

# Comment expliquer les effets secondaires des médicaments contre l'ostéoporose aux patient.e.s ?

---

*Edwin Curraj, M.D, Rhumatologue, Médecin-assistant immuno-  
allergologie*

*AU NOM DU CENTRE INTERDISCIPLINAIRE DE MALADIES OSSEUSES, CHUV*

*JHAS 2024*

*Samedi 20 avril 2024*

- 
1. Introduction Générale Ostéoporose
  2. Introduction effets secondaires
  3. Bisphosphonates
  4. Dénosumab
  5. Anabolisants osseux

Pour plus d'information : DOI: [10.53738/REVMED.2023.19.823.746](https://doi.org/10.53738/REVMED.2023.19.823.746)

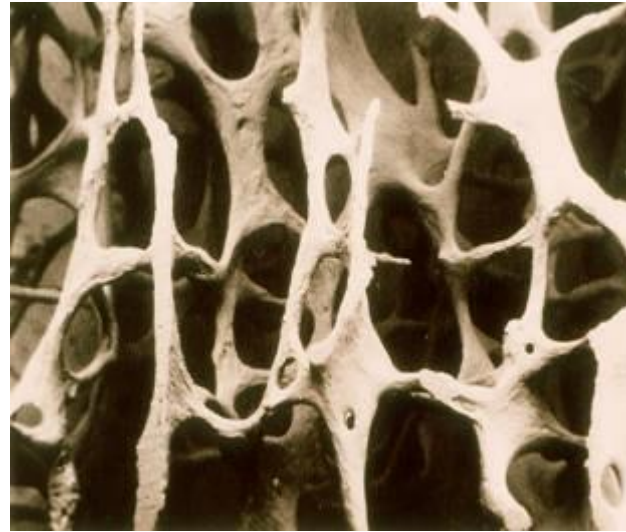
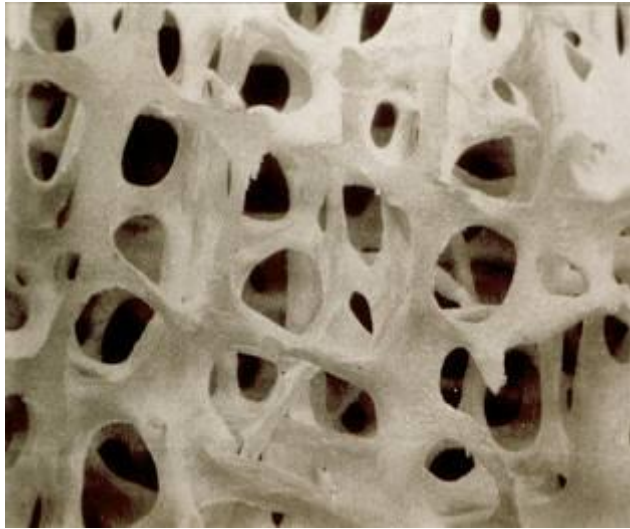
- 
1. Introduction Générale Ostéoporose
  2. Introduction effets secondaires
  3. Bisphosphonates
  4. Dénosumab
  5. Anabolisants osseux

Pour plus d'information : DOI: [10.53738/REVMED.2023.19.823.746](https://doi.org/10.53738/REVMED.2023.19.823.746)

# Ostéoporose : C'est quoi ?

---

Definition = Low bone mass (systemic) + microarchitectural deterioration of bone tissue → Bone fragility + Fracture susceptibility

