

# Prise en charge de l'ostéoporose : mise à jour

Pr OLIVIER LAMY<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2023; 19: 128-9 | DOI : 10.53738/REVMED.2023.19.811.128

## INTRODUCTION

La prise en charge de l'ostéoporose repose sur une prévention active associant exercice physique régulier, apport calcique d'environ 1000 mg/jour, vitamine D pour un taux sanguin > 20 µg/l (50 nmol/l), assurer un IMC > 20, et éviction de la cigarette. Chez la femme à la ménopause, aussi bien le traitement hormonal substitutif que les modulateurs des récepteurs des œstrogènes (SERM) sont une fenêtre d'opportunité, offrant un bénéfice plus élevé que la prévention décrite ci-dessus, mais pas aussi efficace que les traitements qui sont discutés ci-après. On distingue les antirésorbeurs qui vont avant tout diminuer l'activité ostéoclastiques et les anabolisants qui vont eux surtout stimuler les ostéoblastes. Afin de définir le traitement de choix, il faut stratifier le risque selon les recommandations de l'Association suisse contre l'ostéoporose.<sup>1</sup> Cette stratification permet de déterminer notamment qui doit bénéficier d'un traitement anabolisant osseux en première ligne.

## TRAITEMENTS ANTIRÉSORBEURS

Ces traitements s'accompagnent d'un gain de densité osseuse, plus marqué pour le dénosumab que pour les bisphosphonates, et d'une diminution du risque fracturaire de 50 à 70% pour les fractures vertébrales et de 20 à 40% pour les non vertébrales. Ces traitements peuvent occasionner des effets secondaires rares, de l'ordre de 1/1000 à 1/10000, dont le risque augmente avec la durée des traitements. Il s'agit de l'ostéonécrose de la mâchoire et de la fracture fémorale atypique. Cependant, le bénéfice antifracturaire apporté est tel que le rapport bénéfice-risque penche nettement en faveur du traitement.

### Bisphosphonates

C'est une classe médicamenteuse de choix depuis plus de 30 ans. Ils jouent toujours un rôle central, que ce soit comme traitement de premier choix dans les ostéoporoses légères et modérées ou de consolidation après un traitement par dénosumab ou par anabolisants osseux. L'alendronate, par voie orale hebdomadaire, et le zolédronate, par voie intraveineuse annuel, sont les 2 bisphosphonates les plus puissants. Il y a souvent peu de bénéfices à les utiliser plus de 4 à 5 ans pour les formes orales, et plus de 3 ans pour les formes intravei-

neuses. Après cette durée, on atteint un effet plateau au niveau densitométrique et une absence de bénéfice antifracturaire supplémentaire. Par ailleurs, ce dernier persiste à l'arrêt, plus longtemps avec l'alendronate ou le zolédronate qu'avec le risédronate ou l'ibandronate.

### Dénosumab

Cet anticorps monoclonal est le mieux toléré des traitements de l'ostéoporose. Il doit s'injecter de façon stricte tous les 6 mois par voie sous-cutanée. Il offre l'avantage d'un gain continu de densité osseuse tant que le traitement est administré. Il n'existe pas de données relatives à un usage au-delà de 10 ans. La grande difficulté est la gestion de l'arrêt du traitement qui s'accompagne d'un effet rebond intense qui dure 18 à 24 mois. Celui-ci, en l'absence de prescription d'un bisphosphonate, s'accompagne d'une perte de tout ce qui a été gagné en une année, associée à un risque accru de fractures vertébrales multiples spontanées.<sup>2</sup> La gestion de l'effet rebond nécessite d'administrer un puissant bisphosphonate et de suivre régulièrement les marqueurs de résorption osseuse. L'objectif est de les maintenir dans les deux-tiers inférieurs de la norme de la femme préménopausée. Pour y parvenir, il est nécessaire d'adapter souvent la dose du bisphosphonate choisi en augmentant la fréquence d'administration. Il faut recourir à des doses annuelles de bisphosphonates plus élevées que celles utilisées dans le traitement de l'ostéoporose standard. Il est ainsi fréquent de devoir effectuer 2 ou 3 perfusions de zolédronate en une année.

