



Sous l'égide du GRIO et de la section Os de la SFR

ACTUALISATION DES RECOMMANDATIONS DU TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX DE L'OSTÉOPOROSE POSTMÉNOPAUSIQUE



COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES
ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS



Société
Française de
Gériatrie et
Gérontologie

LE CONTEXTE

2006



Recommandations AFSSAPS

De nouvelles données
(épidémiologie, tolérance des traitements)
Le FRAX®
De nouveaux traitements

2011

Actualisation des recommandations à
l'initiative du GRIO et de la Société
Française de Rhumatologie

LE GROUPE DE TRAVAIL

- Dr BRIOT Karine, rhumatologue, Paris,
- Pr AUDRAN Maurice, rhumatologue, Angers,
- Pr BLAIN Hubert, gériatre, Montpellier,
- Pr BREUIL Véronique, rhumatologue, Nice
- Dr CHAPUIS Laure, rhumatologue, Vitré
- Pr CHAPURLAT Roland, rhumatologue, Lyon
- Pr CORTET Bernard, rhumatologue, Lille
- Pr FARDELLONE Patrice, rhumatologue, Amiens
- Pr FERON Jean Marc, chirurgien orthopédiste, Paris
- Dr GAUVAIN Jean Bernard, gériatre, Orléans
- Pr GUGGENBUHL Pascal, rhumatologue, Rennes
- Dr KOLTA Sami, rhumatologue, Paris
- Dr LESPESSAILLES Eric, rhumatologue, Orléans
- Dr LETOMBE Brigitte, gynécologue, Lille
- Pr MARCELLI Christian, rhumatologue, Caen
- Pr ORCEL Philippe, rhumatologue, Paris
- Pr ROUX Christian, rhumatologue, Paris
- Dr SERET Patrick, rhumatologue, Angers
- Pr THOMAS Thierry, rhumatologue, Saint-Etienne
- Dr TREMOLLIÈRES Florence, endocrinologue, Toulouse

LA METHODE

- Méthode HAS
 - Chargé de projet,
 - Groupe de travail,
 - Groupe de lecture multidisciplinaire.
- Accord professionnel si données de la littérature insuffisantes
- Rédaction du texte des recommandations et d'un argumentaire
- Méthode de relecture selon la grille AGREE (*AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: The AGREE project. Qual Saf Health Care. 2003;12 :18 –23*)

GROUPE DE LECTURE

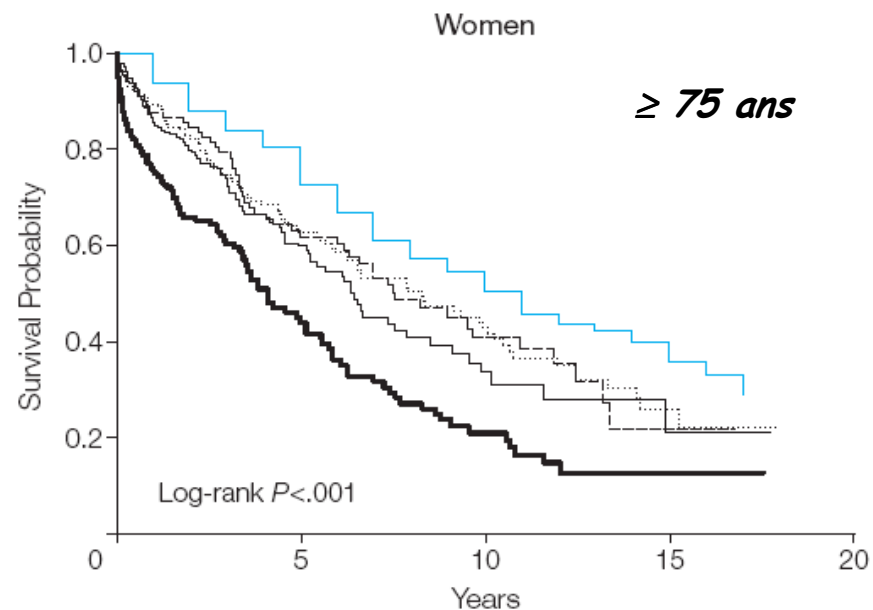
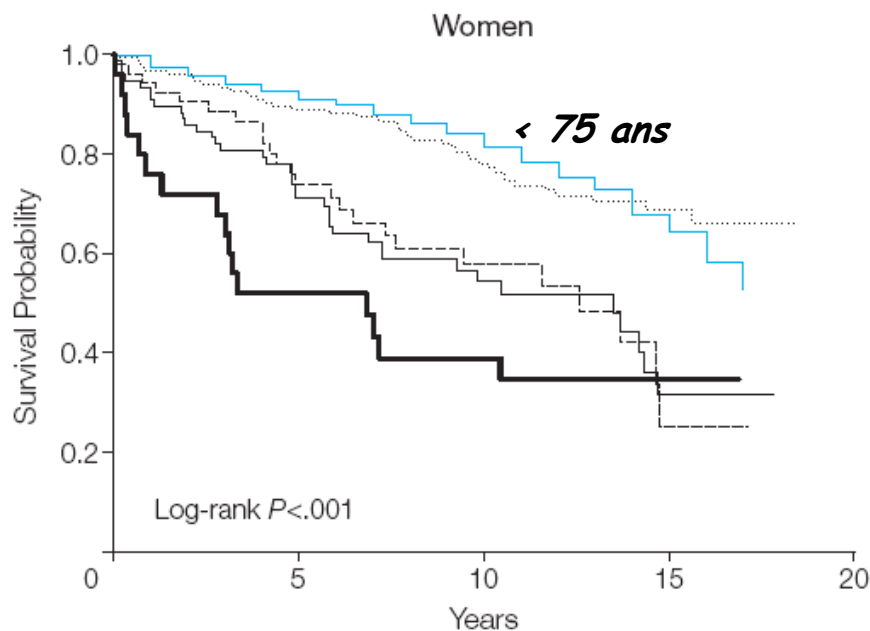
- Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
- Groupe d'Etude de la Ménopause et du Vieillissement hormonal
- Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses
- Société Française de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie
- Société Française d'Endocrinologie
- Société Française de Gériatrie et Gérontologie
- Société Française de Rhumatologie (Section Os)

