Analyse post-hoc poolée des études HORIZON 1 et 2 chez les femmes ostéoporotiques âgées de plus de 75 ans, âge moyen 80 ans : diminution du risque de fracture clinique

Boonen S, Black DM, Colón-Emeric CS, Eastell R, Magaziner JS, Eriksen EF, Mesenbrink P, Haentjens P, Lyles KW. J Am Geriatr Soc. 2010 Feb;58(2):292-9. Epub 2010 Jan 8.

Efficacité des traitements par bisphosphonates :

- Efficacité antifracturaire sur le rachis : 40 à 70% selon les molécules
- Efficacité antifracturaire sur les fractures périphériques et col du fémur : 20 à 40% selon les molécules

Choix du traitement :

- Evaluation du risque de fracture : cf recommandations HAS
- Choix d'un traitement adapté à la situation
- Respect des contre-indications
- Motivation du patient
- Simplicité du mode de prise : améliorer l'observance
- Crainte des effets secondaires....

Quelles recommandations dans la prise en charge de l'ostéoporose du sujet âgé :

- Pas de recommandations spécifiques
- Qui traiter :
 - Tenir compte de l'état physiologique, de l'espérance de vie, des comorbidités, de la gravité de l'ostéoporose
 - Tenir compte de la capacité de ces sujets à prendre correctement les traitements anti-ostéoporotiques notamment en institution.

Indications thérapeutiques :

- T score < -3
- $-3 < \text{Tscore} < -2,5$ et
 - Fracture à basse énergie ou
 - Facteurs de risques de fracture associés
- $-2,5 < \text{T score} < -1,5$ et fracture vertébrale ou du col du fémur

Facteurs de risque de fracture à prendre en compte pour l'estimation du risque de fracture, et la décision thérapeutique

- ATCD personnel de fracture par fragilité
- Age > 60 ans
- ATCD de corticothérapie systémique > 7,5 mg/j équivalent prédnisone pendant au moins 3 mois
- ATCD de fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez un parent au premier degré
- Masse corporelle <19
- Ménopause précoce (<40 ans)
- Tabagisme
- Alcoolisme
- Troubles neuromusculaires ou orthopédiques

Eléments les plus utilisés avec le T-score lombaire et/ou fémoral

LES BISPHOSPONATES:

- « Anciens »:
 - Alendronate
 - Risedronate
 - Efficacité antifracturaire démontrée sur les vertèbres, les fractures périphériques y compris le col fémoral
 - Formulations plus récentes :
 - Actonel * combi et actonel * bimensuel
 - Formes associées à de la vitamine D Fosavance* et Adroavance* 5600, préciser +++ le dosage sur l'ordonnance
- Bonviva * per os mensuel : **Déremboursé**

- **Problème d'observance**
- **Respect du mode de prise +++++**
- Les **prises hebdomadaires** semblent améliorer la compliance et la tolérance
- Attention aux contre-indications et précautions d'emploi : corriger toute carence en Ca et Vit D avant de débuter le traitement, contre-indication en cas d'insuffisance rénale avec clearance <30 ml/mn, maladie de l'œsophage ralentissant le transit (seulement précaution d'emploi pour l'Actonel*), impossibilité de rester en position verticale plus de 30 min.
- Nécessité de recherche de foyer infectieux dentaire préalable (en dehors situation urgente) et suivi annuel

Acide Zoledronique (aclasta *)