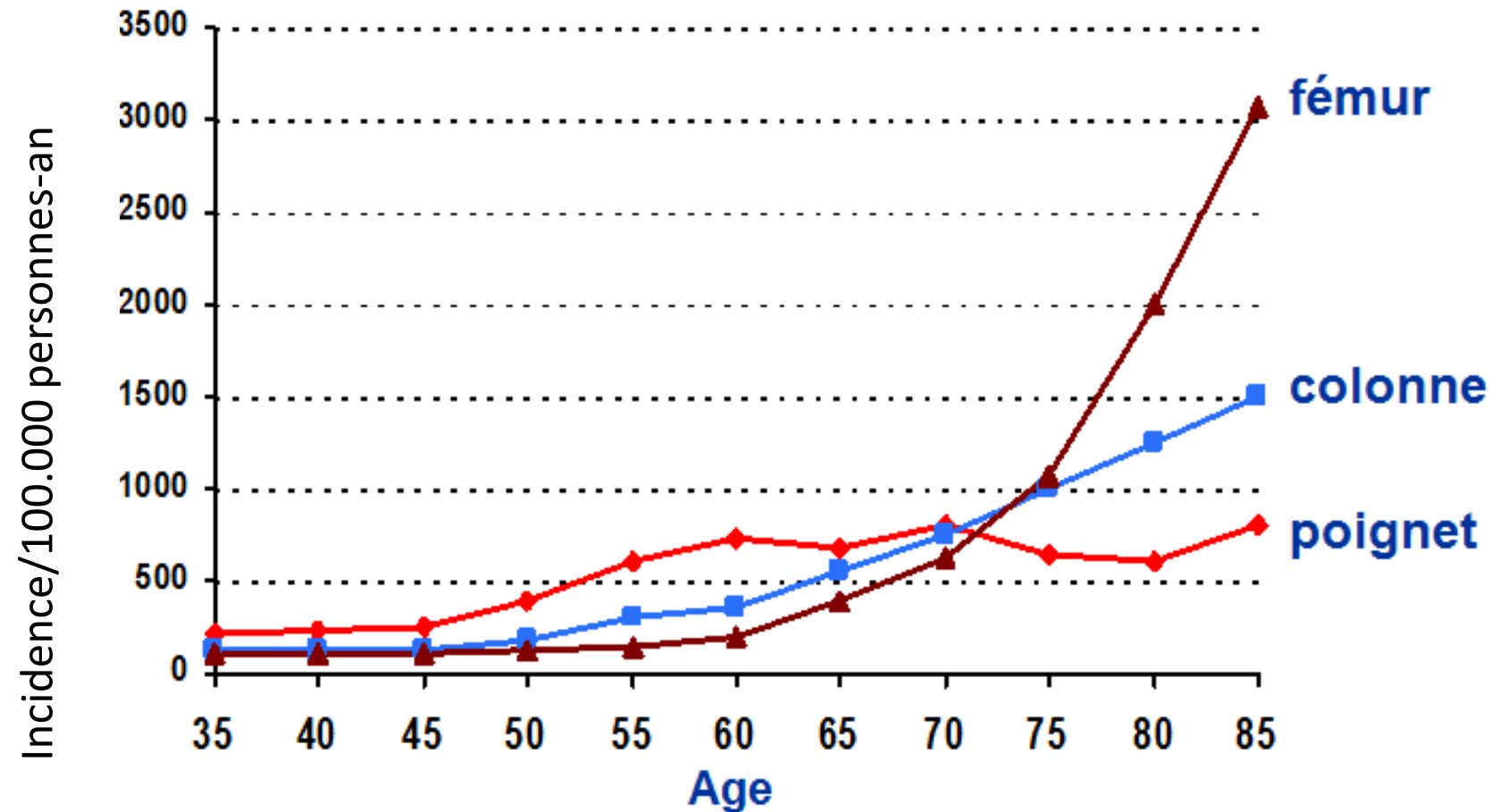


# Ostéoporose : Diagnostic

---

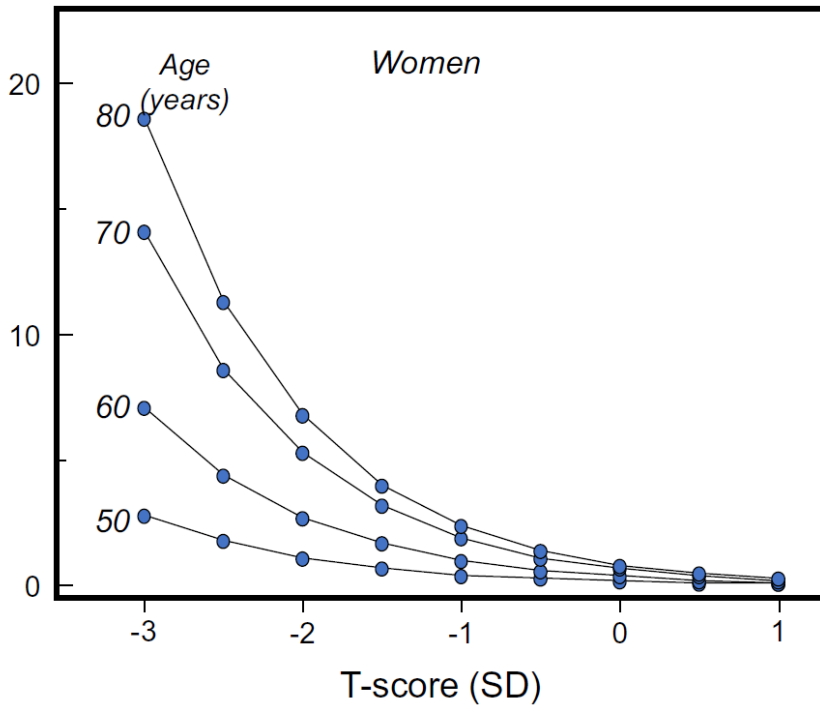


# Ostéoporose : Incidence



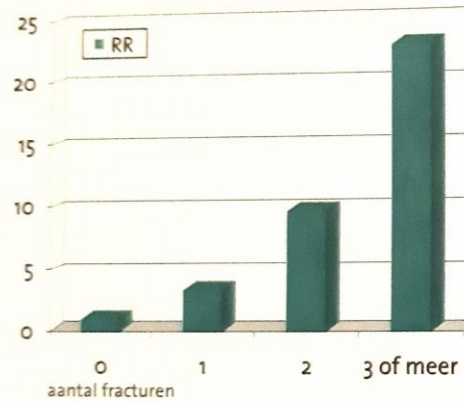
# Ostéoporose : Facteurs de risque

Fracture probability (%)



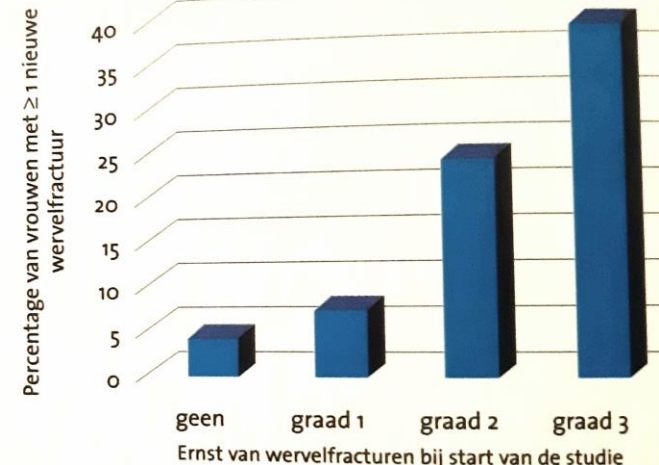