LE GROUPE DE RELECTURE

- **A Bachelot (Endocrinologue)**
- **M Brazier (Pharmacien)**
- **CL Benhamou (Rhumatologue)**
- **G Berrut (Gériatre)**
- **S Christin Maitre (Endocrinologue)**
- **M Cohen Sohal (Rhumatologue)**
- **E Darai (Gynécologue)**
- **F Debiais (Rhumatologue)**
- **E Drapier Faure (Gynécologue)**
- **A Gompel (Endocrinologue)**
- **RM Javier (Rhumatologue)**
- **M Laroche (Rhumatologue)**
- **P Lopes (Gynécologue)**
- **D Luton (Gynécologue),**
- **D Mainard (Chirurgien Orthopédiste)**
- **T Maudelonde (Endocrinologue)**
- **O Multon (Gynécologue)**
- **P Papin (Chirurgien Orthopédiste)**

IDENTIFIER LES SUJETS LES PLUS A RISQUE

La notion de fracture « sévère »



DIAGNOSTIC DE L'OSTEOPOROSE

- La définition de l'ostéoporose proposée par l'Organisation Mondiale de la Santé est : $T \leq - 2,5$.
(WHO 1994) (Kanis JA et al. Bone 2008)
- Ce seuil diagnostique n'est pas un seuil de décision thérapeutique (Accord professionnel).
- Pas de mention de l'ostéopénie

EVALUER LE RISQUE OSSEUX CHEZ LES SUJETS A RISQUE DE CHUTES

Facteurs de risque de chutes

1. La recherche d'un antécédent de chute dans l'année précédente
2. En l'absence de chute
 - Rechercher des facteurs de risque
 - Tests simples lors de la consultation:
« Get up and go » test, test de l'appui unipodal, test de la poussée sternale

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/prevention_des_chutes-argumentaire.pdf

EVALUATION DU RISQUE DE FRACTURE ET DECISION THERAPEUTIQUE

- Antécédent personnel de fracture
- Age
- DMO

ANTECEDENT PERSONNEL DE FRACTURE

- **Antécédent personnel de fracture**
 - tout type de fracture
 - risque augmenté dans les 2-3 ans jusqu'à 15 ans
- **Importance de la fracture vertébrale**

EVALUATION MORPHOLOGIQUE DU RACHIS (1)

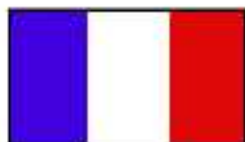
- **Evaluation radiographique ou VFA** (Accord professionnel):
 - rachialgies
- ou
- 1 des critères suivants:
 - âge ≥ 70 ans,
 - perte de taille historique ≥ 4 cm,
 - perte de taille prospective ≥ 2 cm,
 - antécédent de fracture vertébrale,
 - maladies chroniques avec risque de FV