## TRAITEMENTS ANABOLISANTS OSSEUX

Sur le plan physiopathologique, ces traitements devraient être prescrits en première intention dans l'idée de construire d'abord du nouvel os, puis, de donner ensuite un antirésorbeur dans le but de conserver l'os nouvellement formé. En raison du coût de ces traitements, ils sont souvent prescrits après l'échec d'un antirésorbeur mais les choses changent.<sup>3,4</sup> Par ailleurs, l'indication à ces traitements doit être posée par un spécialiste.

### Tériparatide

Il s'agit d'un analogue de l'hormone parathyroïdienne qui s'administre par voie sous-cutanée pour une durée de 2 ans. Disponible en Suisse depuis 20 ans, il se présente sous la forme d'un stylo prêt à l'emploi et commercialisé sous 5 noms différents entre génériques et biosimilaires (Forsteo, Livogiva, Movymia, Teriparatid Mepha et Terrosa). Il s'agit d'un traitement de deuxième intention que l'on donne aux personnes

<sup>a</sup>Centre interdisciplinaire des maladies osseuses, Département de l'appareil locomoteur, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne  
olivier.lamy@chuv.ch

ayant une fracture vertébrale survenant sous traitement anti-résorbeur, ou à celles sous corticothérapie avec une évolution défavorable sous antirésorbeur. Ce traitement doit être discuté en première intention chez les patients présentant au moins 2 fractures vertébrales et des valeurs de densité osseuse abaissées ou encore victimes d'une fracture vertébrale sous corticothérapie. Dès lors, une demande doit être faite à la caisse-maladie pour obtenir le remboursement.

### Romozosumab (Evenity)

Il s'agit d'un anticorps antiscélérostine qui à la fois stimule la formation osseuse et diminue la résorption osseuse. Il s'administre par voie sous-cutanée mensuelle pendant 12 mois et doit impérativement être suivi d'un antirésorbeur. Il est contre-indiqué en présence de maladies cardiovasculaires. Ce traitement peut être utilisé en première intention dans les situations suivantes: a) un risque imminent de fracture, c'est-à-dire un antécédent de fracture ostéoporotique majeure datant de moins de 24 mois associé à un T-Score  $\leq -3,5$ ; b) un risque très élevé de fracture, c'est-à-dire une probabilité de fracture ostéoporotique majeure à 10 ans, évaluée à l'aide de l'outil FRAX, supérieure d'au moins 20% au seuil d'intervention thérapeutique ou c) un antécédent d'au moins 2 fractures ostéoporotiques majeures. Il est intéressant de noter que le bénéfice antifracturaire du romozosumab se poursuit au-delà de sa durée de prescription.

### CONCLUSION

L'arsenal thérapeutique s'est bien amélioré ces dernières années. Par ailleurs, on évolue vers des séquences de traitements qui sont beaucoup mieux identifiées. Finalement, les traitements anabolisants osseux devraient plus souvent être utilisés en première intention.

1 Ferrari SL, Lippuner K, Lamy O, Meier C. Recommendations for osteoporosis treatment according to fracture risk from the Swiss Association against Osteoporosis (SVO). *Swiss Med Wkly.* 2020 Sep;150:w20352. DOI: 10.4414/smw.2020.20352.

2 Burckhardt P, Faouzi M, Buclin T, Lamy O, The Swiss Denosumab Study Group. Fractures after Denosumab Discontinuation: A Retrospective Study of 797 Cases. *J Bone Miner Res.* 2021 Sep;36:1717-28. DOI: 10.1002/jbmr.4335.

3 Curtis EM, Al-Daghri N, Biver E, et al. Management of patients at very high risk of osteoporotic fractures through sequential treatments. *Aging Clin Exp Res.* 2022 Apr;34(4):695-714. DOI: 10.1007/s40520-022-02100-4.

4 Ebina K, Etani Y, Tsuboi H, et al. Effects of prior osteoporosis treatment on the treatment response of romozosumab followed by denosumab in patients with postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2022 Aug;33(8):1807-13. DOI: 10.1007/s00198-022-06386-y.