

L'ostéoporose post-ménopausique en 2006: où sommes-nous, où allons-nous ?

Pr Roland Chapurlat

Service de Rhumatologie, Hôpital E Herriot
et INSERM U403

OP: où sommes-nous, où allons nous ?

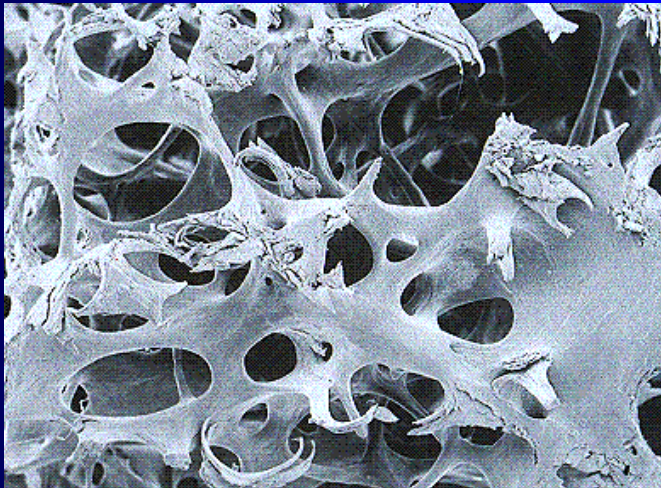


Toutes les 30 secondes, dans l'Union Européenne, une femme souffre d'une nouvelle fracture ostéoporotique

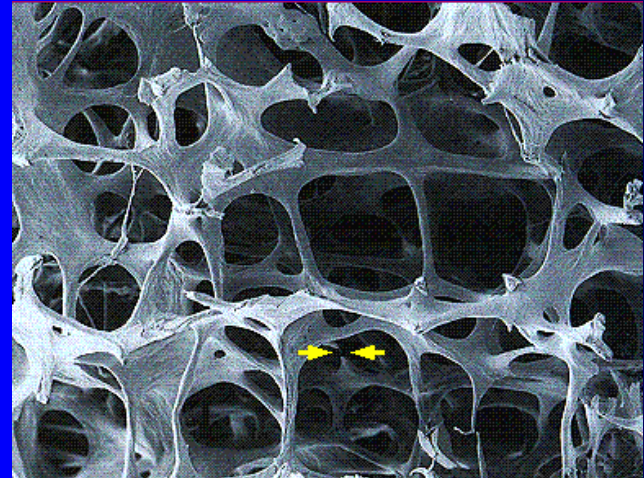
Compston, J. et al. Fast Facts-Osteoporosis. 2nd ed. 1999. Oxford Health Press Ltd.

Définition de l'ostéoporose

« L'ostéoporose est une maladie caractérisée par une diminution de la masse osseuse et une détérioration de la qualité de l'os qui altèrent la résistance osseuse et augmentent le risque de fractures»



Normal³



Ostéoporose³

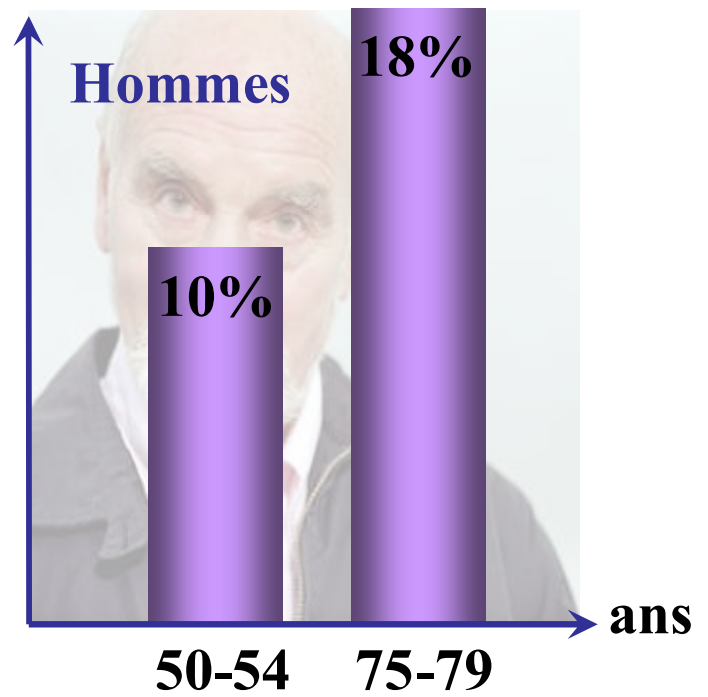
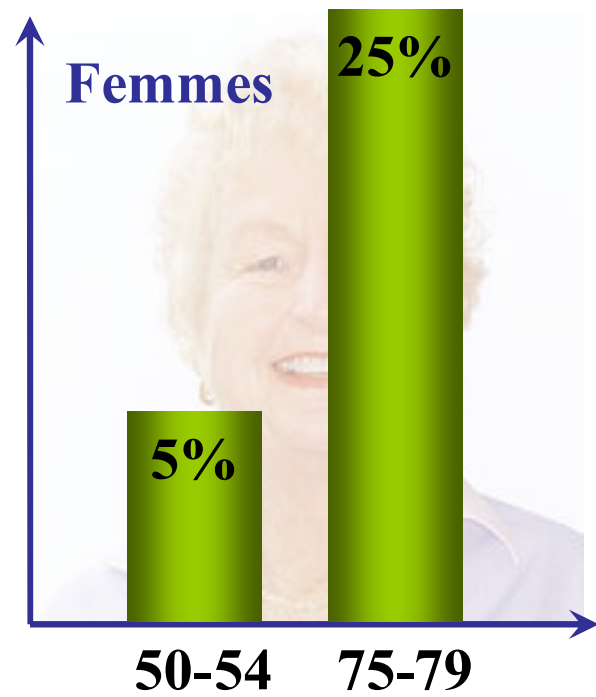
Consensus Development Conference, JAMA 2001; 285: 785-95; L'ostéoporose chez les femmes ménopausées et chez les sujets traités par corticoïdes: méthodes diagnostiques et recommandations: ANAES 2001; Dempster DW et al, J Bone Miner Res. 1986; 1: 15-21;

Risque au cours de la vie, après 50 ans

Type de Fracture	Hommes	Femmes
Poignet	4.6	20.8
Hanche	10.7	22.9
Rachis	8.3	15.1
Humérus	4.1	12.9
Toutes	22.4	46.4

Kanis JA, et al. 2000

Prévalence des fractures vertébrales en Europe



O'Neill, JBMR 1996

Mortalité après fracture

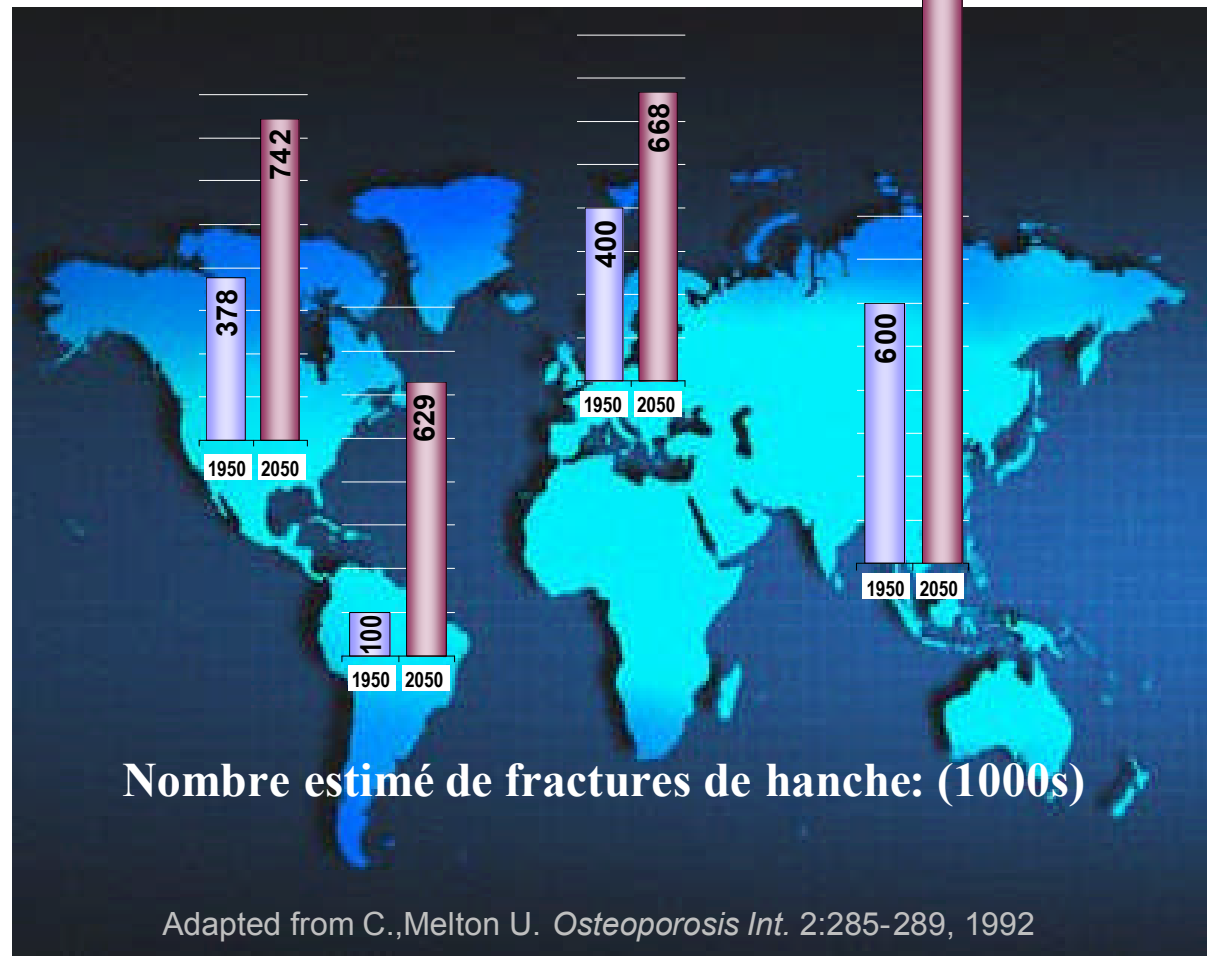
Cohorte prospective suivie 5 ans

Taux de mortalité ajusté sur l'âge		
Fracture	Femmes	Hommes
Fémur	2.2	3.2
Vertèbres	1.7	2.4
Autres majeures	1.9	2.2
Autres mineures	0.8	1.5

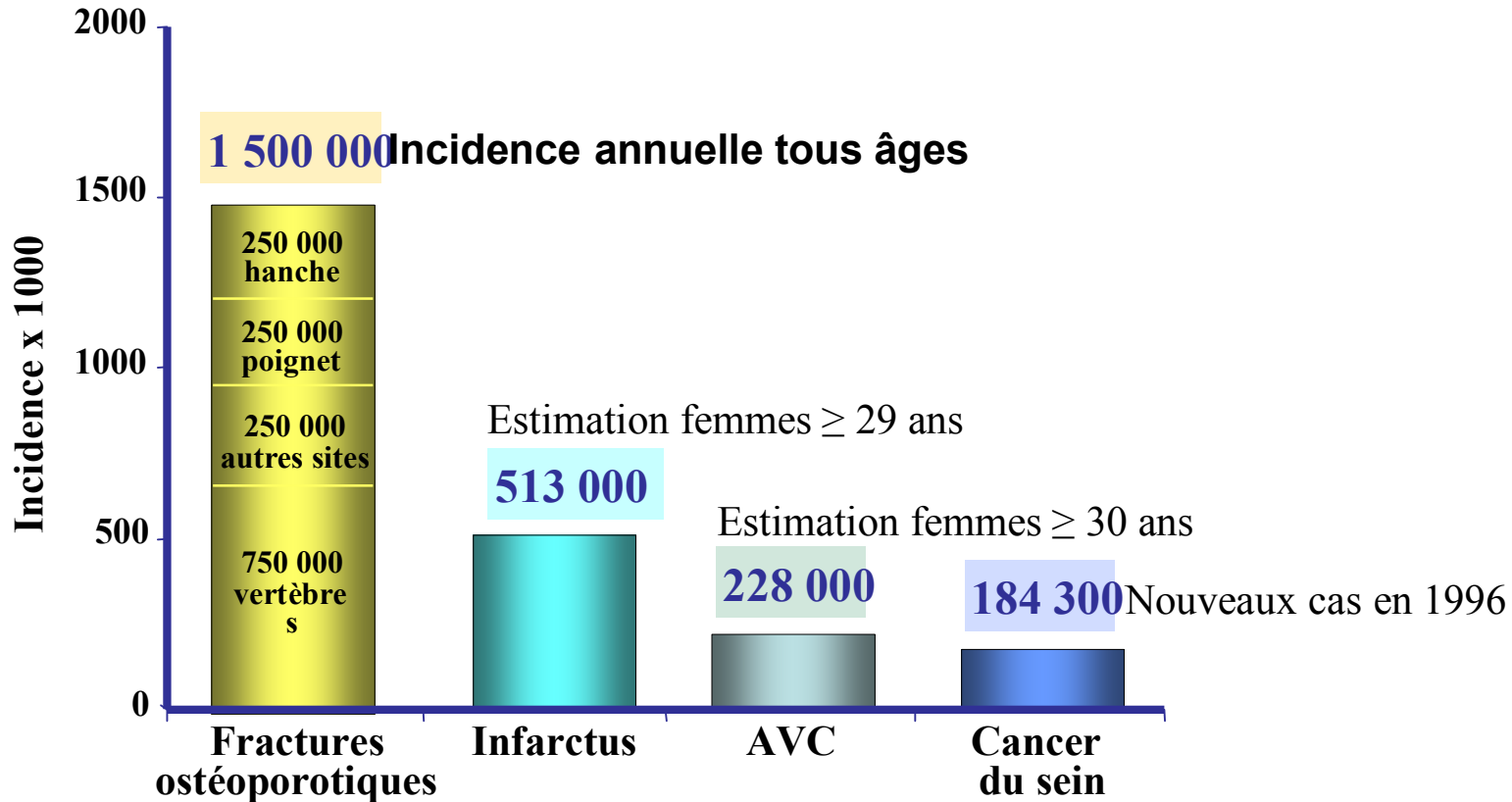
Center et al, Lancet 1999

Projections du nombre de fractures de hanche

Nombre total de fractures de hanche:
1950 = 1.66 million
2050 = 6.26 millions



Fractures ostéoporotiques: comparaison avec les autres maladies



Riggs BL, Melton LJ. Bone 1995 - Heart and Stroke Facts, 1996, American Heart Association
Cancer Facts & Figures, 1996, American Cancer Society

Facteurs de risque de fracture

Risque relatif ≥ 2 (Majeurs)

- **Age > 70**
- **Ménopause < 45**
- **Hypogonadisme**
- **Fracture**
- **Fracture hanche parents**
- **Glucocorticoïdes**
- **Malabsorption**
- **Résorption osseuse élevée**
- **Anorexie mentale**
- **BMI < 19**
- **Immobilisation**
- **Insuffisance rénale chronique**
- **Transplantation**

Risque relatif 1 - 2 (Modérés)

