

Que faire à la fin d'une séquence de bisphosphonates

Introduction

Lorsqu'un traitement par bisphosphonates (BP) dans le traitement d'une ostéoporose fracturaire ou densitométrique est débuté, sa durée peut varier de **3 ans à 5 ans** selon le BP.

La durée d'une première séquence de BP est déterminée par la preuve d'efficacité obtenue lors des essais contre placebo, soit :

- 3 ans pour le zolédronate (BP intraveineux)
- 5 ans pour les BP oraux (alendronate, risédronate)

La durée maximale d'un traitement par BP est déterminée par la durée maximale des études de tolérance soit :

- Alendronate : 10 ans
- Risédronate : 7 ans
- Zolédronate : 9 ans

Que faire à la fin d'une séquence par BP ?

- Recherche de nouveaux facteurs de risque d'ostéoporose
- Recherche de nouvelles fractures sous traitement
- Ostéodensitométrie, idéalement sur la même machine que l'ostéodensitométrie initiale pour comparaison
- Radiographies du rachis si rachialgies ou si perte de taille significative (> 4 cm par rapport à la taille évoquée à 20 ans ou > 2 cm par rapport à une mesure précédente) : recherche de fractures vertébrales pauci voire asymptomatiques

Critères d'arrêt du BP après une séquence thérapeutique

- Absence de nouvelle fracture sous traitement
- Absence de nouveaux facteurs de risque d'ostéoporose
- Absence de diminution significative de la DMO, soit $> 0,03$ g/cm² au rachis ou à la hanche
- T score à la hanche totale au moins égal à $-2,5$ voire -2 si antécédent de fracture sévère

En cas de T-score $< -2,5$ à la hanche totale après une séquence de BP, le risque de fracture dans les années suivantes est augmenté et corrélé à la DMO, d'où l'intérêt de poursuivre le traitement jusqu'à gain significatif (T-score $> -2,5$ voire -2).

Si ces critères sont atteints :

- Arrêt du BP
- Surveillance survenue de nouveaux facteurs de risque d'ostéoporose ou de nouvelles fractures
- Recontrôle de l'ostéodensitométrie à 2 ans :

=> Si critères d'arrêts toujours atteints : poursuite surveillance sans traitement avec DMO tous les deux ans

=> Si les critères d'arrêt ne sont plus atteints : reprise du BP

*On parle parfois de « **vacances thérapeutiques** » lors de l'arrêt d'un BP. Celles-ci permettent de **diminuer la survenue d'effets indésirables** (ostéonécrose de la mâchoire et fractures atypiques fémorales). L'effet du BP persiste durant celles-ci en raison de son **effet rémanent**, qui est plus important avec le zolédronate et l'alendronate que le risédronate. L'ostéodensitométrie est recontrôlée à deux ans suite à l'arrêt du BP car la **densité osseuse** peut baisser de nouveau après cette durée d'interruption.*

Que faire si les critères d'arrêt du BP ne sont pas atteints

Les situations suivantes relèvent de l'avis du spécialiste de pathologie osseuse :

- Si nouveaux facteurs de risque : poursuivre le BP
- Si nouvelle fracture sous BP : la poursuite du BP ou son relais par dénosumab est à discuter. Intérêt d'un avis spécialisé et éventuellement du dosage des marqueurs de résorption osseuse.
- Si baisse significative de la DMO : relais par dénosumab ou acide zolédronique selon les situations.
- Si amélioration ou stabilité de la DMO mais T-score < -2.5 à la hanche totale : poursuivre BP

Puis : contrôle de l'ODM tous les 2 ans et recherche atteinte des critères d'arrêt

Pour aller plus loin :

- Karine Briot, Christian Roux, Thierry Thomas, Hubert Blain, Daniel Buchon, Roland Chapurlat, Françoise Debais, Jean Marc Feron, Jean Bernard Gauthier, Pascal Guggenbuhl, Eric Legrand, Anne Marie Lehr-Drylewicz, Eric Lespessailles, Florence Tremollieres, Georges Weryha, Bernard Cortet, Actualisation 2018 des recommandations françaises du traitement de l'ostéoporose post ménopausique, Revue du Rhumatisme, Volume 85, Issue 5, 2018,
- Bauer DC, Schwartz A, Palermo L, et al. Fracture prediction after discontinuation of 4 to 5 years of alendronate therapy: the FLEX study. JAMA Intern Med 2014;174:1126–34.
- Mellström DD, Sörensen OH, Goemaere S, et al. Seven years of treatment with risedronate in women with postmenopausal osteoporosis. Calcif Tissue Int 2004;75:462–8.
- Black DM, Reid IR, Cauley JA, et al. The effect of 6 versus 9 years of zoledronic acid treatment in osteoporosis: a randomized second extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). J Bone Miner Res 2015;30:934–44

Messages clés

- A la fin d'une première séquence de bisphosphonates, le traitement peut être arrêté en l'absence de nouvelle fracture sous traitement, de nouveaux facteurs de risque d'ostéoporose, de diminution significative de la DMO (soit $> 0,03\text{g/cm}^2$) et si le T-score à la hanche totale est $> -2,5$ voire -2 si antécédent de fracture sévère
- L'ostéodensitométrie est recontrôlée deux ans après l'arrêt du traitement, car la densité minérale osseuse peut de nouveau baisser
- La reprise d'un traitement doit être envisagée si les critères d'arrêt ne sont plus atteints
- La durée maximale d'utilisation des BP est déterminée par la durée maximale des études de tolérance soit 10 ans pour l'alendronate, 9 ans pour le zolédronate et 7 ans pour le risédronate

Date de modification : 08/07/2025 18:37