EVALUATION MORPHOLOGIQUE DU RACHIS (2)

- **Si VFA, indications élargies** (Accord professionnel):
 - femmes ménopausées avec diminution de la DMO + au moins 2 des critères suivants: 60-69 ans, fracture NV, perte de taille historique entre 2 et 4 cm, maladies chroniques avec risque de FV
 - chez les femmes ostéoporotiques si le fait de documenter la présence d'une ou plusieurs FV modifie la prise en charge

Calculation Tool

Please answer the questions below to calculate the ten year probability of fracture with BMD.



Country : **France**

Name / ID :

[About the risk factors](#)



Questionnaire:

1. Age (between 40-90 years) or Date of birth

Age:

Date of birth:

Y:

M:

D:

2. Sex

Male

Female

3. Weight (kg)

4. Height (cm)

5. Previous fracture

No

Yes

6. Parent fractured hip

No

Yes

7. Current smoking

No

Yes

8. Glucocorticoids

No

Yes

9. Rheumatoid arthritis

No

Yes

10. Secondary osteoporosis

No

Yes

11. Alcohol 3 more units per day

No

Yes

12. Femoral neck BMD

T-score



Clear

Calculate

Weight Conversion:

pound:

convert

Height Conversion:

inch :

convert

BMI 23.4

The ten year probability of fracture (%)



with BMD

Major osteoporotic	18
Hip fracture	4.8

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
 - $T > -3$



STRATEGIES THERAPEUTIQUES

REGLES GENERALES

1. Réduction du risque de fracture à 5-10 ans
2. Elimination des autres causes d'ostéopathies fragilisantes
3. Traitement de 1^{ère} ligne
4. Echec ou difficultés → avis d'un spécialiste
5. Prévention du risque de chutes
6. Assurance d'une bonne adhésion

PRE-REQUIS: APPORTS VITAMINO-CALCIQUES

- Les apports quotidiens optimaux doivent être de 1200mg chez les femmes ménopausées âgées de plus de 50 ans
- Il est conseillé de privilégier les apports alimentaires (Accord professionnel)
- Il est donc indispensable d'évaluer les apports alimentaires par un auto-questionnaire fréquentiel disponible en ligne (www.grio.org)
- Une supplémentation en vitamine D doit être associée en cas d'insuffisance

LE DOSAGE DE VITAMINE D

RECOMMANDATIONS GRIO 2011

- Indications du dosage

- ✓ Dans les situations où l'objectif est d'obtenir un taux optimal
- ✓ Les principales situations à retenir sont : ostéoporose, maladie favorisant l'ostéoporose, mise en route d'un traitement, chutes à répétition

Objectif:

taux de 25OHD \geq 30 ng/mL (75 nmol/L)

EN CAS DE FRACTURE SEVERE

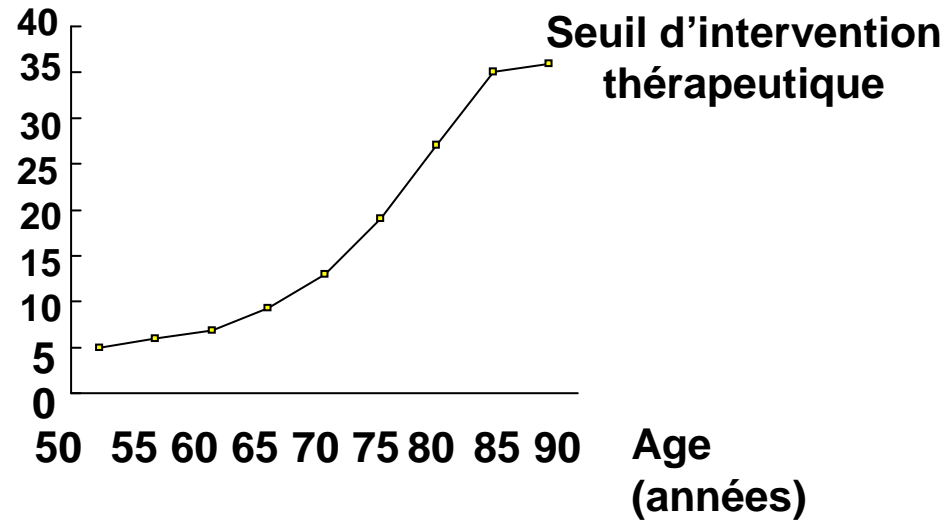
- Compte tenu de leurs conséquences en termes de morbidité et surtout de mortalité, **un traitement est recommandé** après fracture sévère quel soit l'âge (Accord professionnel)
- Si fracture non traumatique d'origine ostéoporotique
- S'il existe un doute sur les conditions de survenue de la fracture une densitométrie est utile