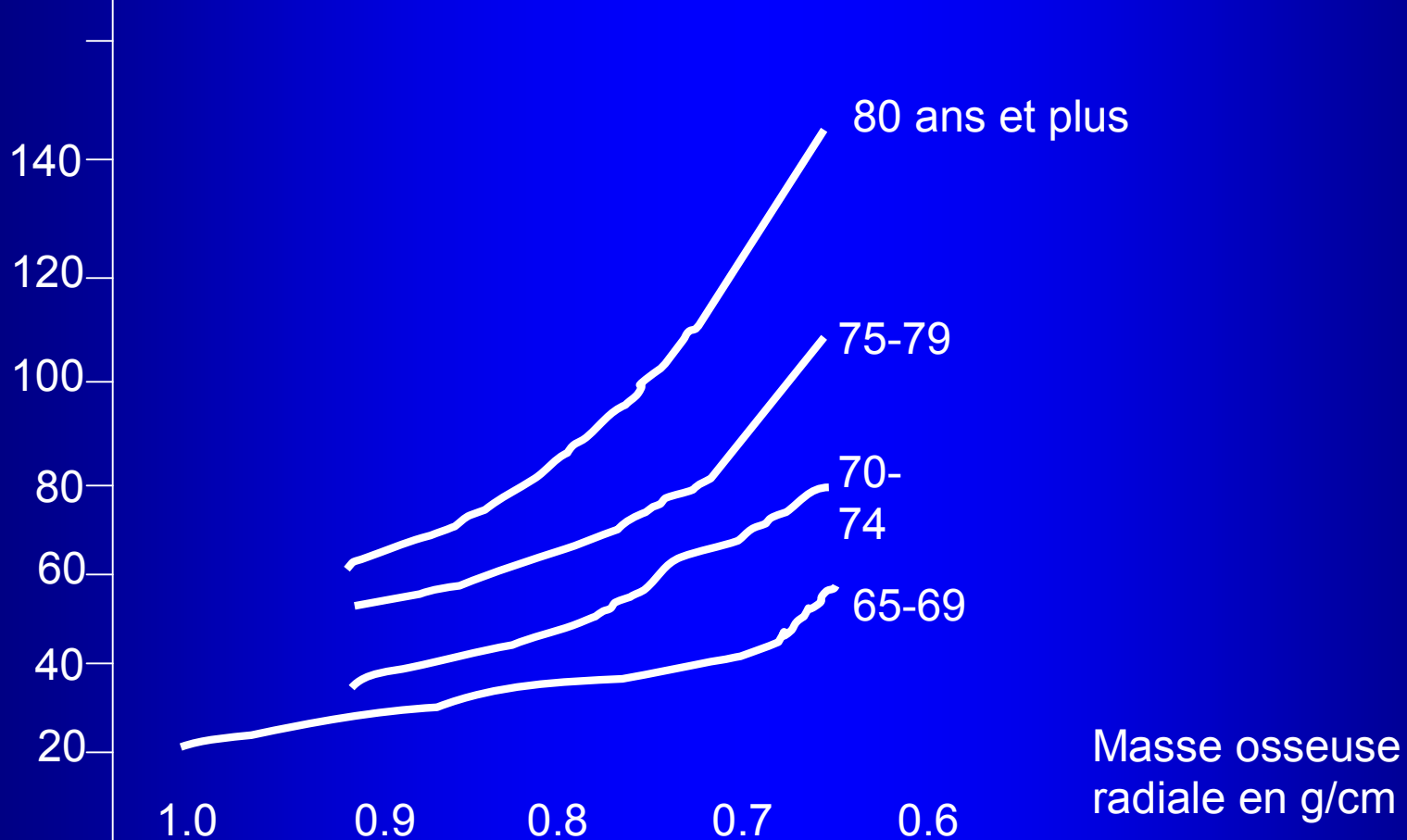
- **Carence oestrogénique**
- **Apport calcique < 500 mg/j**
- **Hyperparathyroïdie I**
- **PR**
- **SA**
- **Anticonvulsivants**
- **Hyperthyroïdie**
- **Diabète**
- **Tabac**
- **Alcool**

National Osteoporosis Foundation, Physician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis.

Belle Mead, NJ: Excerpta Medica, Inc.; 1998

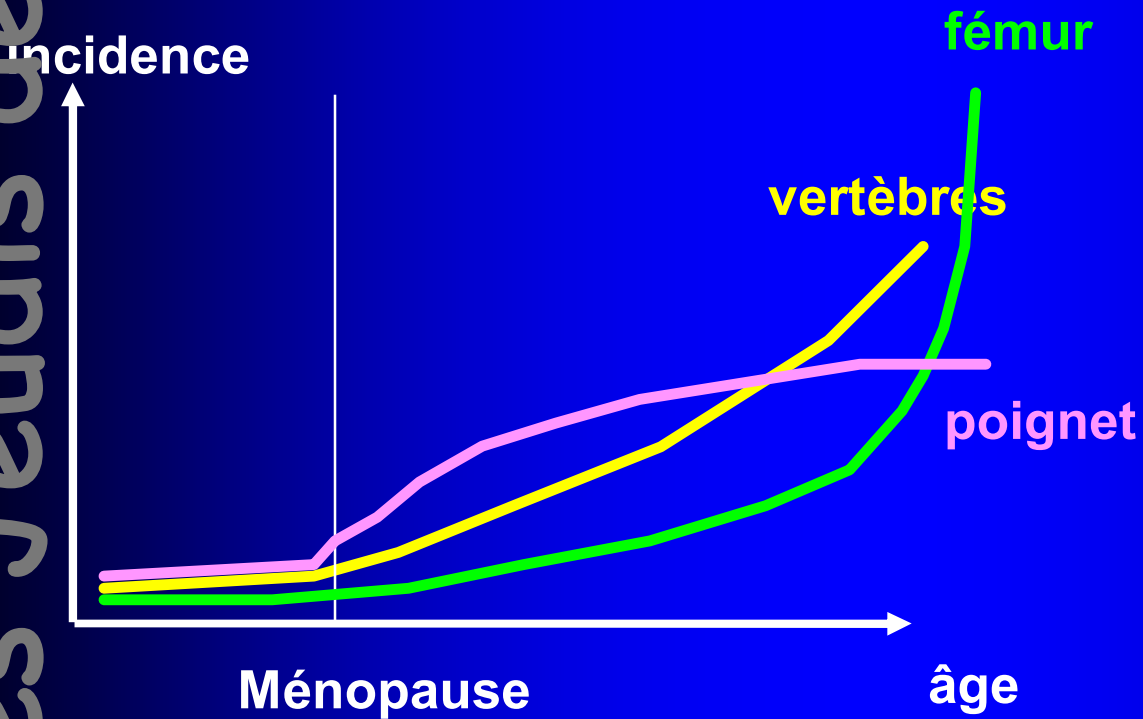
Incidence des fractures en fonction de l'âge et de la masse osseuse (Hui SL, et al. J Clin Invest 1988; 1804-09.)

Incidence des fractures
1000 personnes-années

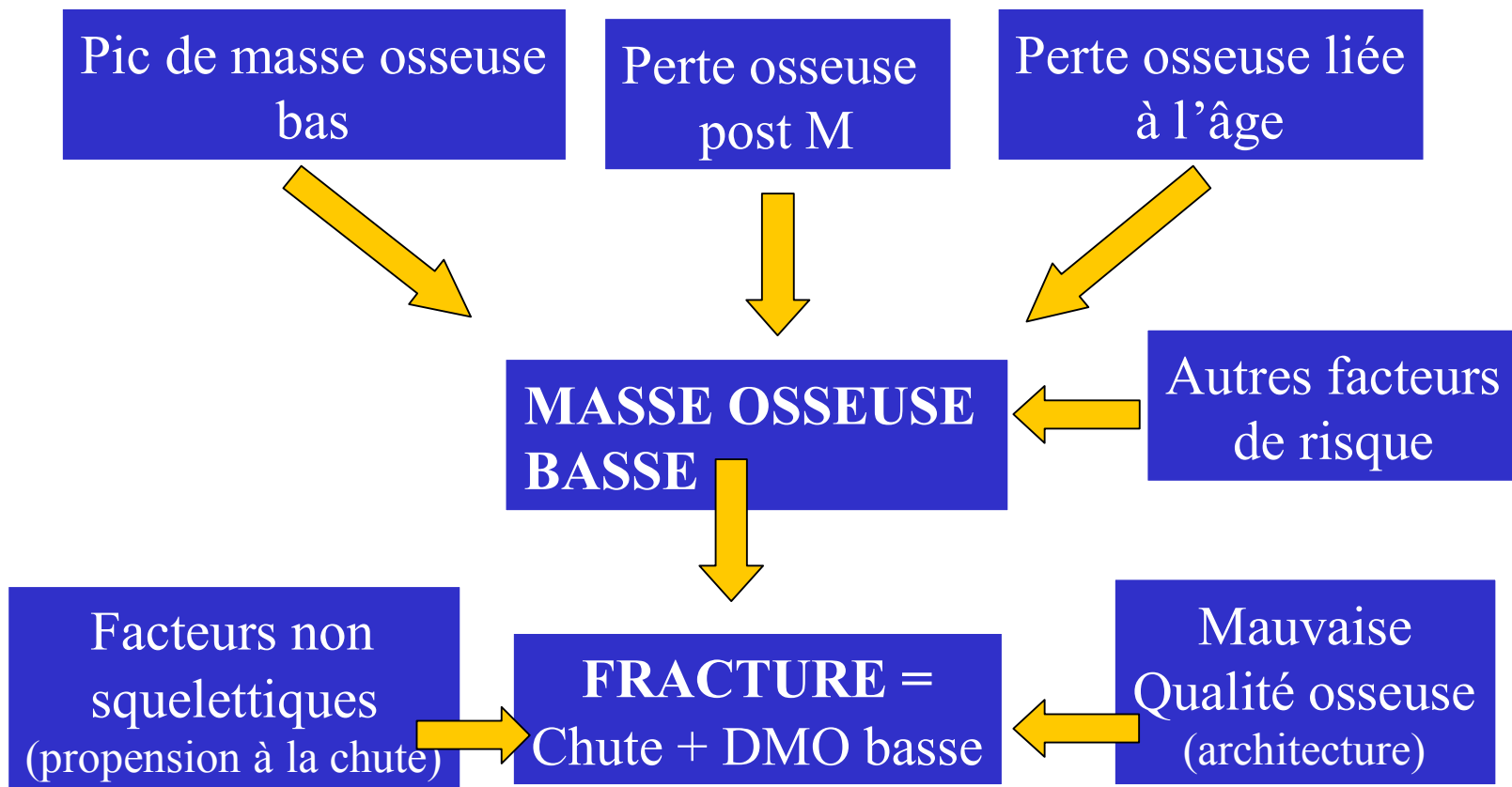


La fracture du poignet: une fracture sentinelle

Courbes d'incidence des fractures ostéoporotiques



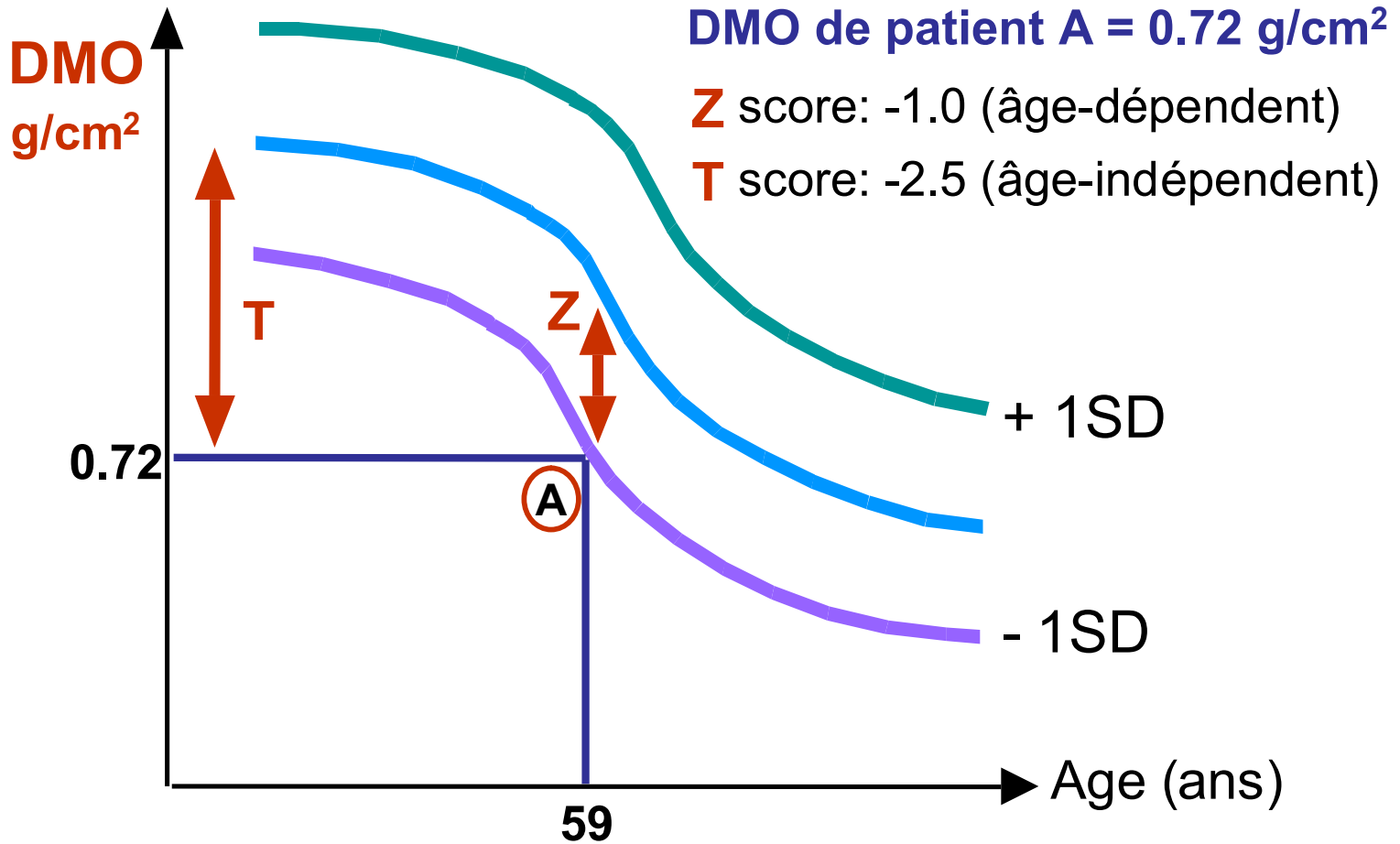
Pathogénie de la fracture



Diagnostic de l'ostéoporose



Interprétation de la DMO



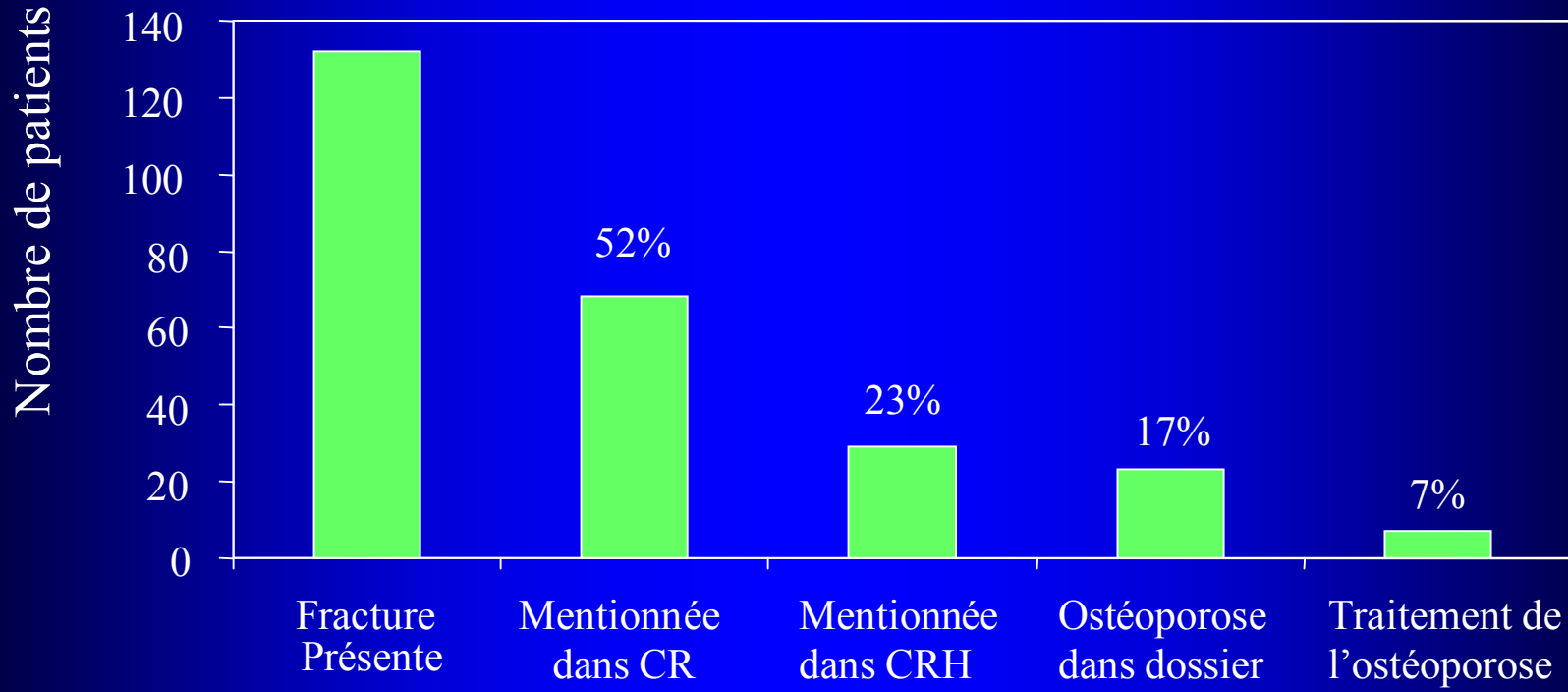
Fractures vertébrales

- Les plus fréquentes
- Souvent “silencieuses”
- Nature insidieuse et progressive
- Associées à:
 - Déformation, perte de taille, douleur
 - Diminution de la capacité respiratoire
 - Morbidité et mortalité augmentées
- Prédissent les fractures du col

