

Les traitements anti-ostéoporotiques : une efficacité antifracturaire démontrée

Le traitement de l'ostéoporose repose sur deux grands types de médicaments, les traitements antirésorbeurs et les traitements ostéoformateurs. L'objectif de cette prise en charge est de prévenir la survenue de fractures.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Mots clés - fracture ; ostéoporose ; remodelage osseux ; traitement antirésorbeur ; traitement ostéoformateur

Anti-osteoporosis treatments: proven anti-fracture efficacy. The treatment of osteoporosis is based on two types of medication, antiresorptive drugs and osteoformative therapies. The aim of this treatment is to prevent the occurrence of fractures.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

Keywords - antiresorptive treatment; bone remodelling; fracture; osteoformative treatment; osteoporosis

Xavier GUILLOT
Docteur en médecine-
rhumatologie, praticien
hospitalier

Service de rhumatologie,
CHU de Besançon,
3 boulevard Alexandre-
Fleming, 25030 Besançon,
France

Les traitements anti-ostéoporotiques actuels [1] sont classés en deux grandes catégories correspondant aux deux phases du remodelage osseux : les traitements antirésorbeurs (bisphosphonates, dénosumab) et les traitements ostéoformateurs (parathormone [PTH] recombinante). Le choix est guidé par le type de fracture et les principales contre-indications de chacun de ces traitements. Une connaissance accrue des mécanismes physiologiques mis en jeu lors du remodelage osseux et de l'ostéoporose a permis l'identification récente de nouvelles cibles thérapeutiques (sclérostine, cathepsine K...).

Possibilités thérapeutiques actuelles

Si les bisphosphonates restent le traitement de première intention, d'autres médicaments sont prescrits.

Les bisphosphonates

Les bisphosphonates inhibent le remodelage osseux : inhibition initiale de la résorption osseuse, puis secondairement de l'ostéoformation. Ils ont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fracture vertébrale et de hanche.

Ils sont remboursés en cas d'antécédent de fracture par fragilité osseuse ou, en l'absence de fracture, chez les femmes ayant une diminution importante de la densité minérale osseuse (DMO) (T-score < -3 déviations standard [DS]) ou ayant un T-score inférieur ou égal à -2,5 DS associé à d'autres facteurs de risque de fracture et notamment :

- un âge > 60 ans ;
- une corticothérapie systémique ancienne ou actuelle ;
- un indice de masse corporelle (IMC) < 19 ;

- une fracture du col fémoral chez la mère ;
- une ménopause avant l'âge de 40 ans.

Aucun des principaux bisphosphonates (alendronate, risédronate, acide zolédronique) n'a démontré de supériorité concernant l'effet antifracturaire.

Par ailleurs, deux complications rares mais potentiellement sévères doivent être connues :

- les fractures fémorales atypiques (sous-trochantériennes) ;
- l'ostéonécrose de la mâchoire (ONM).

La durée d'administration et la prise de corticoïdes sont des facteurs de risque identifiés pour ces deux complications, en plus des facteurs dentaires (mauvais état, extractions dentaires) pour l'ONM (tableau 1).

Les bisphosphonates sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 30 mL/min). Enfin, le statut vitamino-calcique doit également être optimisé sous bisphosphonate (supplémentation en calcium et/ou en vitamine D en cas de carence).

◆ **Les formes orales** étant potentiellement inductrices d'œsophagites, les comprimés doivent être pris une fois par semaine (pour les principales molécules que sont le risédronate 35 mg et l'alendronate 70 mg), le matin, à jeun, une demi-heure avant le repas, sans se recoucher, avec un grand verre d'eau du robinet ou faiblement minéralisée. Le risédronate existe également en comprimés à 75 mg (une prise deux jours consécutifs par mois). Certaines formes sont associées à de faibles doses de vitamine D (2 800 ou 5 600 UI par semaine), qui ne sont toutefois pas suffisantes pour corriger une carence et ne dispensent alors pas d'une supplémentation orale par ampoules.

Pour l'alendronate et le risédronate, le recul sur l'effet densitométrique, anti-fracturaire et sur la tolérance est

Adresse e-mail :
xguillot@chu-besancon.fr
(X. Guillot).