Voorspelling van wervelfracturen

De kans op nieuwe wervelfracturen neemt toe met het aantal prevalentie wervelfracturen



Relatief risico op nieuwe wervelfracturen

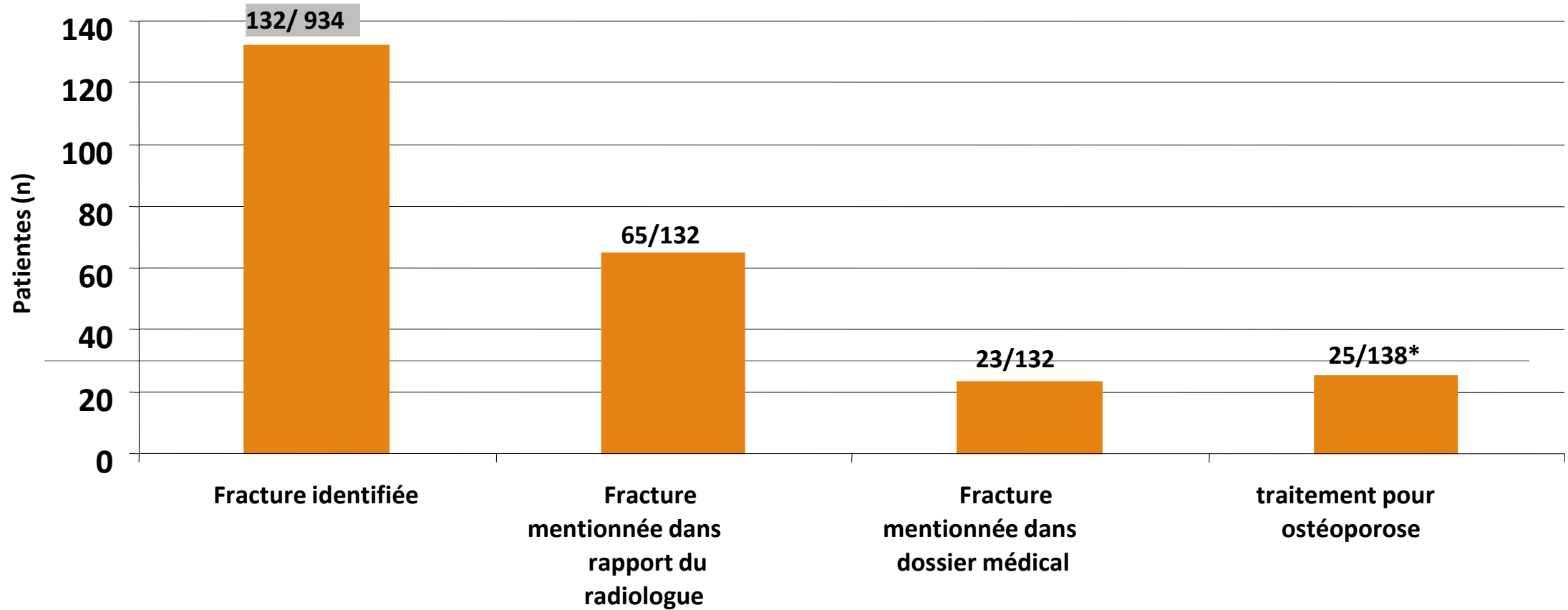
De graad van wervelfracturen voorspelt de kans op nieuwe wervelfracturen