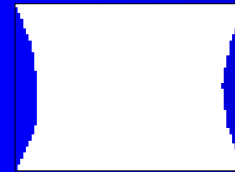
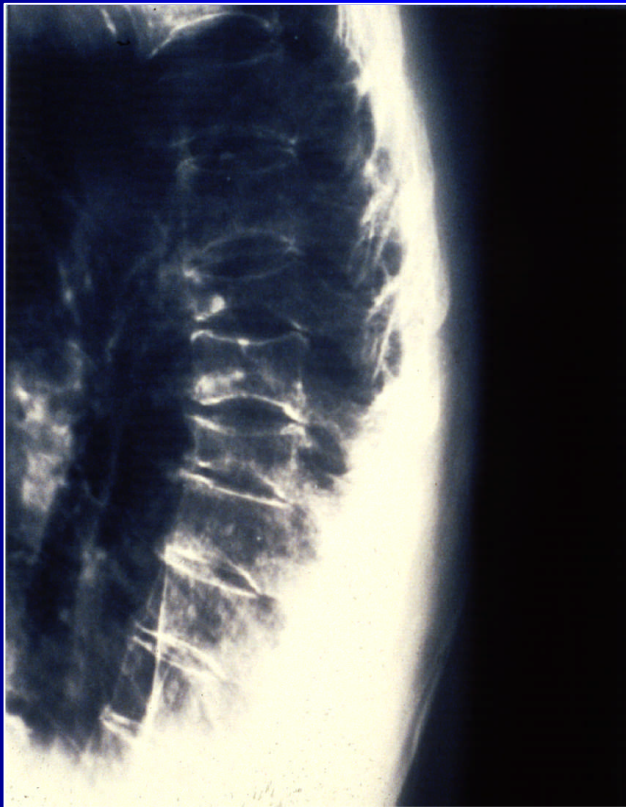


Fractures vertébrales non reconnues sur les radiographies

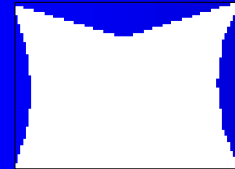
934 femmes ≥ 60 ans, hospitalisées pour raisons diverses
Revue des radios thoraciques



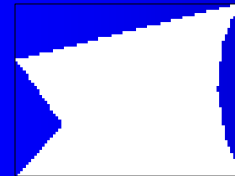
Différents types de fractures vertébrales



Normal



Biconcave



Cunéiforme

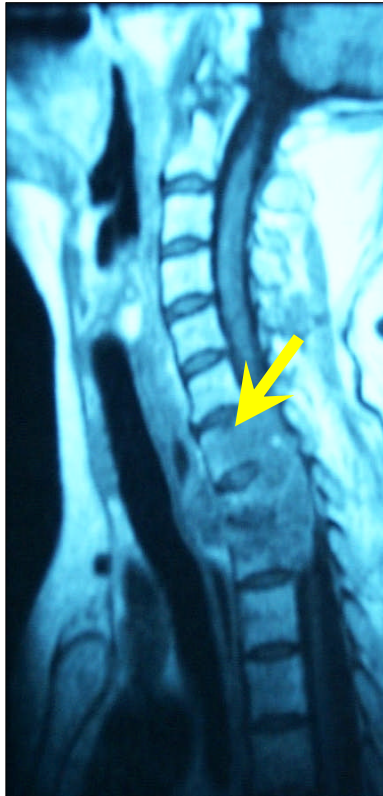


**Fracture en
compression**

Les Jeudis de l'Europe



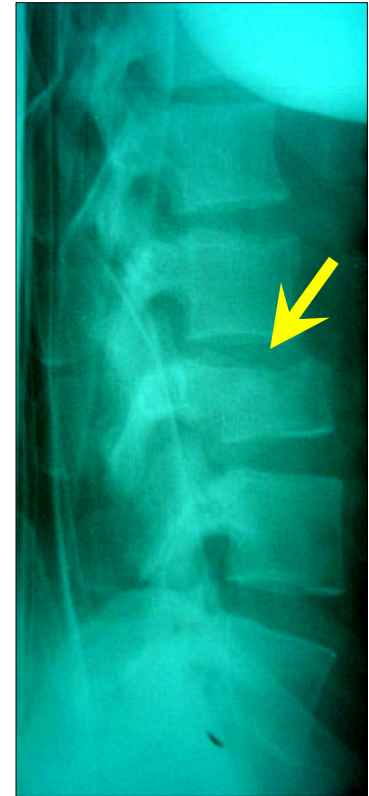
Diagnostic différentiel: le réflexe oculo-bisphosphonate



Métastase



Myélome



**Fracture
ostéoporotique**

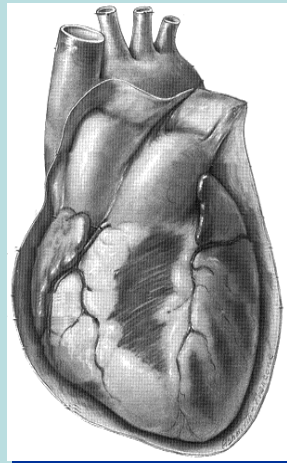
Le raloxifène : Modulateur Sélectif des Récepteurs des Estrogènes*

Agoniste

Os

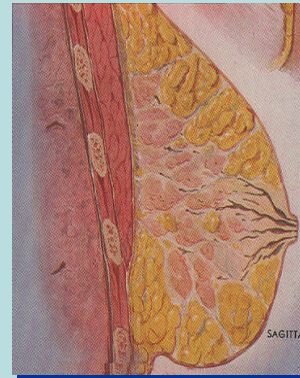


Système
Cardio-vasculaire

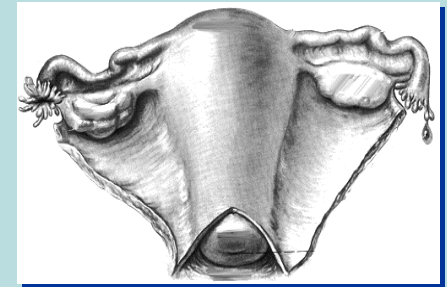


Antagoniste

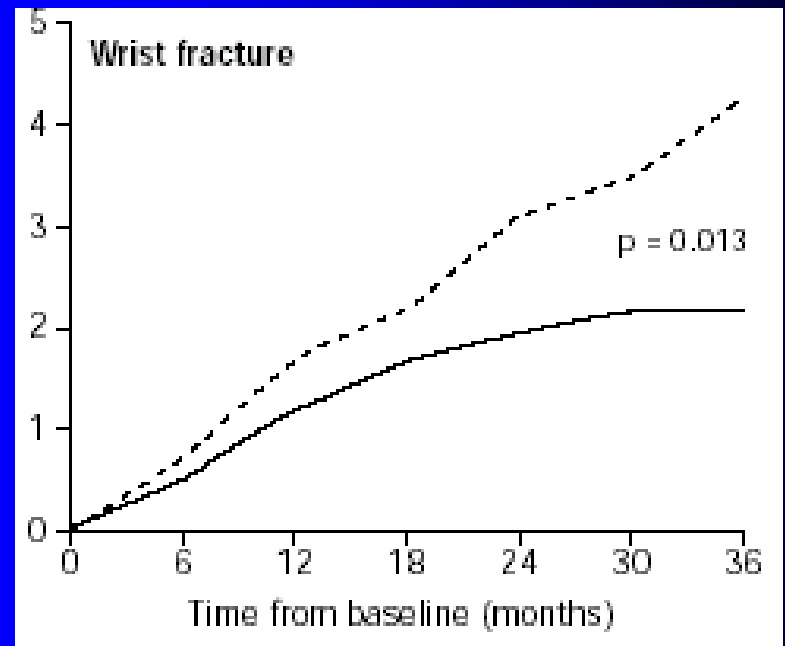
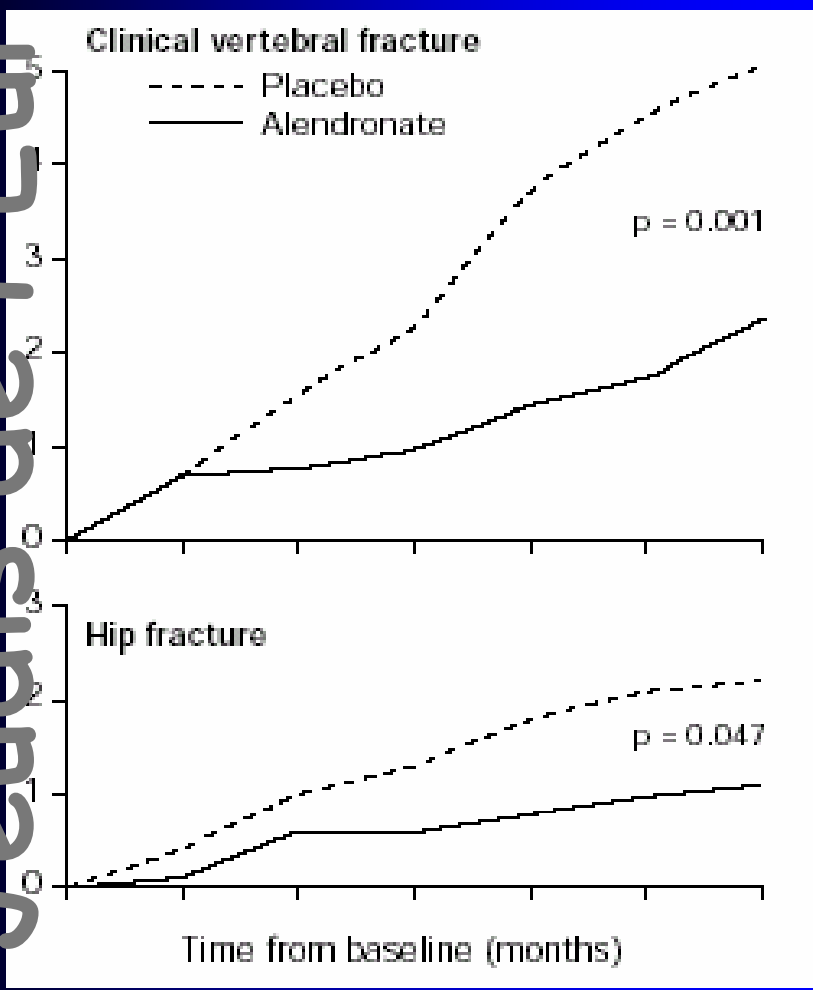
Sein



Utérus

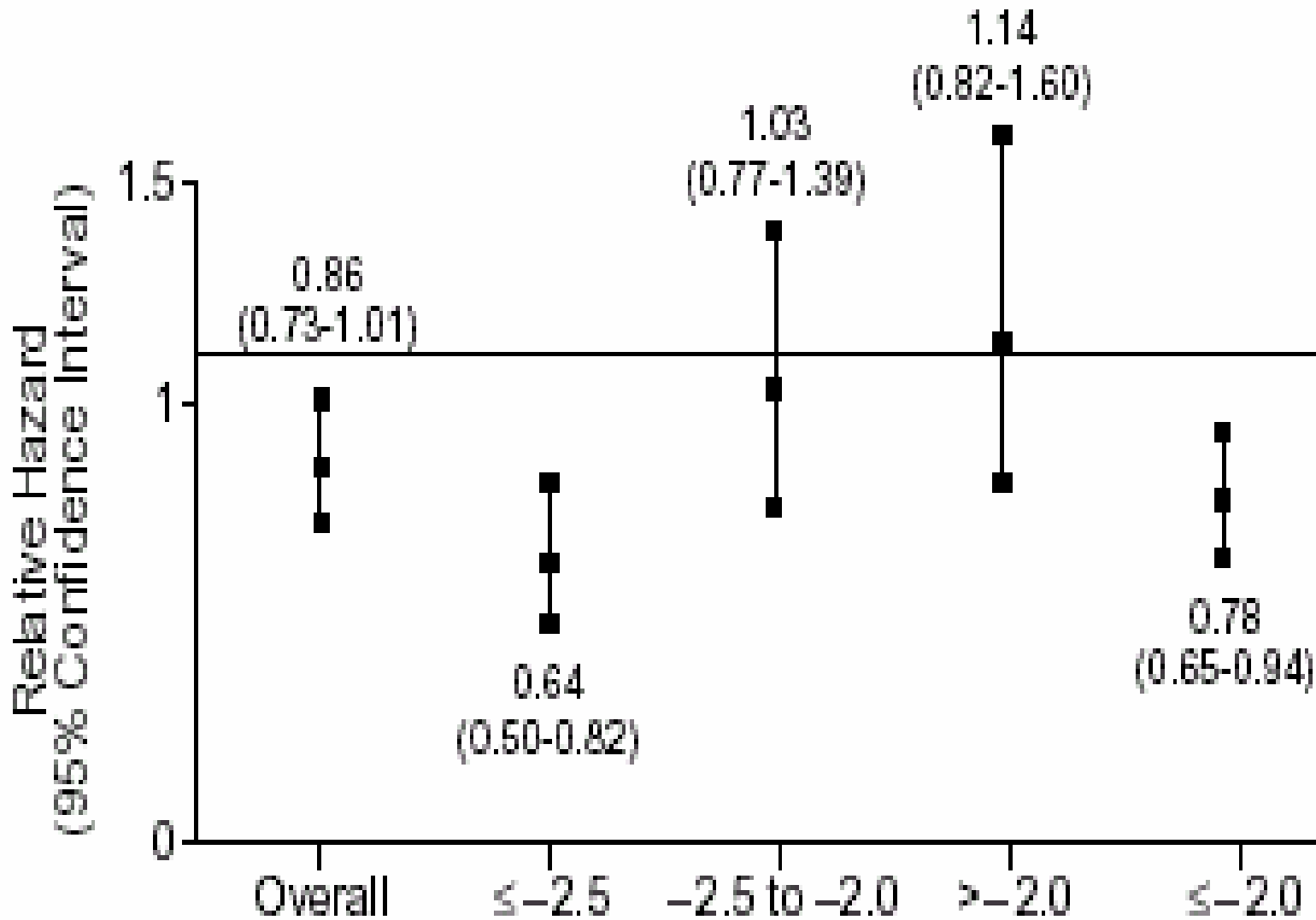


FIT I: fractures



Black DM, et al. Lancet 1996; 348: 1535-41.

FIT II: clinical fracture

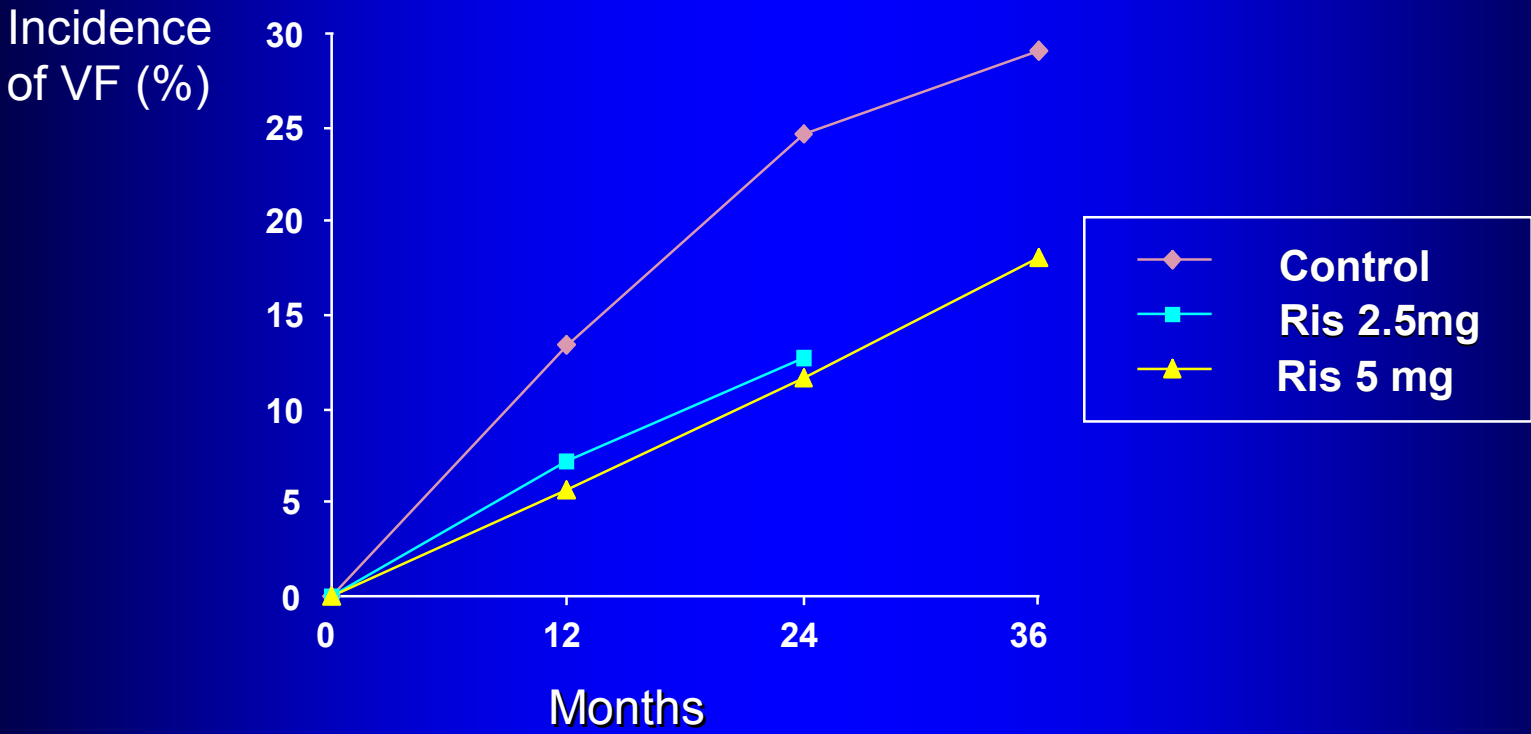


Cummings SR, et al. JAMA 1998; 280: 2077-82.