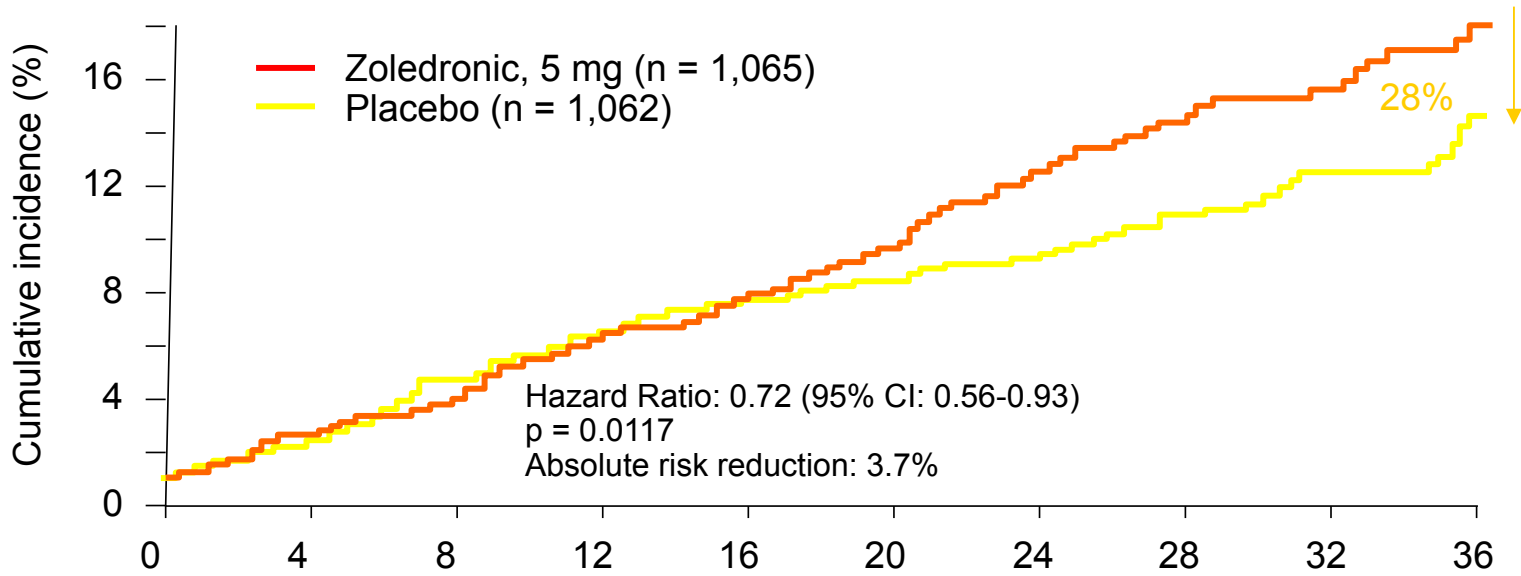
- BP IV puissant et rémanent
- Une perfusion annuelle en 15 minutes
- Attention au bon respect de la fréquence d'administration
- Guide prescripteur
- Diminution du risque de fracture vertébrale de 70% et du fémur de 40%