EN CAS DE FRACTURE NON SEVERE EN L'ABSENCE DE FRACTURE

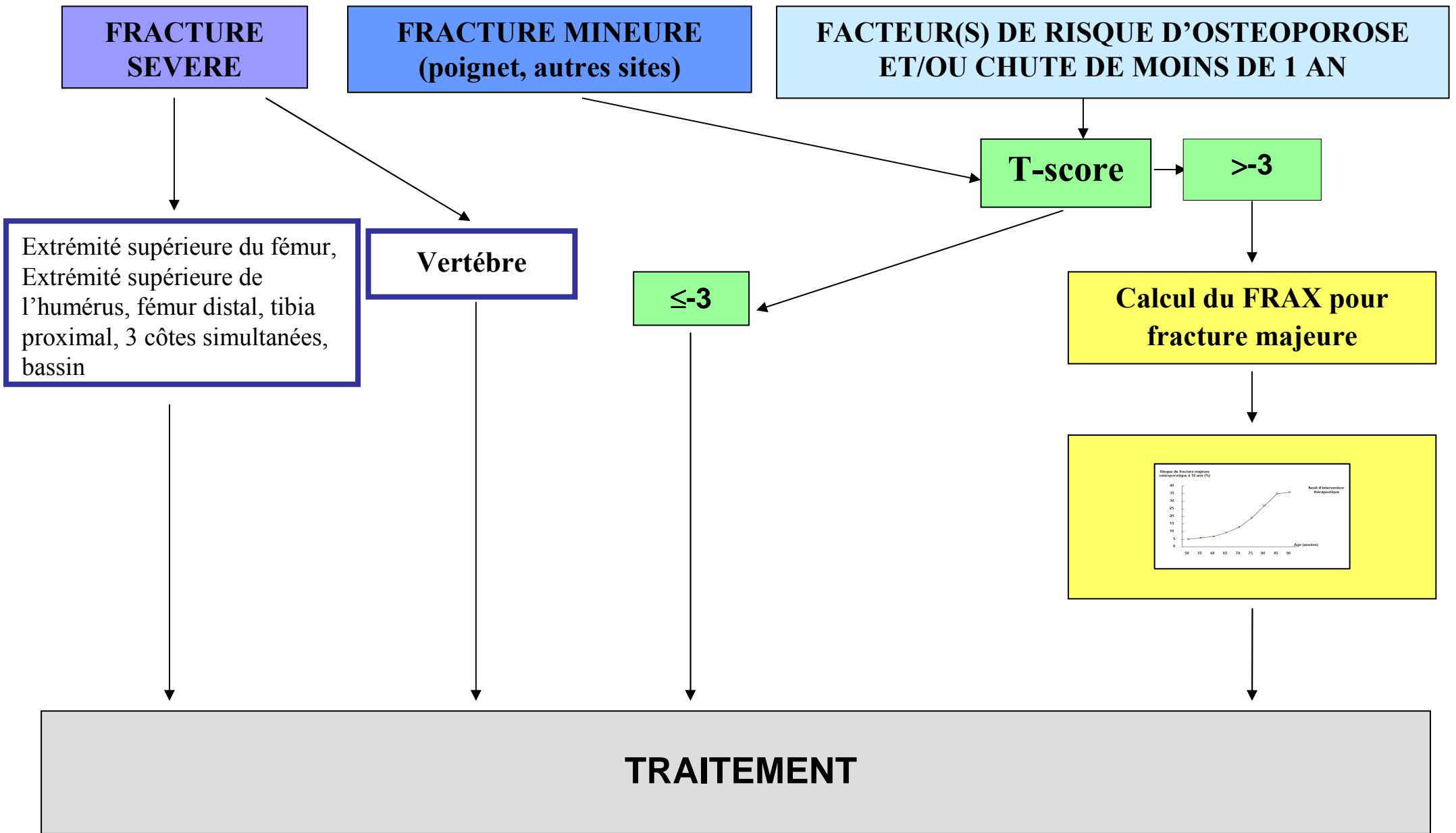
- Traitement en fonction du T score et du seuil de FRAX[®] (Accord professionnel)
- Choisir la valeur de FRAX[®] qui correspond au risque calculé des femmes de même âge ayant déjà fait une fracture (Accord professionnel)