Pr Roland Chapurlat

samedi 11 mars 2006

Incidence of vertebral fracture after 3 years: Multinational Study



Ris 5 mg vs control : 49% reduction in vertebral fracture risk after 3 years (p < 0.001)

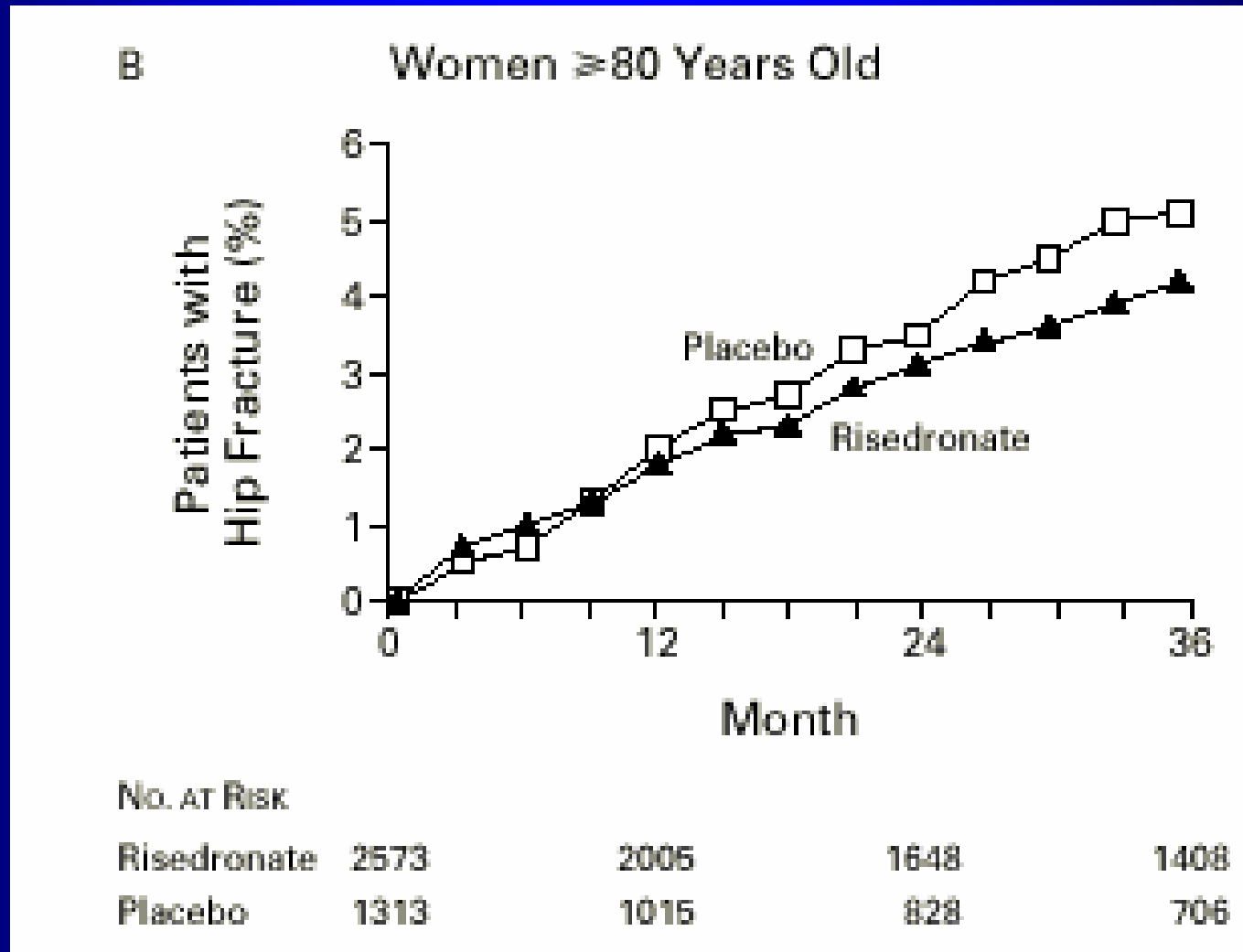
Reginster JY, et al. Osteoporos Int 2000; 11: 83-91.

Hip Intervention Program (risedronate)



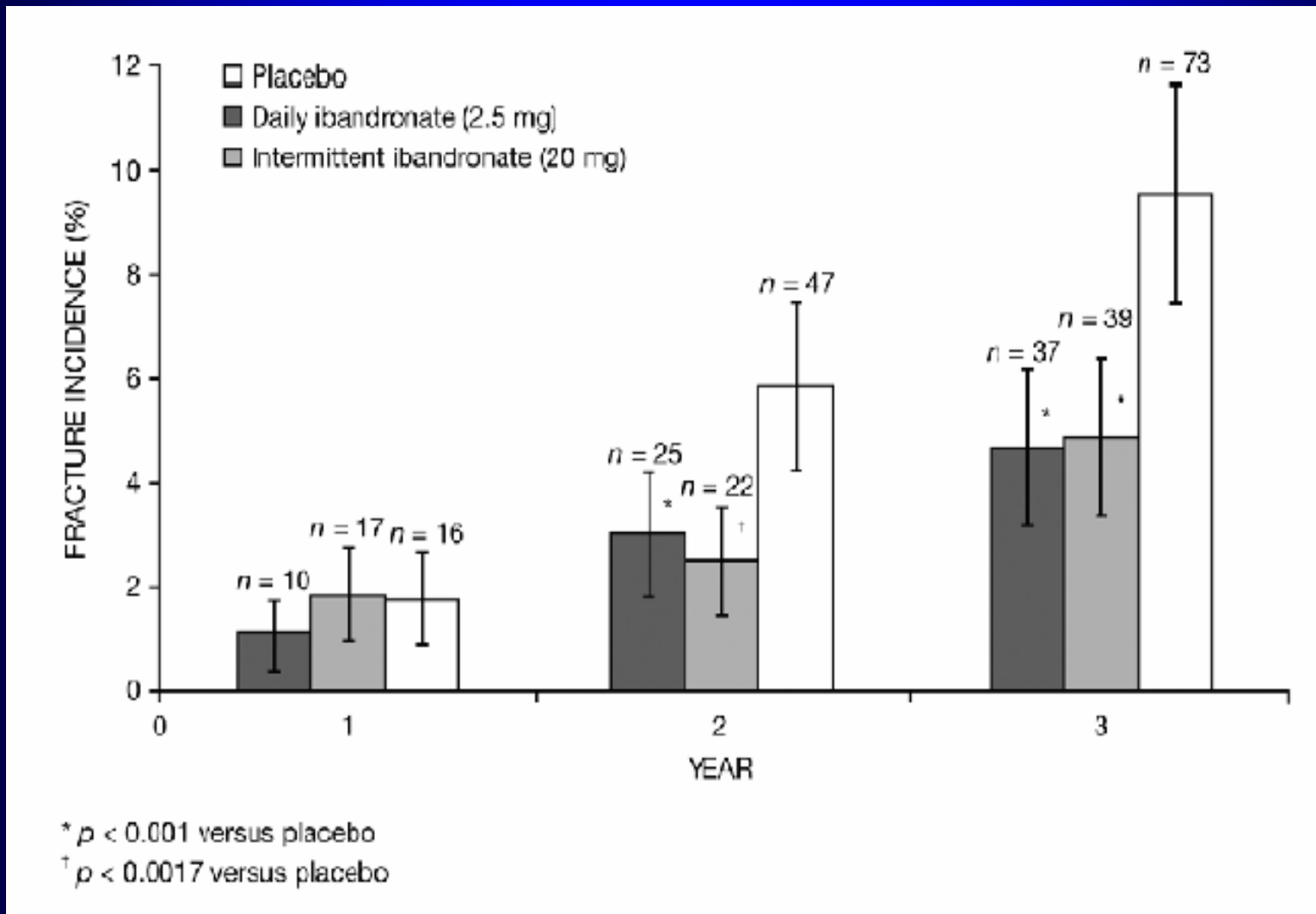
McClung M, et al. NEJM 2001; 344: 333-40.

Hip Intervention Program (risedronate)



McClung M, et al. NEJM 2001; 344: 333-40.