Osteoporosis Treatment

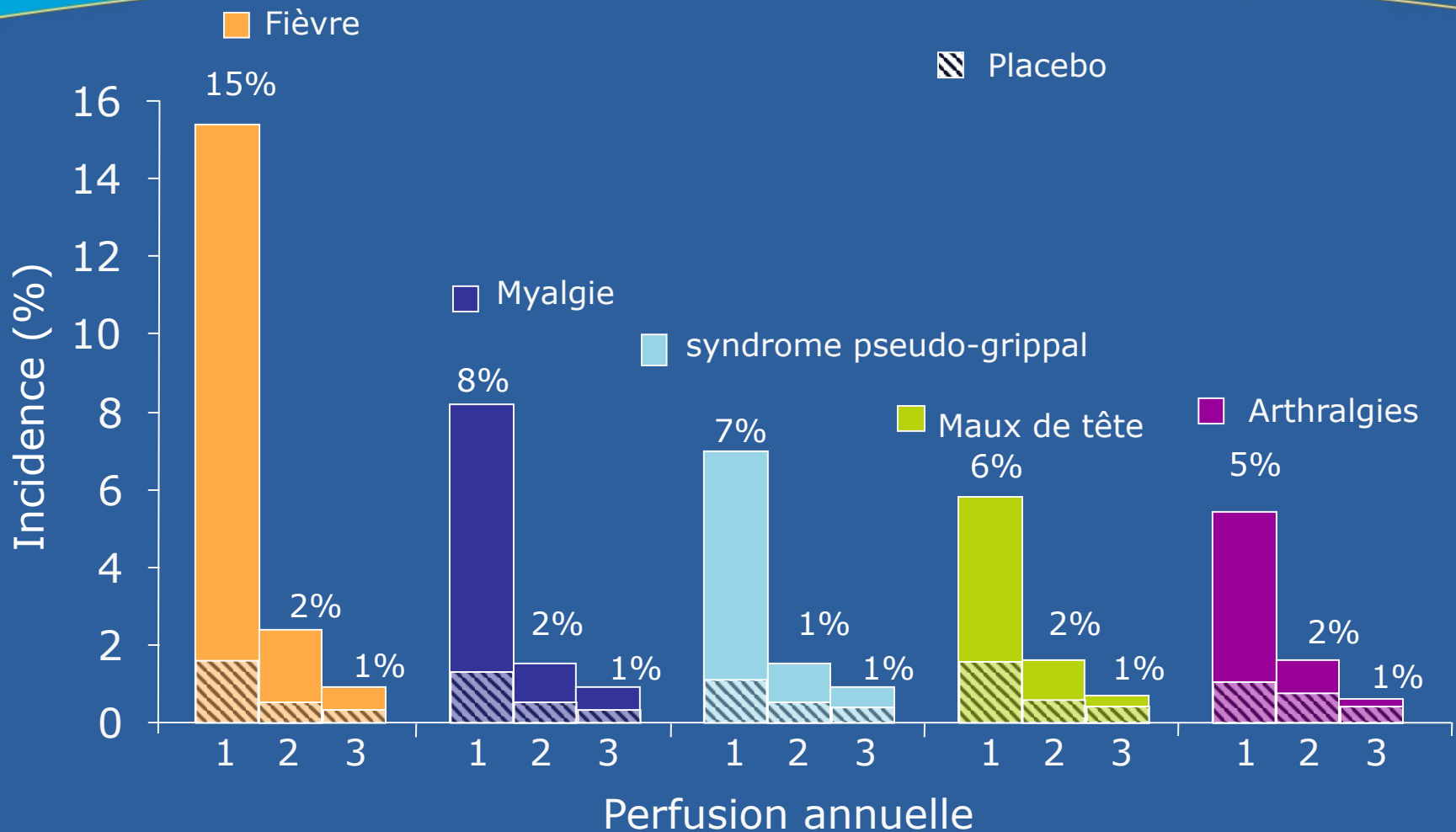
1) *Anti-resorptive Agents*

Efficacy and Safety of Zoledronic Acid 5 mg in Preventing Fractures in Men and Women with Prevalent Hip Fracture: the HORIZON-Recurrent Fracture Trial (2)

Zoledronic Acid 5 mg reduced risk of all cause mortality by 25% over time



Incidence des symptômes post-dose ($\geq 5\%$ dans le groupe ZOL) survenant dans les 3 jours après la perfusion



- Autres effets secondaires :
 - Fibrillation auriculaire ?
 - Hypocalcémie modérée asymptomatique
- Modalités :
 - Perf au moins 15 min
 - **Bonne hydratation per os avant et après**
 - Supplémentation en calcium vit D adaptée aux besoins à débiter de préférence avant la perfusion
 - **Corriger toute hypocalcémie avant la perfusion**
 - **Veiller au bon respect du rythme d'administration du traitement et de l'absence de co-prescription de traitement antiostéoporotique**
 - **prévenir du syndrome post-dose et prescrire systématiquement du paracétamol**
- CI :
 - Clearance <40ml/min
 - Allergie
 - Grossesse allaitement
 - Hypocalcémie non corrigée

Autres précautions d'emploi :

- Contrôle fonction rénale avant chaque perfusion
- Surveillance créatinine chez patients à risque
- Précautions lorsqu'il est utilisé de façon concomitante avec des médicaments susceptibles d'altérer la fonction rénale
- Les patients et en particulier les patients âgés et ceux recevant un traitement diurétique doivent être correctement hydratés avant l'administration d'Aclasta.