3-jaars incidentie van nieuwe wervelfracturen bij onbehandelde vrouwen met osteoporose

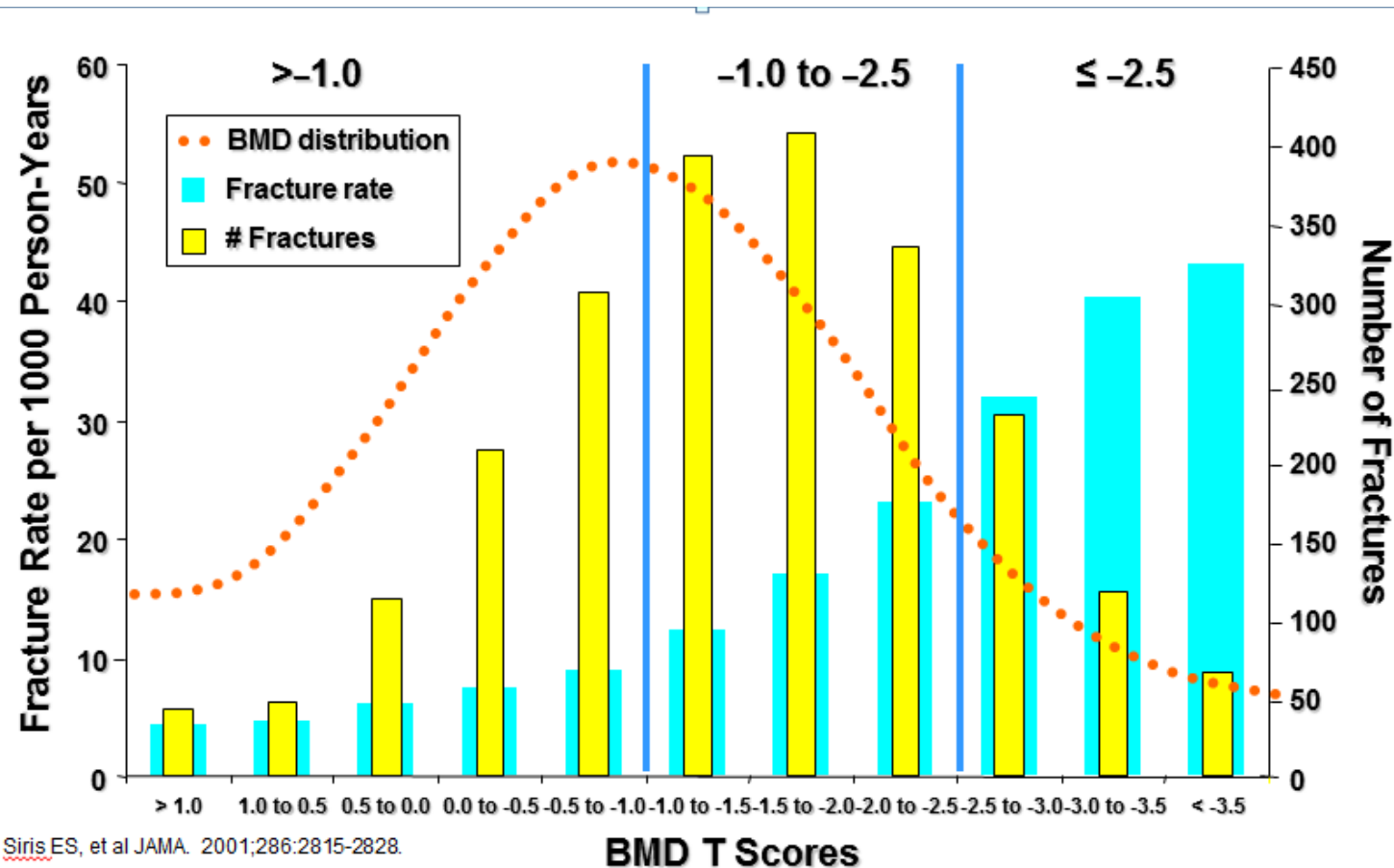
# Ostéoporose : Qui est réellement traité ?