Ibandronate: effet sur les fractures vertébrales



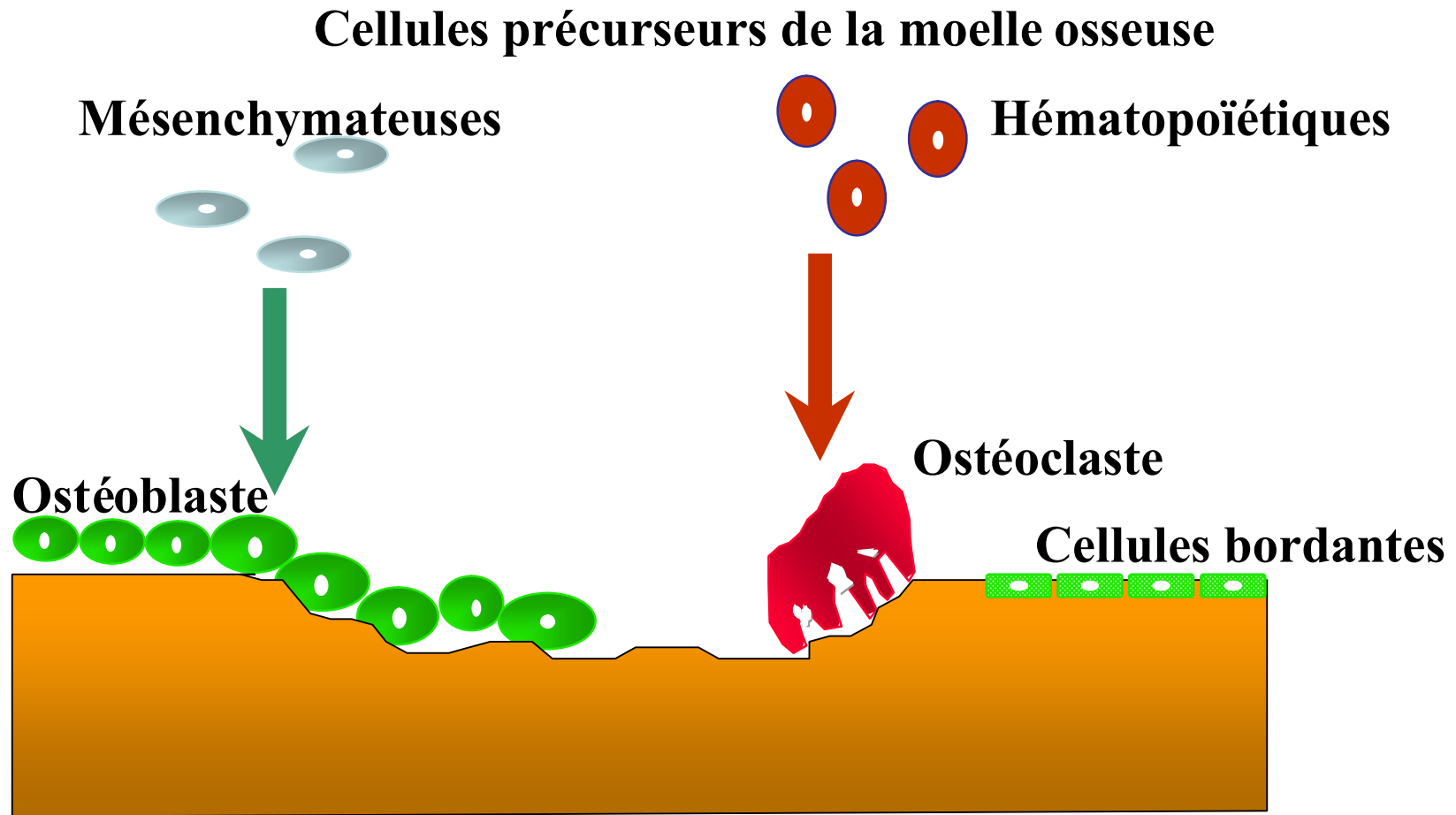
Répartition des familles thérapeutiques



samedi 11 mars 2006

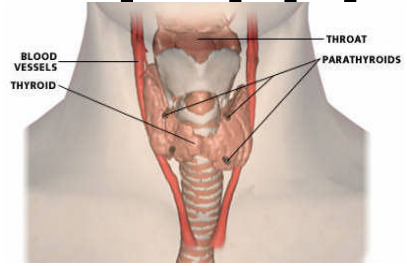
Pr Roland Chapurlat

Remodelage osseux

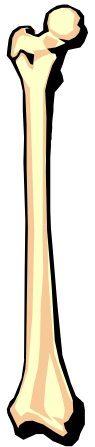


Actions cliniques de la

PTH

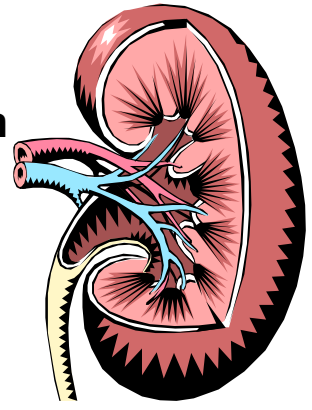


PTH



Libération
du Ca^{++} à
partir de
l'os

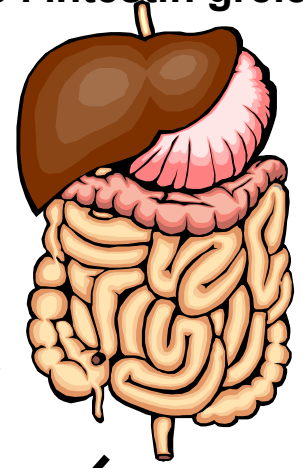
PTH



Reabsorption
rénale Ca^{++}

Synthèse de
 $1,25 (\text{OH})_2 \text{D}_3$

Absorbtion de Ca^{++}
and PO_4^{-} au niveau
de l'intestin grêle

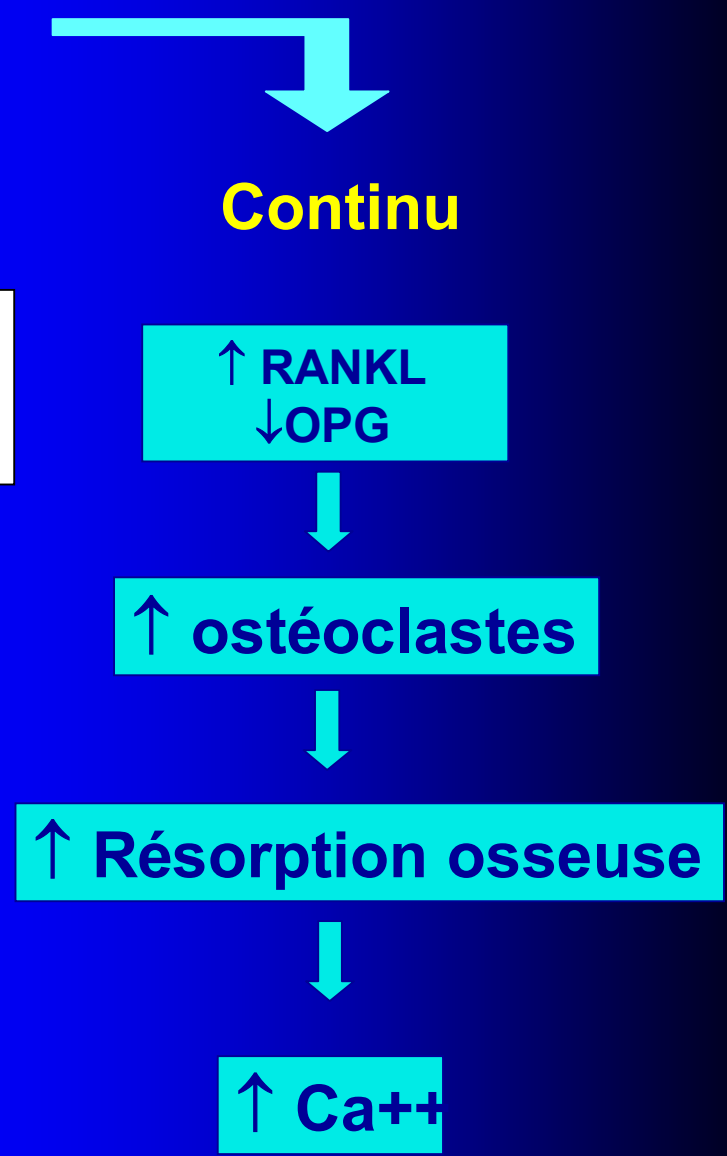
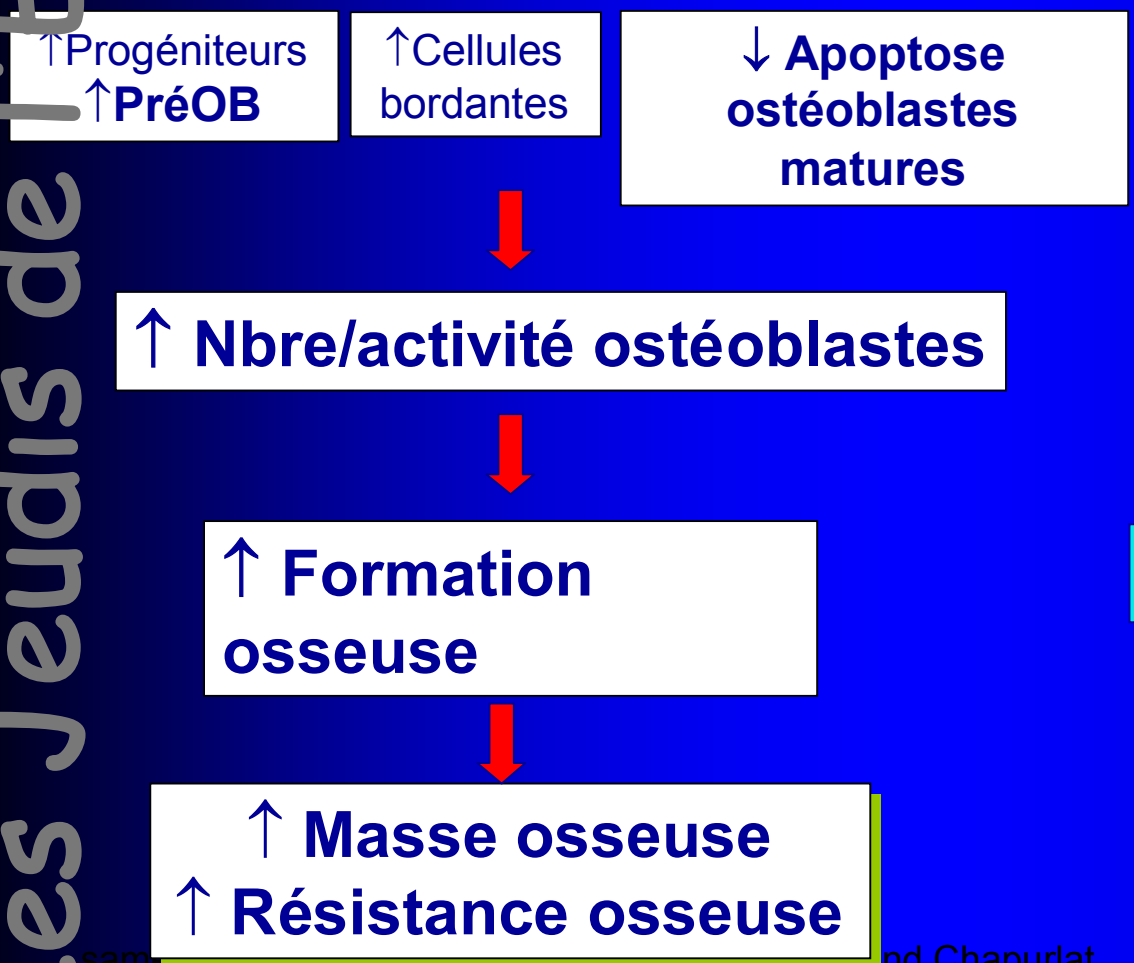


Maintien de la calcémie

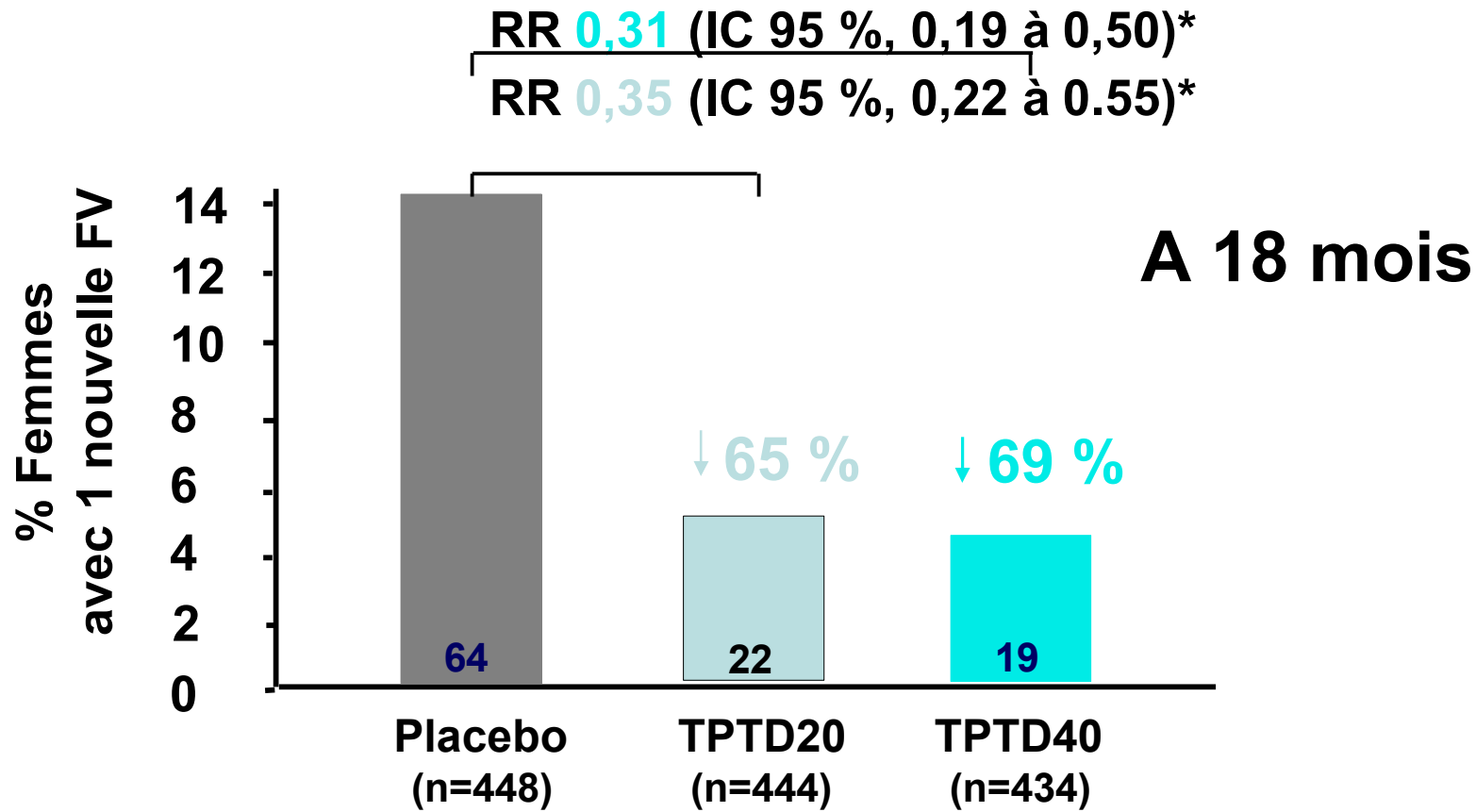
PTH

Intermittent : 1 injection SC /j

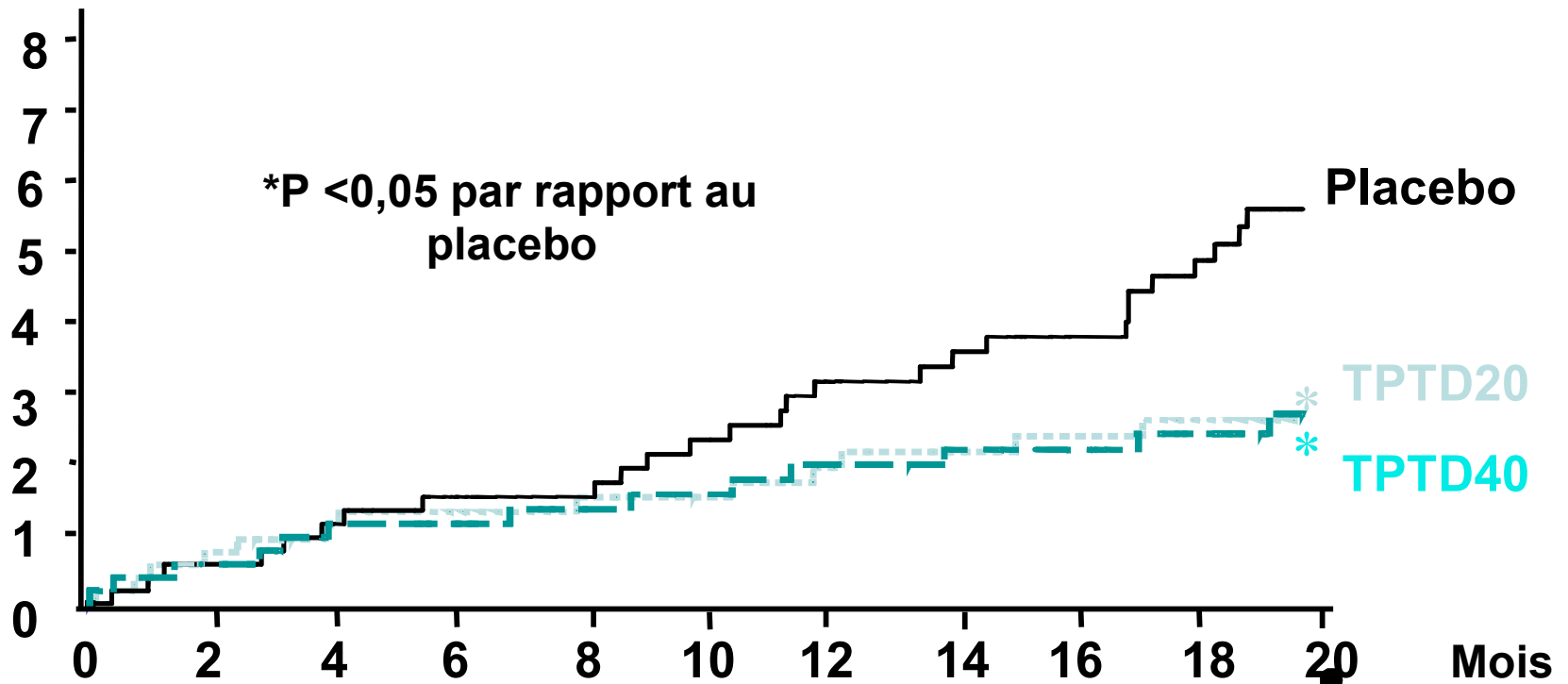
Continu



Réduction du risque relatif de nouvelles fractures vertébrales



Réduction du risque de fractures extravertébrales

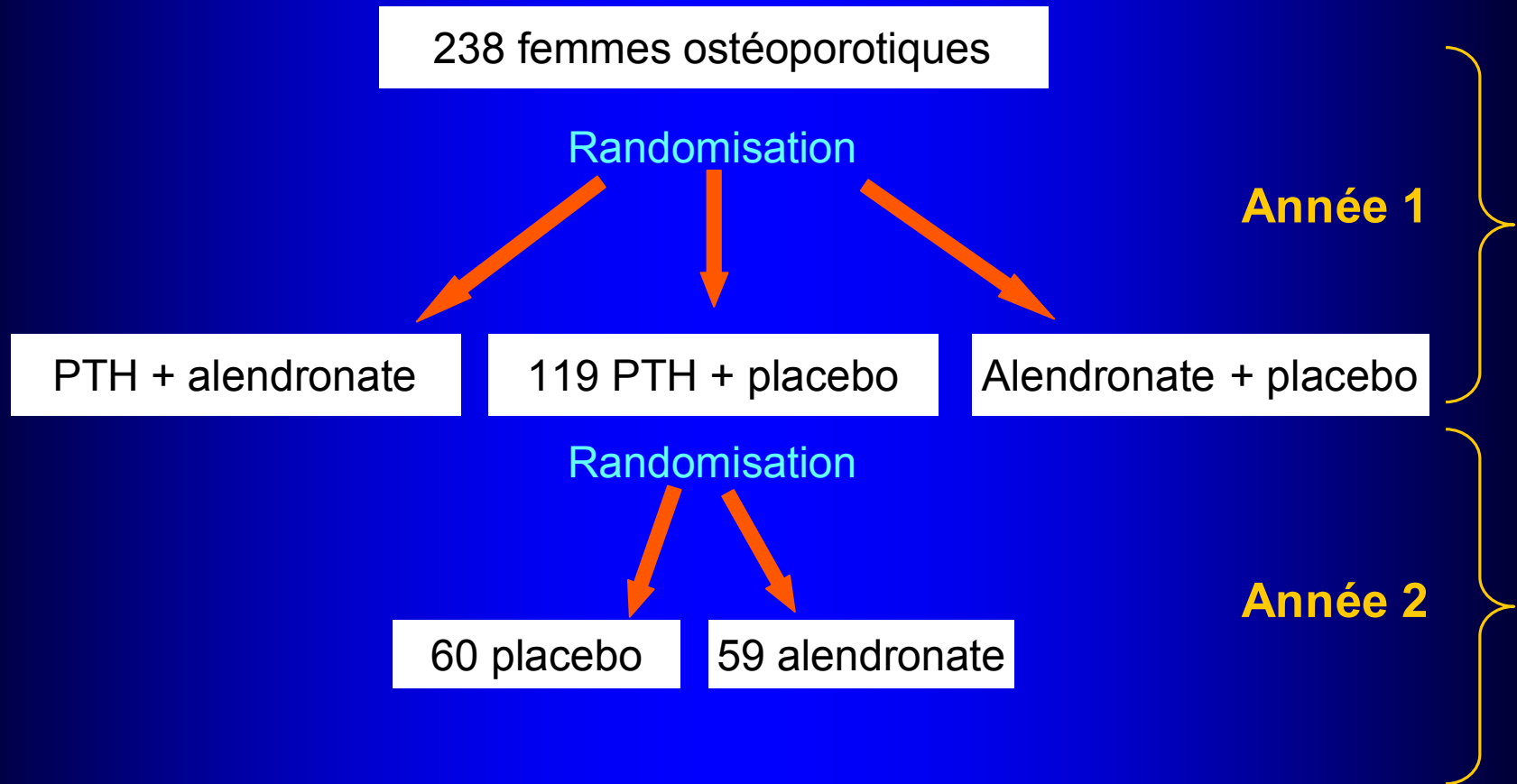


* Pourcentage de femmes avec une ou plusieurs fractures de fragilité extravertébrales survenues pendant l'étude.