Tableau 1. Prévention du risque d'ostéonécrose de la mâchoire.

| Traitements inducteurs (antirésorbateurs) | Mesures préventives |
|--|--|
| Bisphosphonates (principalement intraveineux chez des patients traités pour néoplasie) | Vérification de l'état dentaire ± consultation de stomatologie avant mise sous bisphosphonate ou dénosumab, puis surveillance sous traitement |
| Dénosumab (Prolia®) | Information du patient |
| Autres médicaments ? | Éviter les bisphosphonates si des soins dentaires chirurgicaux sont prévus dans l'année (soins dentaires superficiels non concernés), en cas de douleur dentaire ou d'appareil dentaire trop mobile Si extraction dentaire, traitement à débiter après cicatrisation complète (un mois environ) |

Source : Recommandations de la Société française de stomatologie. www.sfscomfco.fr

respectivement de sept et dix ans de traitement (cinq et quatre ans pour l'effet anti-fracturaire). Chez la femme ostéoporotique de 70-80 ans, ces mêmes médicaments réduisent le risque de fracture vertébrale d'environ 45 % après un an de traitement, et celui de fracture non vertébrale d'environ 50 % après deux ans de traitement [2]. Le risédronate a également démontré un effet anti-fracturaire vertébral chez la femme âgée de plus de 80 ans. L'ibandronate 150 mg en prise mensuelle (Bonviva®) n'a démontré aucun effet antifracturaire sur le fémur (effet antifracturaire vertébral de l'ibandronate 2,5 mg/jour). En décembre 2010, la Commission de la transparence de la Haute Autorité de santé (HAS) a émis un avis défavorable au remboursement des trois formes galéniques de ce médicament. Par ailleurs, le risque d'ONM sous bisphosphonate oral est de l'ordre de 0,01 %.

◆ **Les bisphosphonates intraveineux (IV)** sont utiles en cas de problèmes d'observance, et peuvent également être utilisés en cas de mauvaise tolérance digestive.

L'acide zolédronique (Aclasta® 5 mg) est administré par perfusion intraveineuse annuelle de 15 minutes.

L'effet densitométrique et antifracturaire est démontré sur un recul de trois ans de traitement.

L'état dentaire doit être particulièrement surveillé chez les patients traités en raison d'un risque d'ONM potentiellement plus important qu'avec les formes orales (effet anti-résorptif osseux plus puissant). Toutefois, à la posologie utilisée dans l'ostéoporose (5 mg annuels ; dose cumulée dix fois plus faible que celle utilisée dans le traitement des ostéopathies malignes), il n'a pas été démontré de sur-risque d'ONM par rapport aux bisphosphonates oraux. Ce risque est plus important dans les indications oncologiques (Zometa® 4 mg en perfusions mensuelles).

En cas d'hypocalcémie, il est préférable de supplémenter les patients en calcium et/ou en vitamine D (selon le mécanisme en cause), si possible avant d'instaurer le bisphosphonate, et de reconstruire la calcémie après traitement.

L'ibandronate IV 3 mg tous les trois mois n'a démontré qu'un effet anti-fracturaire vertébral et a été également déremboursé par avis de la HAS.

Le tériparatide

Le tériparatide (Forstéo®) est un fragment (1-84) de parathormone recombinante administré par voie sous-cutanée (SC) de façon journalière (20 µg SC/jour). Contrairement à l'administration continue de parathormone (perte osseuse accélérée et hyper-résorption), l'effet est essentiellement ostéogène, par stimulation de la fonction ostéoblastique (avec une stimulation moindre de la résorption osseuse). L'action sur la densitométrie osseuse serait maximale lorsque le traitement est administré le matin. Le tériparatide a reçu l'AMM en France dans l'ostéoporose post-ménopausique, masculine et cortisonique. Ce traitement est remboursé à partir de deux fractures vertébrales.

L'effet préventif antifracturaire est surtout marqué au rachis lombaire (os trabéculaire), avec une réduction du risque de fracture vertébrale de l'ordre de 65 % [3]. Le tériparatide réduit également le risque de fracture non vertébrale d'environ 50 % sur un suivi de deux ans sous traitement. Le bénéfice antifracturaire spécifique sur la hanche n'a en revanche pas pu être démontré à ce jour faute d'études suffisantes.

Ce traitement s'administre par voie SC de façon journalière pendant 24 mois au maximum, dans le cadre de l'AMM (mais avec un remboursement uniquement sur 18 mois). Cette durée a été fixée suite à la survenue de cas d'ostéosarcomes chez des rats traités par des doses équivalentes environ à 20 fois celles utilisées à visée anti-ostéoporotique chez l'homme. Aucun sur-risque de sarcome lié au tériparatide n'a été mis en évidence chez l'homme.

Des cas exceptionnels d'élévation de la calcémie ont été rapportés (bilan phosphocalcique préthérapeutique nécessaire). Le tériparatide est contre-indiqué chez l'insuffisant rénal (clairance de la créatinine < 30 mL/

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2475402>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2475402>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)