Alternatives :

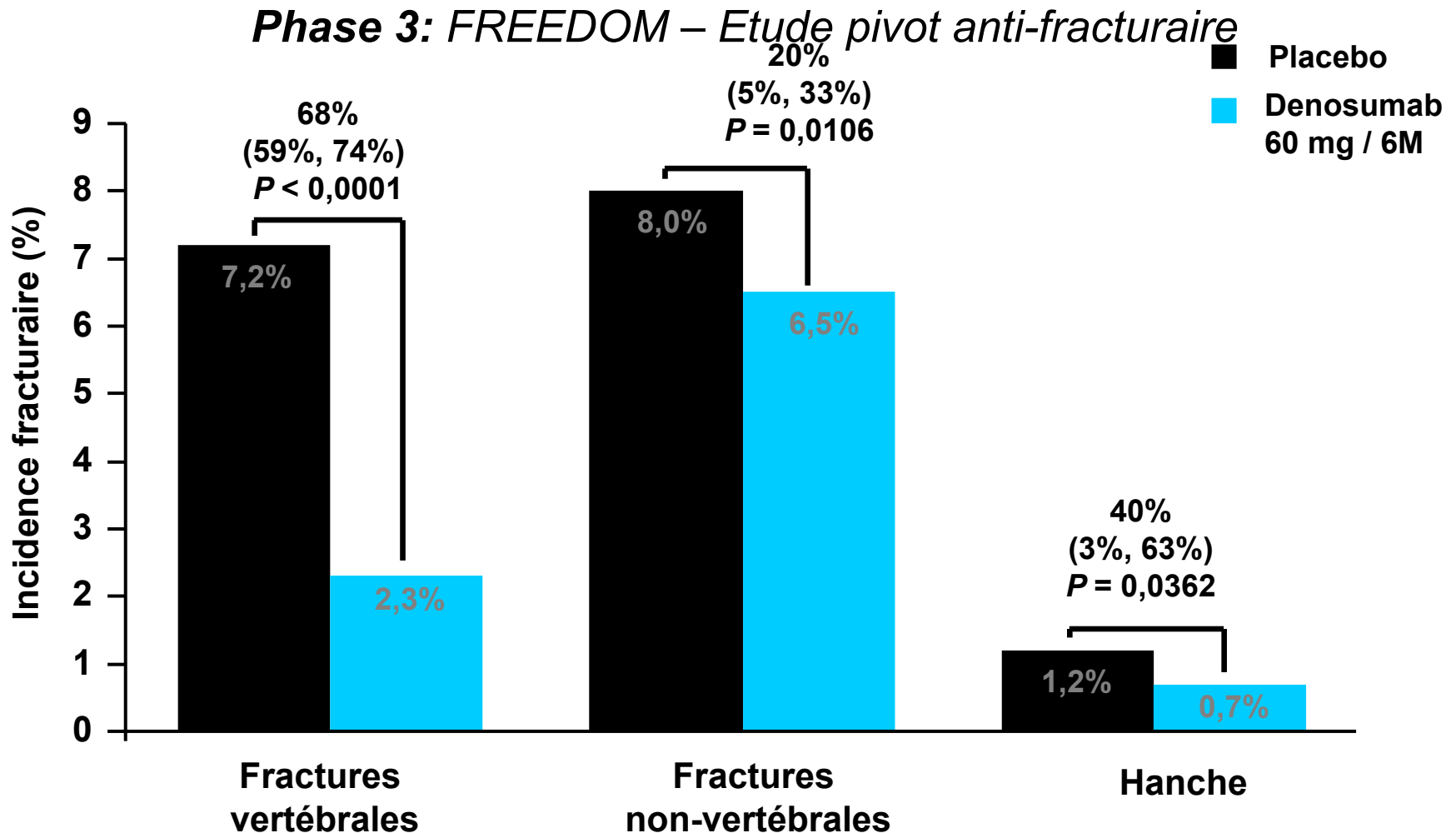
- Teriparatide (Forsteo) : remboursement dans l'ostéoporose avec au moins 2 fractures vertébrales
- Raloxifène : non adapté chez le sujet âgé car absence de prévention des fractures du col et augmente le risque de thrombose veineuse
- Ranelate de strontium : cf lettre aux professionnels de santé de l'AFSSAPS (octobre 2011)...