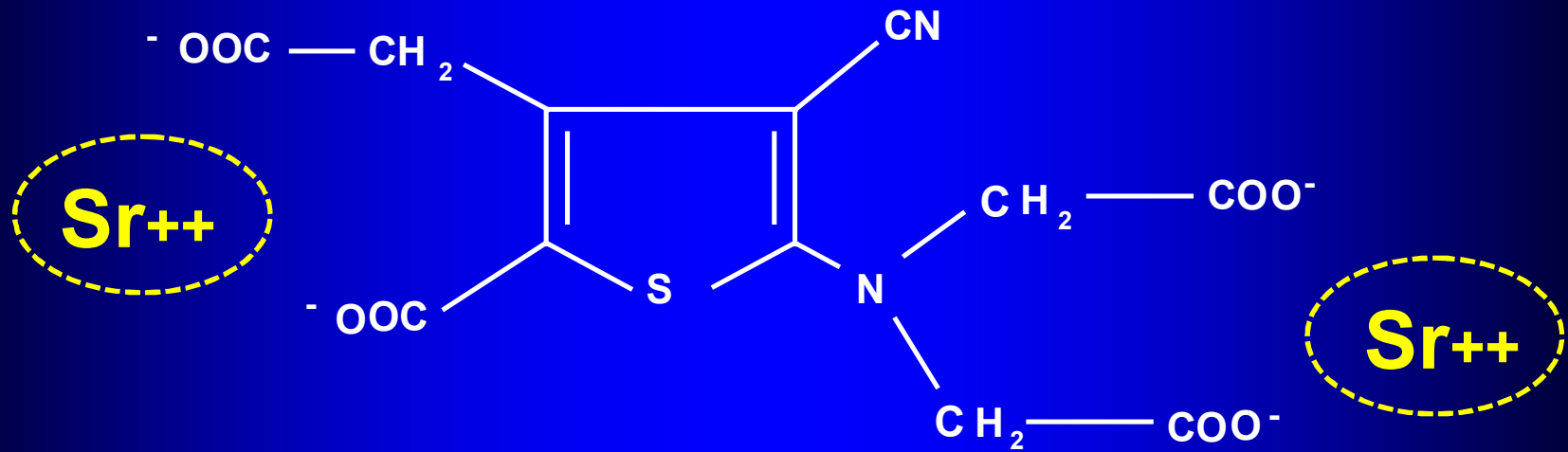
Pr Roland Chapurlat

Essai PATH

Schéma de l'essai



PROTELOS[®]



Ranélate de Strontium

Sites d'action du Ranélate de Strontium

FORMATION

Ranélate de strontium +

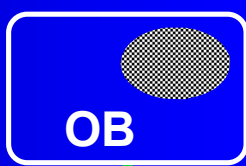
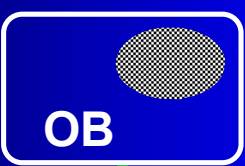
RÉSORPTION



RÉPLICATION

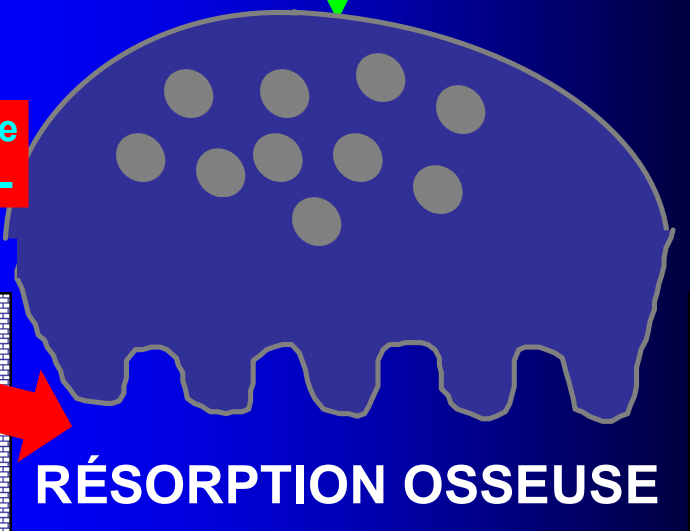


Ranélate de strontium -



Ranélate de strontium -

Ranélate de strontium +



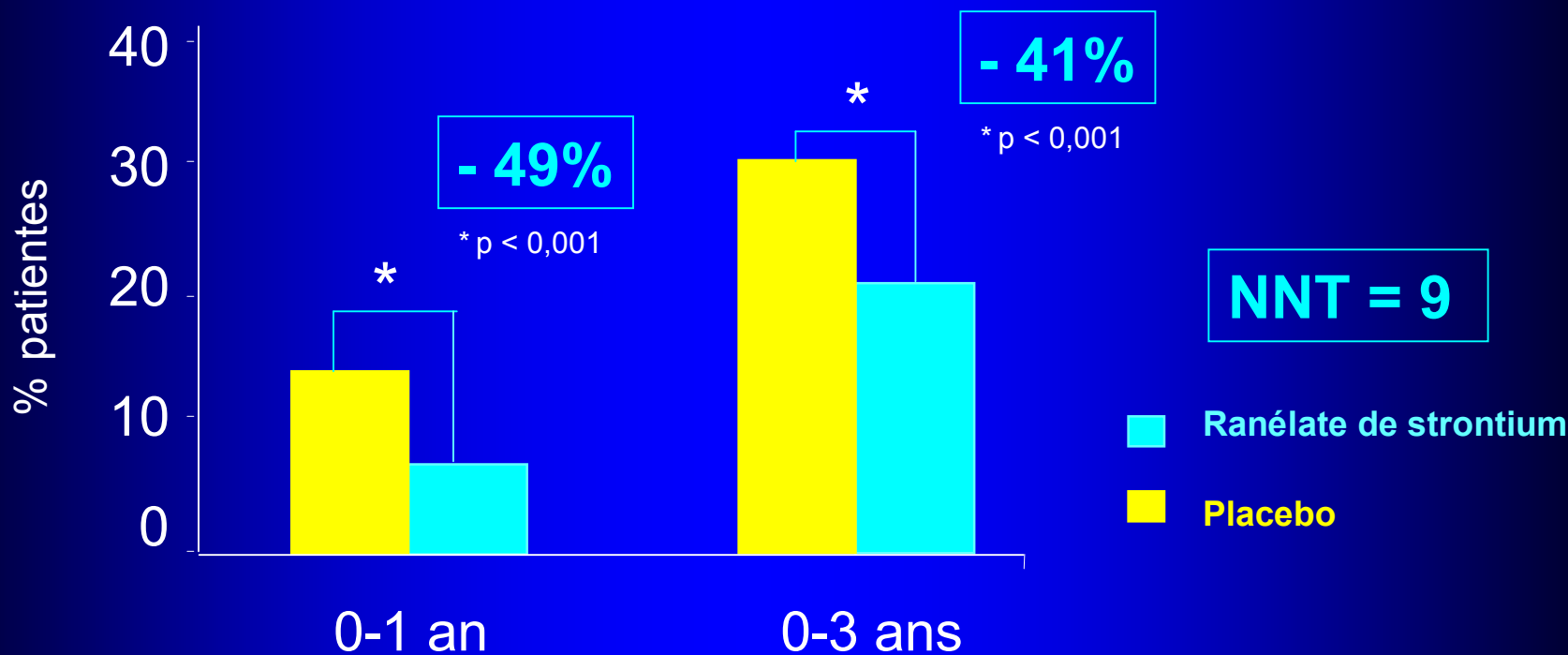
FORMATION OSSEUSE

Masse osseuse

Incidence des patientes avec une NOUVELLE FRACTURE VERTÉBRALE

La 1^{re} année RR = 0,51; 95% IC [0,36;0,74]

Sur 3 ans RR = 0,59; 95% IC [0,48;0,73]



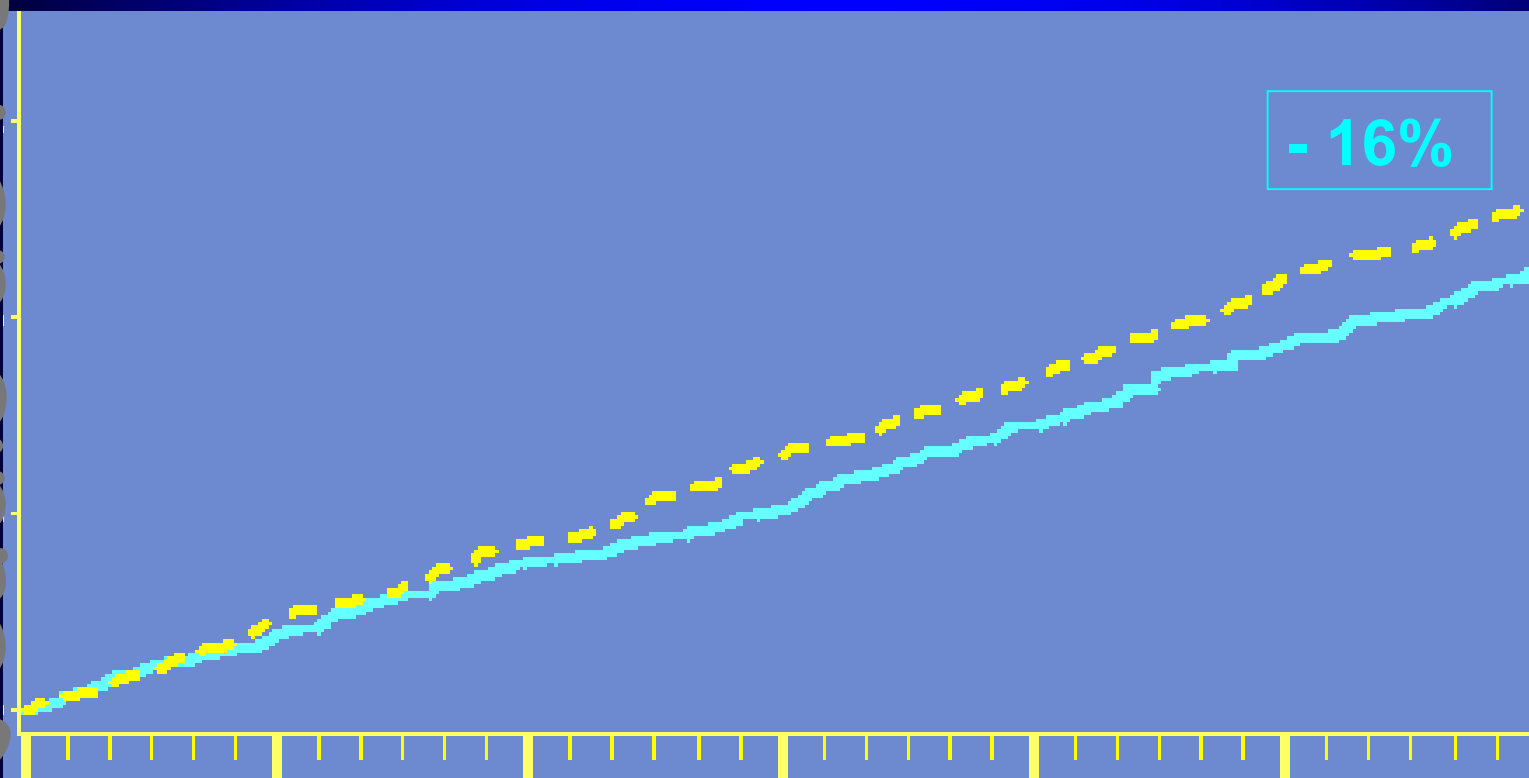
Kaplan-Meier; RR: Modèle de Cox

Incidence des patientes avec FRACTURE PÉRIPHÉRIQUE

Analyse en ITT*

% de patientes

RR = 0,84 ; 95% IC [0,702;0,995] p = 0,04



Placebo
Ranélate de strontium

- 16%

n= nb de patientes avec fracture

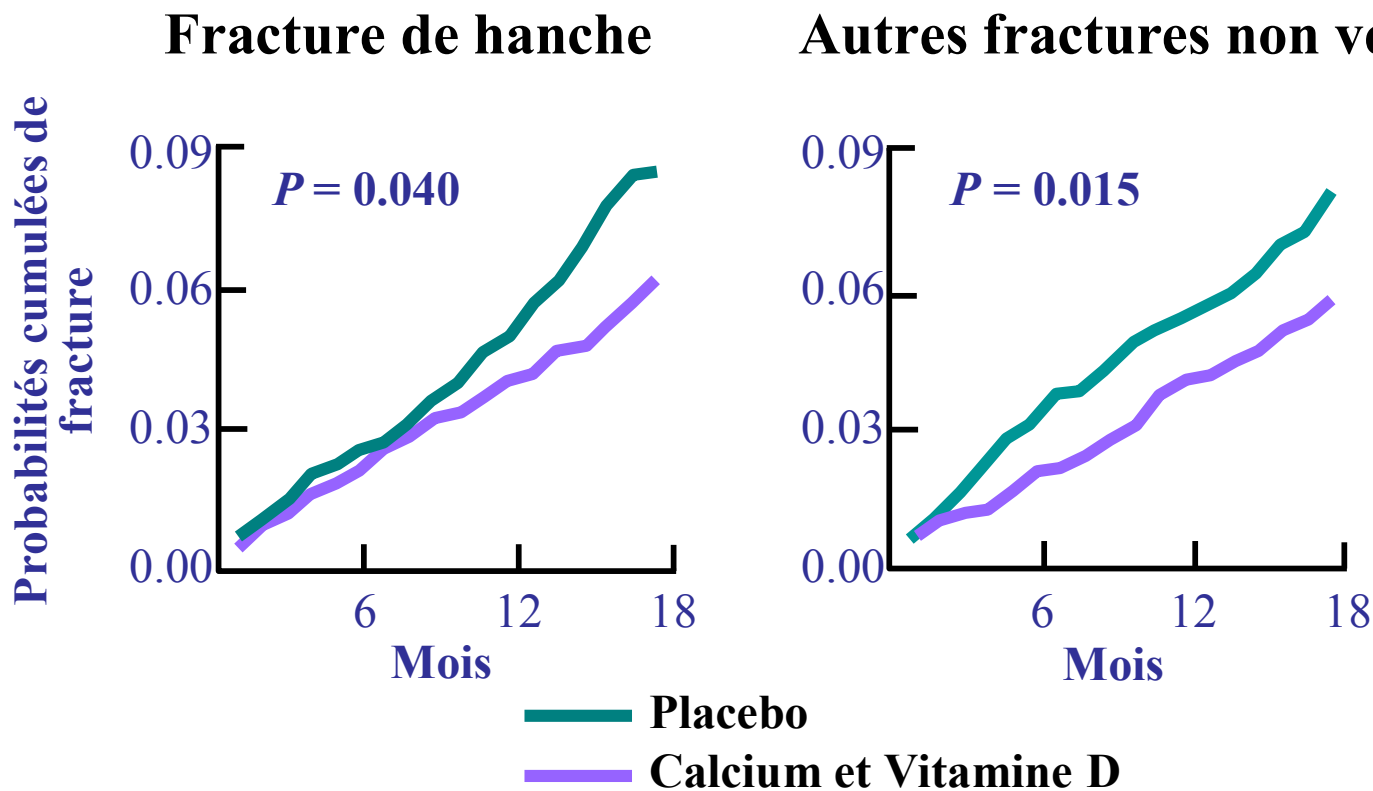
Ranélate de strontium : n = 233, Placebo : n = 276