SEUIL D'INTERVENTION DU FRAX[®]

Risque de fracture
majeure à 10 ans (%)



Risque des femmes de même âge ayant fait une fracture

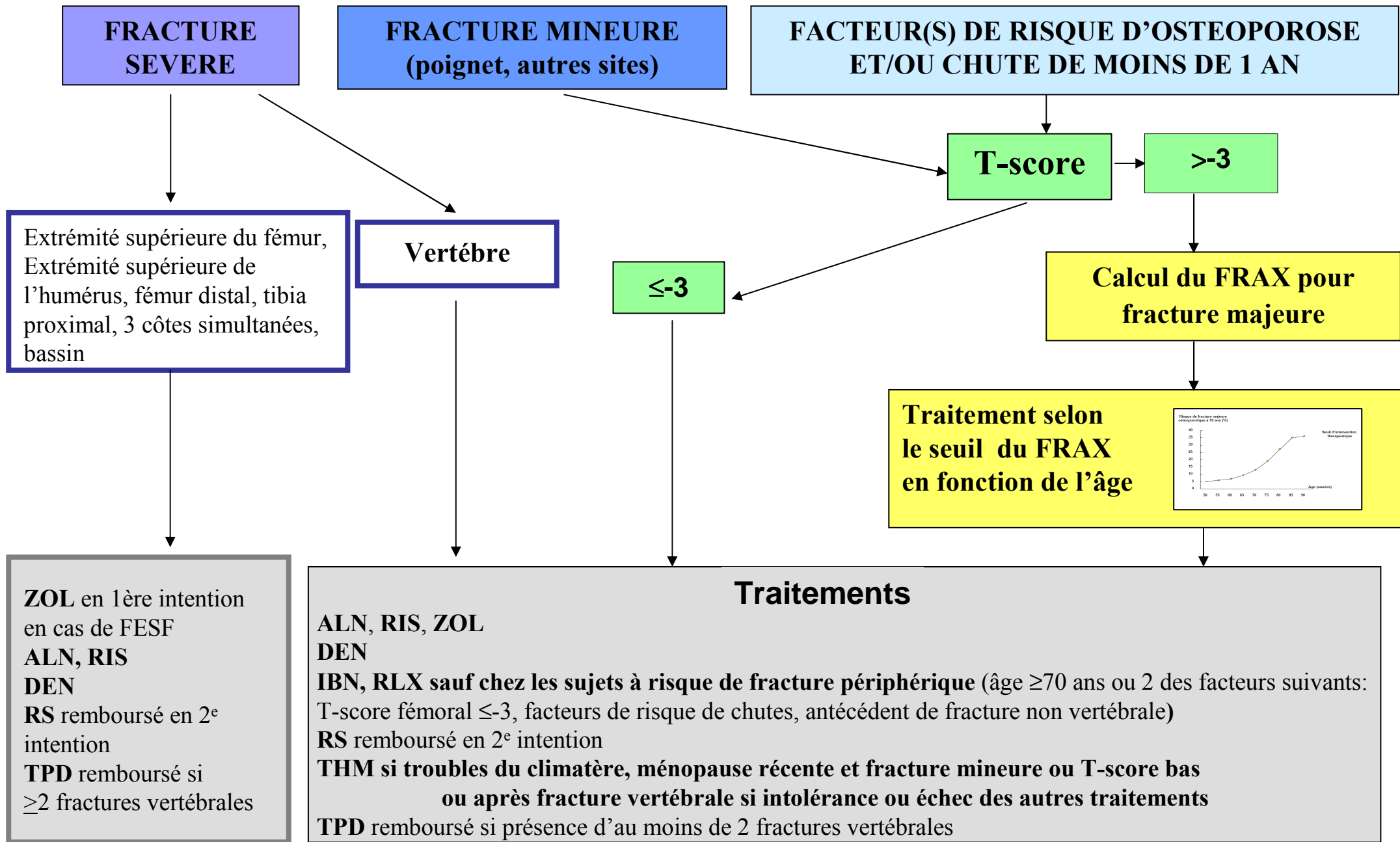


COMMENT CHOISIR ENTRE LES TRAITEMENTS?