A venir ?

Denosumab (Prolia*)

- AC anti Rank Ligand
- Complètement humanisé
- Une injection sous cutanée tous les 6 mois.
- Effets secondaires potentielles :
 - Augmentation du risque de cellulite ayant nécessité une hospitalisation

Réduction du risque de fractures après 3 ans de traitement par le denosumab



**QUELLE PLACE POUR LA
VITAMINE D?**

Statut vitaminique D de la population :

- <10 ng/ml (25 micromol/l) : carence
- <30 ng/ml (75micromol/l): insuffisance
- une grande proportion de la population de femmes ménopausées et de personnes âgées a une insuffisance en vitamine D, voire une carence
- Le taux de 25 OH vitamine D dépend de nombreux paramètres : capacité de synthèse cutanée, masse grasse, exposition solaire, saison, latitude...

- L'insuffisance vitaminique D est associée à l'ostéomalacie, l'ostéoporose, la sarcopénie, la baisse des performances musculaires et l'augmentation du risque de chute.

Effets de la vitamine D

- Des doses de vitamine D3 supérieures ou égales à 700 à 800UI/j ont montré une diminution du risque de fracture pour certains auteurs seulement en association avec le calcium
- La vitamine D réduit le risque de chute surtout pour des apports supérieurs à 800 UI/j
- La vitamine D pourrait aussi avoir un effet bénéfique dans un certain nombre d'autres pathologies notamment inflammatoires ou auto-immunes mais pour des doses probablement supérieures

- La plupart des experts jugent qu'un taux de vitamine D adéquat est un taux supérieur à 30ng/l
- Pour obtenir ce taux en l'absence d'exposition au soleil suffisante les besoins sont de 800 à 1200UI/j au moins
- Mode d'administration de la vitamine D : soit en dose quotidienne associé au calcium, soit en association avec un bisphosphonate, soit avec forme intermittente.
- Les posologies recommandées sont très éloignées des doses toxiques

Recommandations du GRIO.

C L Benhamou et al. Presse Med. 2011; 40: 673–682 :

- Il est recommandé de doser la vitamine D dans toutes les situations au cours desquelles l'objectif thérapeutique est d'obtenir un taux optimal de 25 OH vitamine D. Pour une prise en charge adaptée, il est nécessaire de connaître la valeur initiale pour adapter les schémas d'attaque et d'entretien de la supplémentation
- A adapter aux situations cliniques...

Exemple de schéma de supplémentation en vitamine D (JC Souberbielle) :

- Exemple avec uvestérol 100 000 UI
- Si 25 OH <10ng/ml : 4 ampoules espacées chacune de 15 jours
- Si vitamine D entre 10 et 20 : 3 ampoules espacées de 15 jours
- Si vitamine D entre 20 et 30 : 2 ampoules espacées de 15 jours

- En traitement d'entretien environ une ampoule tous les 2 mois.
- Ce schéma peut-être insuffisant notamment chez les patients obèses

Vitamine D et BP

- L'efficacité antifracturaire des traitements antiostéoporotique a été démontrée en association avec une supplémentation par calcium vitamine D
- Quelques données suggèrent que des taux insuffisants en vitamine D pourraient expliquer un échec des traitements par bisphosphonates