samedi 11 mars 2006

Pr Roland Chapurlat

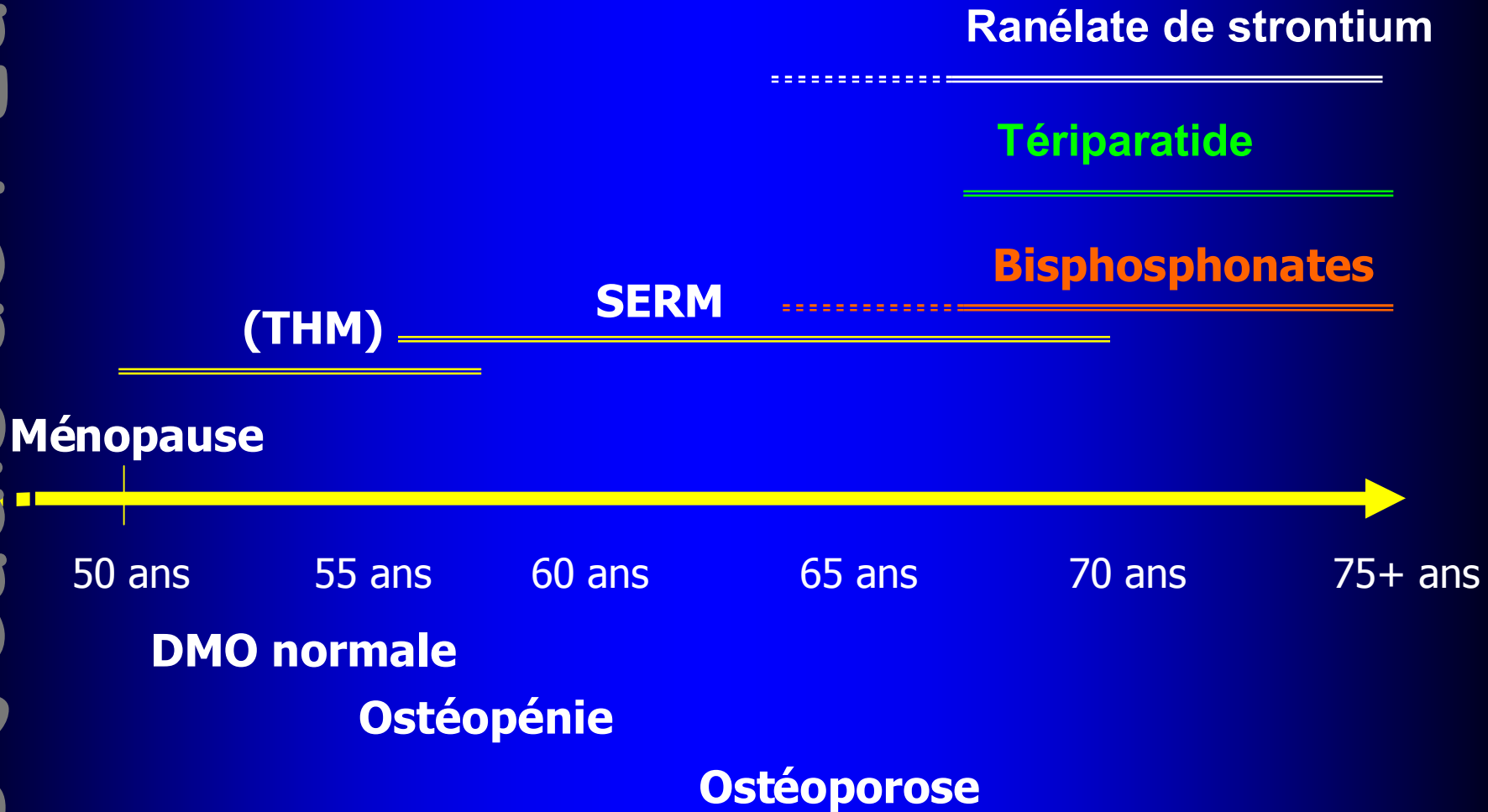
Kaplan-Meier; modèle de Cox ajusté

Vitamine D3 et calcium chez les femmes âgées



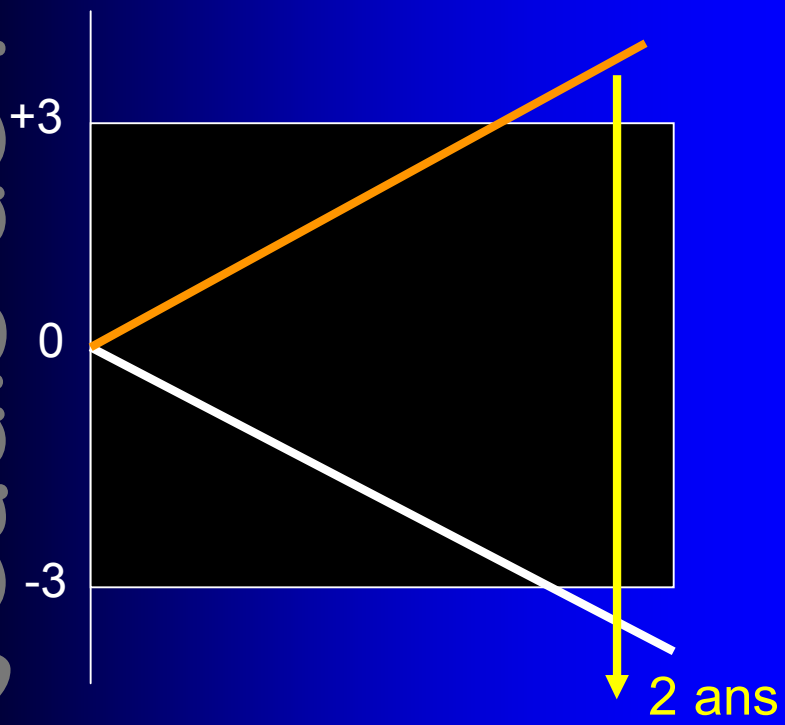
Chapuy MC et al. N Engl J Med. 1992;327:1637-1642.

Arbre décisionnel classique

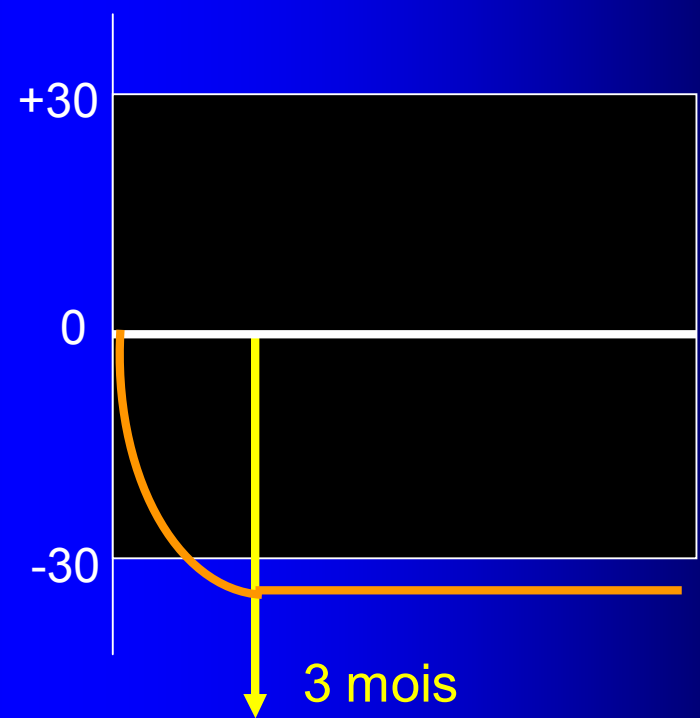


Prédiction de la réponse à un traitement antirésorptif

DMO % variation



MK % variation



■ Erreur de Reproductibilité

— Traitement — Placebo

Marqueurs biochimiques du remodelage osseux

Formation (*sérum*)

Résorption (*sérum & urine*)

Importants

- Osteocalcin
- Bone Alkaline Phosphatase
- PINP (*propeptide*)

Les autres

- PICP

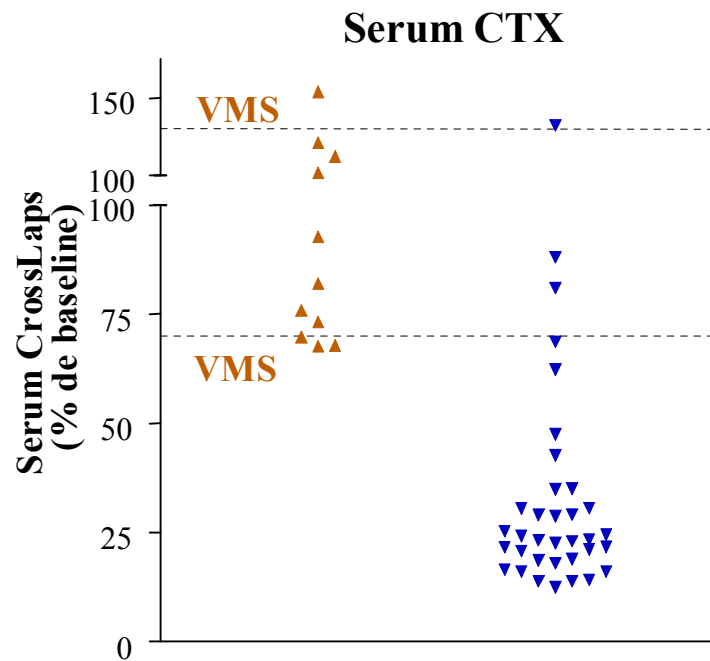
Importants

- Peptide-bound pyridinoline crosslinks: CTX & NTX (*teloptides*), helicoidal peptide

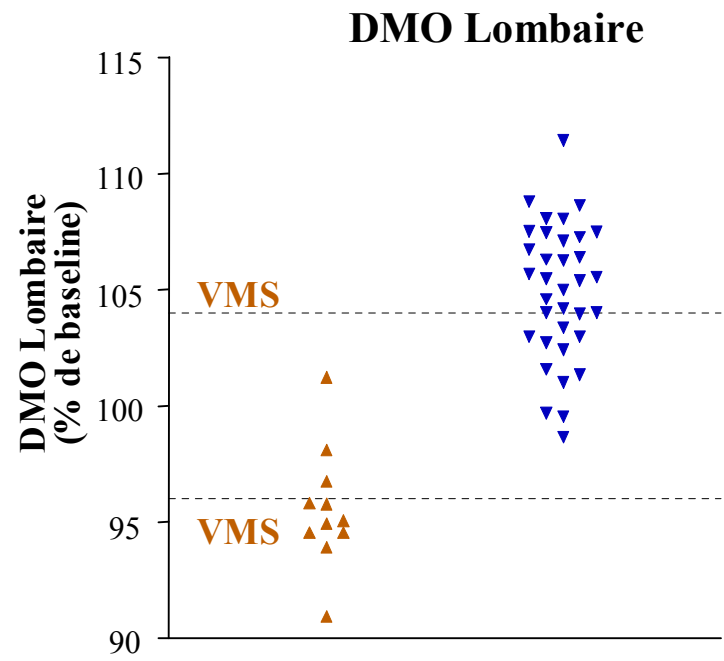
Les autres

- Free Crosslinks: PYD & DPD
- Plasma TRAP

Serum CTX & Alendronate Suivi Thérapeutique



6 Mois



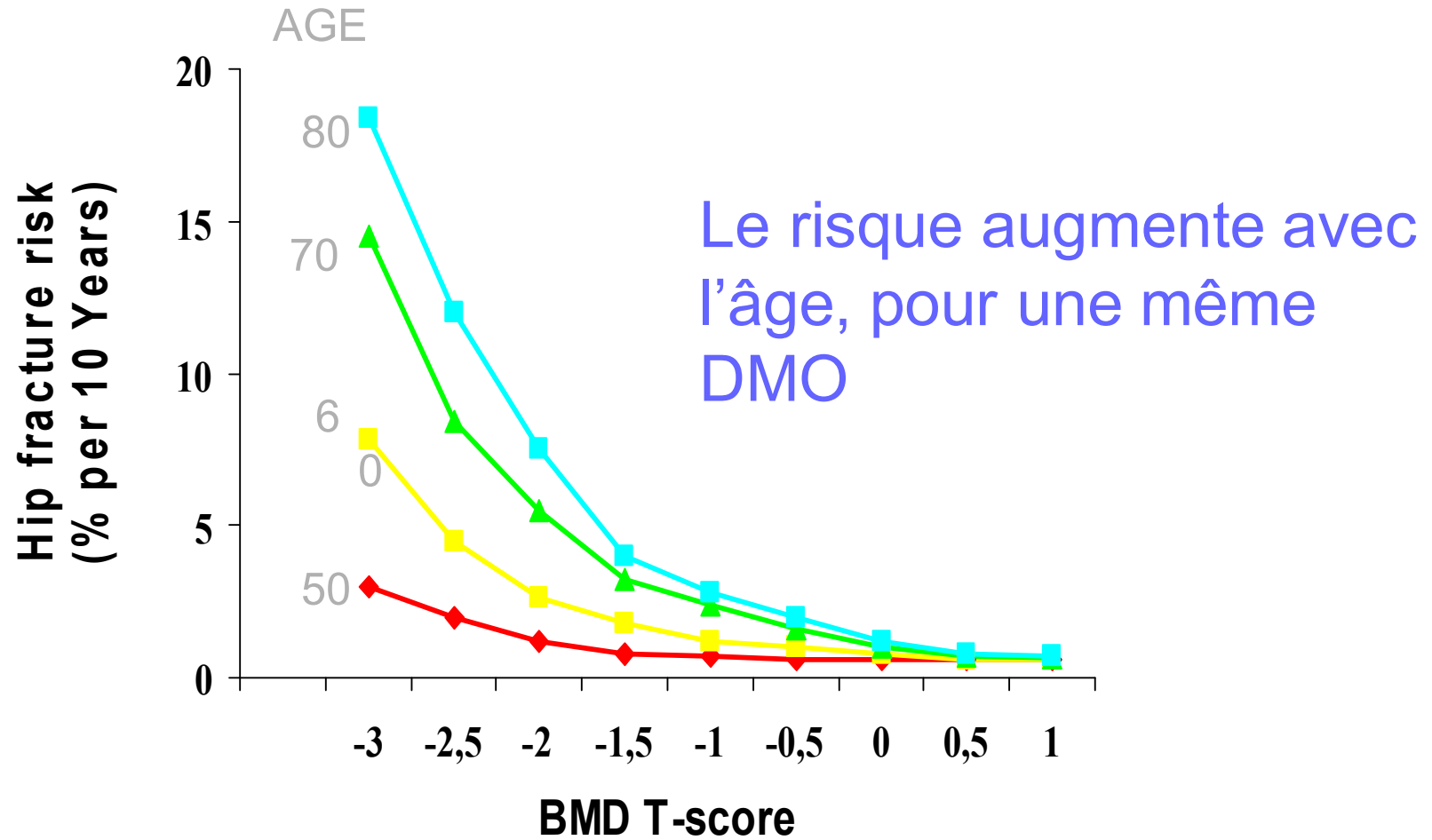
24 Mois

▲ Placebo ▼ 5 + 10 + 20 mg/day

Où allons nous ?



Risque à 10 ans: rôle de l'âge et de la DMO

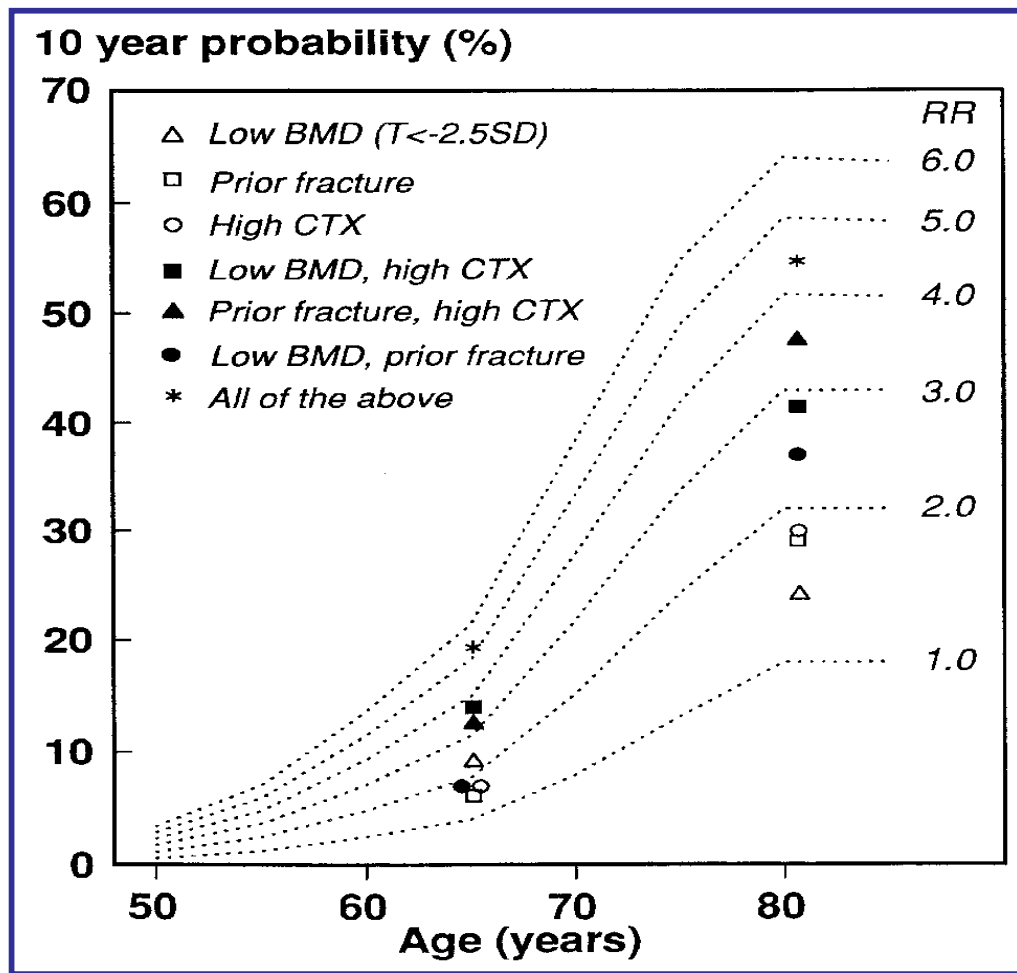


Kanis et al, Osteoporos Int

Facteurs de risque de l'OMS (8 cohortes, 60 000 femmes)