- Pas d'études comparatives portant sur l'efficacité anti-fracturaire
- Prise en compte des effets extra-osseux bénéfiques ou indésirables, des contre-indications et des contraintes des traitements
- Administration en fonction de l'âge, du risque de fracture vertébrale et/ou périphérique, de la sévérité de la fracture (Accord professionnel)

USAGE LIÉ AUX CONDITIONS DE REMBOURSEMENT

- **Ibandronate**
Limitation de l'usage compte tenu du déremboursement
- **Ranélate de strontium**
Remboursement en 2^{ème} intention
 - en l'absence de contre-indication lié au risque thromboembolique veineux (notamment âge ≥ 80 ans)
 - en cas d'intolérance aux bisphosphonates
- **Tériparatide**
Remboursement pour 18 mois si ≥ 2 FV
- **Denosumab**
Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque élevé de fracture en relais des BPs



FRACTURE SEVERE

FRACTURE MINEURE (poignet, autres sites)

FACTEUR(S) DE RISQUE D'OSTEOPOROSE ET/OU CHUTE DE MOINS DE 1 AN

Extrémité supérieure du fémur,
Extrémité supérieure de l'humérus,
fémur distal, tibia proximal,
3 côtes simultanées, bassin

Vertèbre

≤-3

T-score

>-3

Calcul du FRAX pour fracture majeure

Traitement selon le seuil du FRAX en fonction de l'âge

Diagramme illustrant le risque de fractures majeures ostéoporotiques à 10 ans (%) en fonction de l'âge (années) chez les femmes ménopausées. Le seuil d'insurrection thérapeutique est fixé à 70 ans.

Âge (années)	Risque de fractures majeures (%)
50	5
55	6
60	8
65	12
70	18
75	25
80	30
85	33
90	35

ZOL en 1ère intention en cas de FESF
ALN, RIS
DEN
RS remboursé en 2^e intention
TPD remboursé si ≥2 fractures vertébrales

Traitements

ALN, RIS, ZOL
DEN
IBN, RLX sauf chez les sujets à risque de fracture périphérique (âge ≥70 ans ou 2 des facteurs suivants:
T-score fémoral ≤-3, facteurs de risque de chutes, antécédent de fracture non vertébrale)
RS remboursé en 2^e intention
THM si troubles du climatère, ménopause récente et fracture mineure ou T-score bas
ou après fracture vertébrale si intolérance ou échec des autres traitements
TPD remboursé si présence d'au moins de 2 fractures vertébrales

DUREE DES TRAITEMENTS

- Efficacité anti-fracturaire démontrée sur 3 à 5 ans
- Recul prolongé
- Bonne tolérance des traitements
- La décision repose sur :
 - l'âge
 - l'efficacité à long terme
 - la permanence d'efficacité à l'arrêt du traitement
 - la tolérance des traitements prolongés

EXPERIENCE PROLONGEE AVEC LES TRAITEMENTS

	Durée des études cliniques contre placebo	Durée des études de suivi
Alendronate	4 ans	10 ans
Riséronate	5 ans	7 ans
Ibandronate	3 ans	3 ans
Acide zolédronique	3 ans	6 ans
Raloxifène	4 ans	8 ans
Ranélate de Strontium	5 ans	10 ans
Tériparatide	18 mois	24 mois
Denosumab	3 ans	5 ans

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 $\geq -2,5$ au site fémoral
- Réévaluation recommandée 1 à 2 ans après l'interruption du traitement

PLACE DES MARQUEURS DU REMODELAGE OSSEUX DANS LE SUIVI

- **Possibilité** au cours des traitements oraux inhibant la résorption osseuse de doser un marqueur de résorption (CTX sériques) au 6ème mois de traitement
- **Résultat attendu:**
dans les normes de la femme non ménopausée
→ Sinon nécessité de revoir les conditions de prise et envisager un changement de traitement (Accord professionnel)
- Niveau de preuve faible dans l'amélioration de l'adhésion

UTILISATION DE LA DMO POUR LE SUIVI

- Répétition non recommandée dans le suivi des traitements de l'ostéoporose (Accord professionnel)
- D'autres mesures de la DMO peuvent être proposées:
 - en cas d'arrêt précoce d'un traitement pour effet indésirable
 - dans les 2 à 3 ans après le début du traitement et en fin de séquence de traitement
→ vérifier l'absence de perte osseuse (diminution $>0,03\text{g/cm}^2$ de DMO) (Accord professionnel)

CONCLUSION

- Vers une simplification de la prise en charge
- Place importante accordée aux fractures sévères
- Discussion bénéfice/risque pour la décision thérapeutique et le choix de la durée des traitements