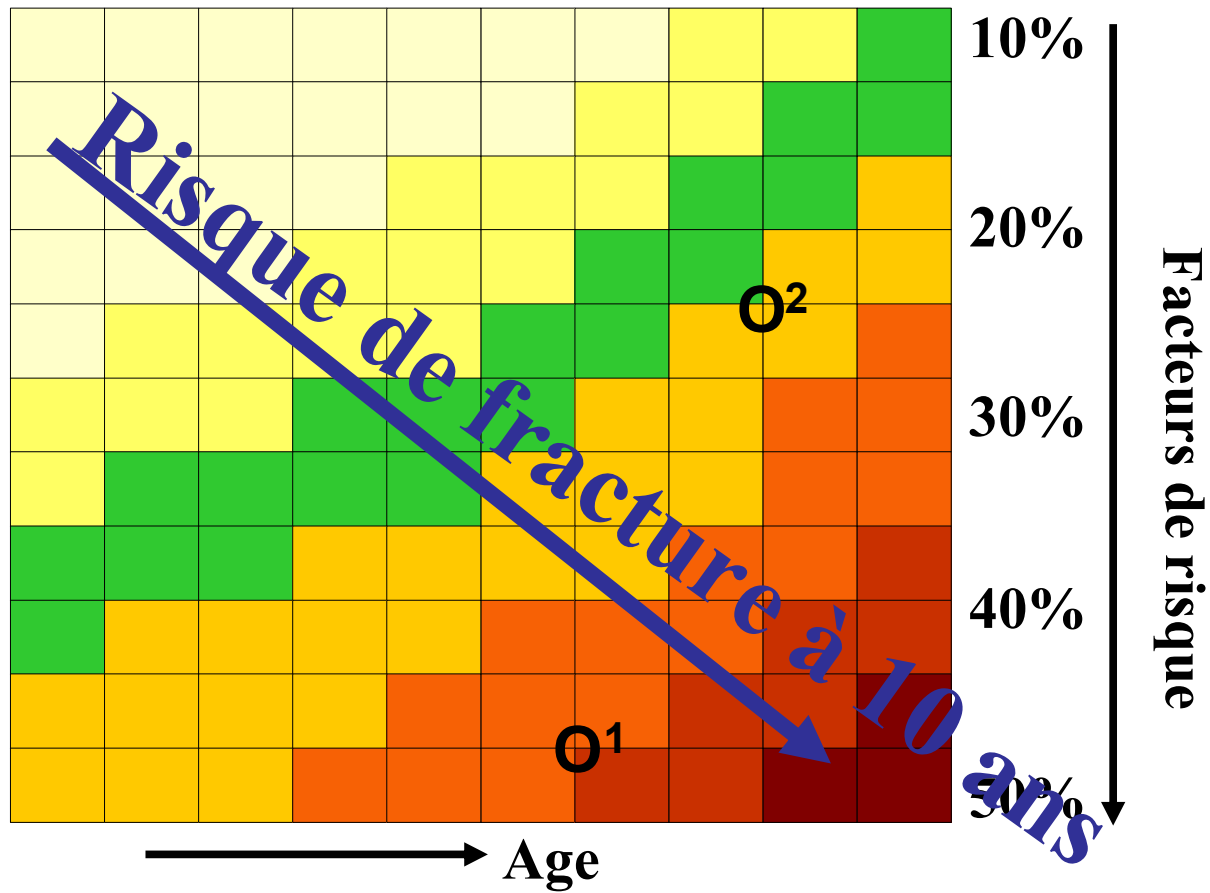
- DMO hanche
- Age
- Antécédent de fracture
- IMC bas
- Tabac
- Corticoïdes
- Polyarthrite rhumatoïde
- Consommation d'alcool élevée (> 2 unités/j)*
- Antécédent familial de fracture de hanche

Probabilité individuelle de fracture de hanche



Johnell et al
Osteoporosis Int 2002

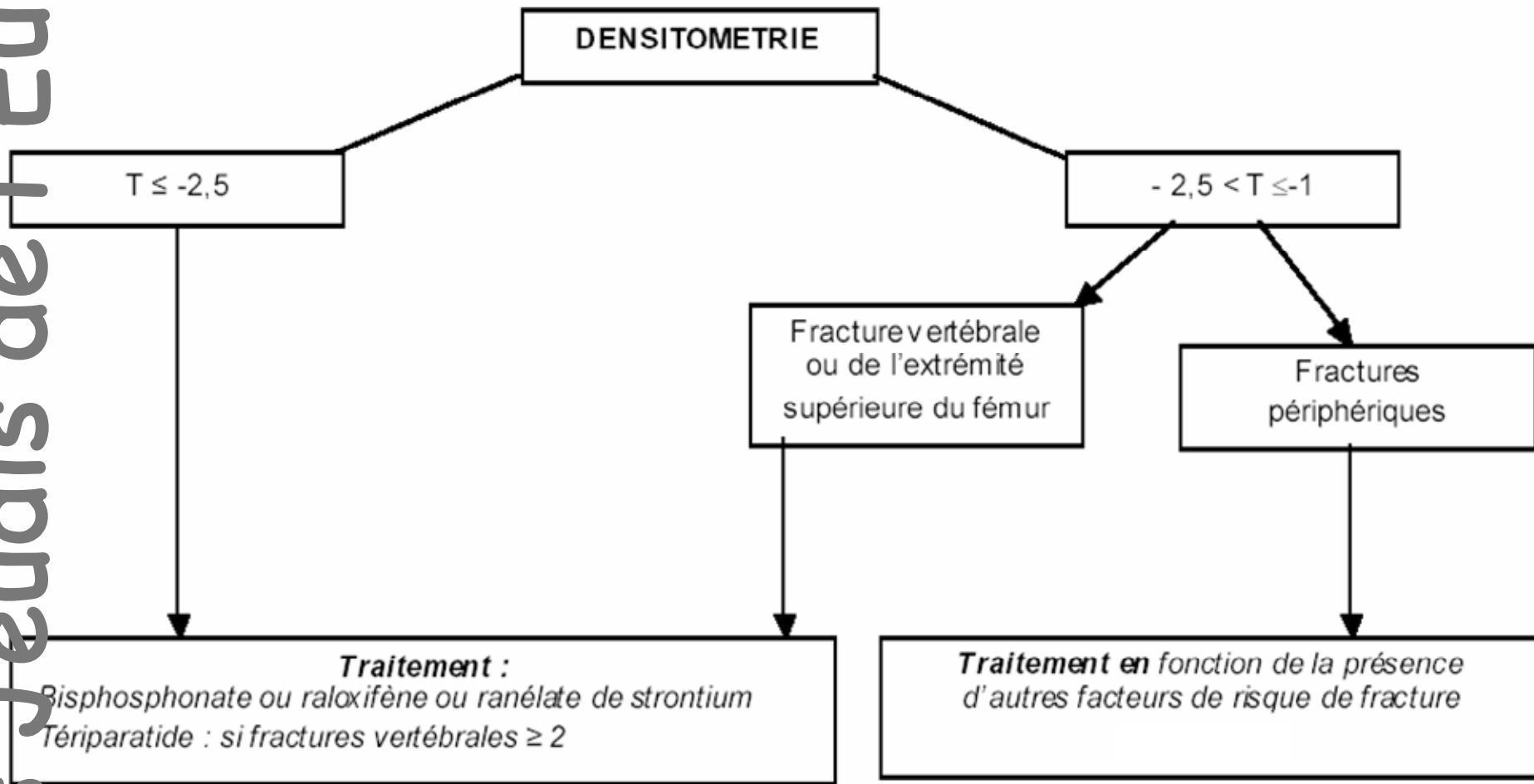
Seuils d'intervention



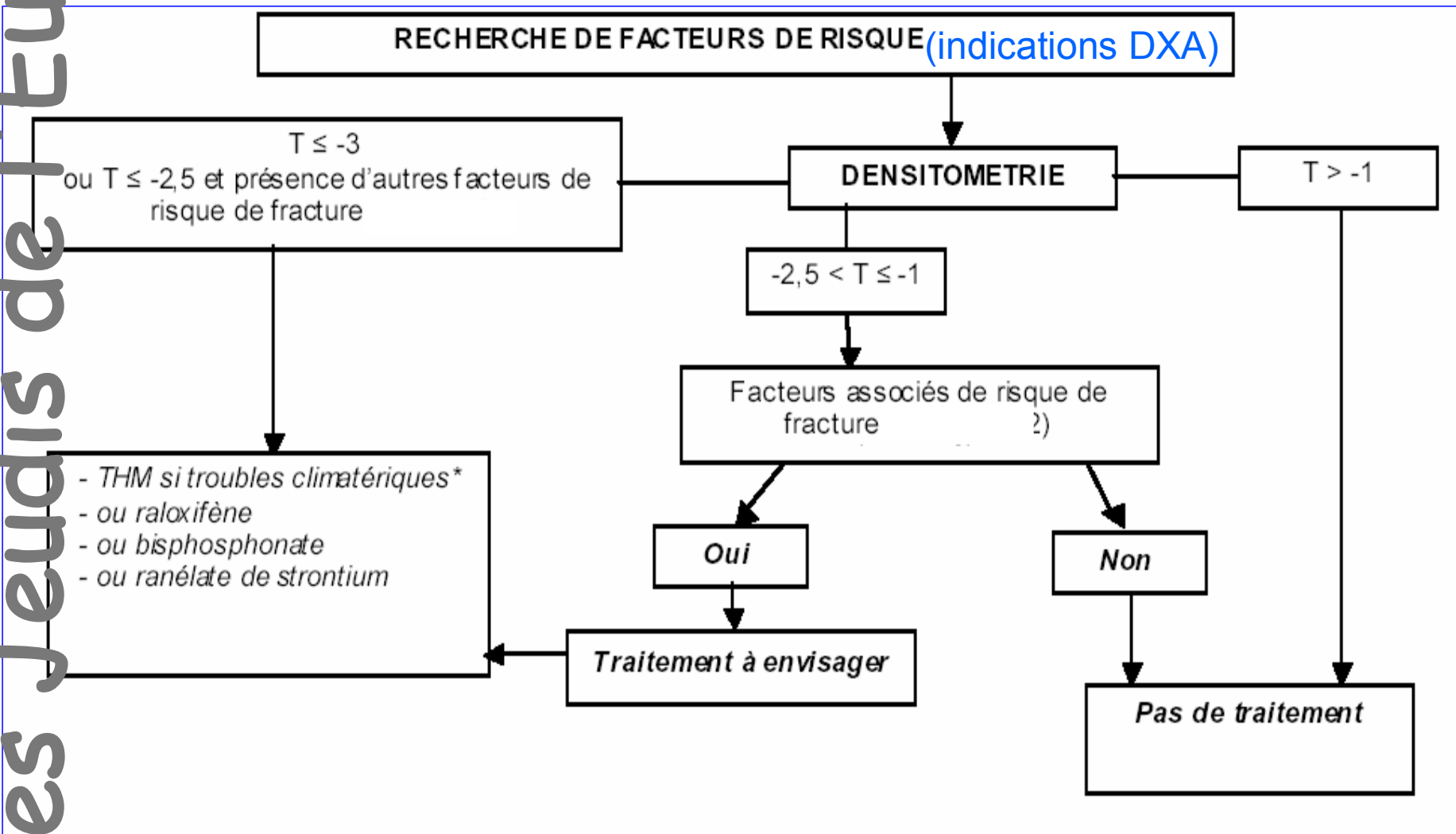
Recommandations de l'AFSSAPS 2006: nous sommes déjà un peu dans le futur

- La décision thérapeutique se base sur une probabilité individuelle de fracture
- Le choix dépend:
 - : du niveau de preuve
 - : du profil de tolérance
 - : de la forme clinique
- Ne pas oublier le non médicamenteux...

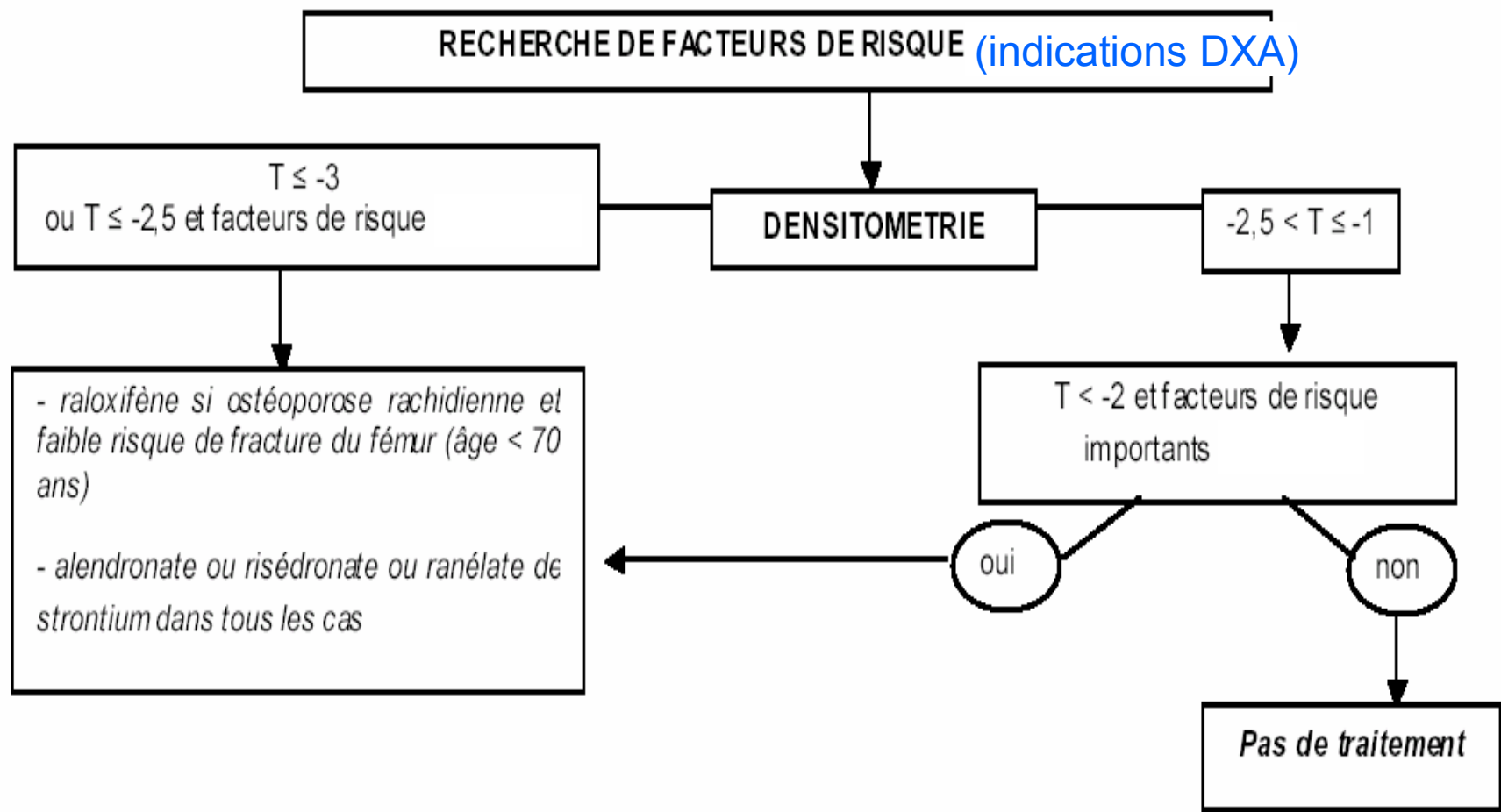
Recommandations de l'AFSSAPS 2006: en cas de fracture



Recommandations de l'AFSSAPS 2006: pas de fracture, 50-60 ans



Recommandations de l'AFSSAPS 2006: pas de fracture, 60-80 ans



Les futurs traitements

- Les bisphosphonates intermittents (IV)
- Les nouvelles PTH
- Anticorps anti-RANK-ligand
- Calcitonine: le retour ?

Conclusion

- Importance du dépistage au bon moment
- Valeur de la DMO et des FR
- Thérapeutiques efficaces