1 femme sur 5 reçoit un traitement après un tassement vertébral





# Ostéoporose : Quand fracture t-on ?



# Ostéoporose : s'aider du FRAX

## Outil de Calcul

Veuillez répondre aux questions ci-dessous pour calculer la probabilité de fracture sur 10 ans sans ou avec DMO

Pays: **Suisse** Nom/Identité:  [A propos des facteurs de risques](#)

**Questionnaire:**

1. Âge (entre 40 et 90 ans) ou Date de Naissance  
Âge:  Date de Naissance: A:  M:  J:

2. Sexe  Masculin  Féminin

3. Poids (kg)

4. Taille (cm)

5. Fracture antérieure  Non  Oui

6. Parents ayant eu une fracture de la hanche.  Non  Oui

7. Actuellement Fumeur  Non  Oui

8. Glucocorticoïdes  Non  Oui

9. Polyarthrite rhumatoïde  Non  Oui

10. Ostéoporose secondaire  Non  Oui

11. Acool trois unités par jour ou plus  Non  Oui

12. DMO du Col Fémoral (g/cm<sup>2</sup>)  
Choisissez BMD



### Weight Conversion

Pounds kg

### Height Conversion

Inches cm

**00571001**

Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011

# Ostéoporose : Challenger le FRAX

Age range (years)	Ten-year fracture probability (%)		
	Intervention threshold	Lower assessment threshold	Upper assessment threshold
40–44	5.2	2.3	6.2
45–49	5.4	2.4	6.5
50–54	6.3	2.9	7.6
55–59	7.6	3.6	9.1
60–64	9.9	4.9	11.9
65–69	13.4	6.9	16.1
70–74	17.6	9.7	21.5
75–79	23.0	13.7	27.6
80–84	29.1	18.7	34.9
85–89	31.8	20.9	38.2
90–94	31.7	20.8	38.0
95–99	32.2	21.1	38.6
100+	32.5	21.3	39.0

- 
1. Introduction Générale Ostéoporose
  2. Introduction effets secondaires
  3. Bisphosphonates
  4. Dénosumab
  5. Anabolisants osseux

Pour plus d'information : DOI: [10.53738/REVMED.2023.19.823.746](https://doi.org/10.53738/REVMED.2023.19.823.746)

# Définitions : Effets Indésirables (EI) vs secondaires (ES)

---

**ES** = Effet **connu**, autre que celui principalement recherché // propriétés pharmacologiques d'un médicament (ex : chute de cheveux sur chimiothérapie)

**EI médicamenteux** = Réponse **nocive et non voulue** à un médicament (ex : saignement sur aspirine)

**EI Non-Grave** = **Absence** de critères de gravités parmi

- Décès,
- Mise en jeu du pronostic vital,
- (prolongation d') hospitalisation,
- Invalidité/incapacité significative,
- Séquelles,
- Malformations/anomalies congénitales (prise avant ou pendant la grossesse).

Règlementation : EI **attendu** SSI mentionné dans le **Résumé des Caractéristiques du Produit**.

# Fréquence : ES

---

Selon le nombre de patients atteints/patients traités:

- Très fréquent :  $\geq 1/10$  ( $\geq 10\%$ )
- Fréquent :  $\geq 1/100$  et  $< 1/10$  (entre 1 et 10%)
- Peu fréquent :  $\geq 1/1.000$  et  $< 1/100$  (entre 0.1 et 1%)
- Rare :  $\geq 1/10.000$  et  $< 1/1.000$  (entre 0.01 et 0.1%)
- Très rare (et cas isolés) :  $< 1/10.000$  ( $< 0.01\%$ )

# ES : rôle dans l'adhérence thérapeutique

---

Etude observationnelle 2005 :

- Recrutement par annonce, questionnaire téléphonique
- 533 femmes, dont 199 avait arrêté les bisphosphonates l'année précédente

Facteurs influençant la persistance  
sous traitement par bisphosphonates p.o

Covariates	Hazard ratios (95% CI)	p-value
Side effects	3.69 (2.74–4.97)	0.0001
Concerns about medication	2.21 (1.48–3.30)	0.0001
Dissatisfaction with bisphosphonate therapy	1.83 (1.38–2.43)	0.0001

# Description ES : influence sur la prescription des traitements

Etude observationnelle rétrospective UK

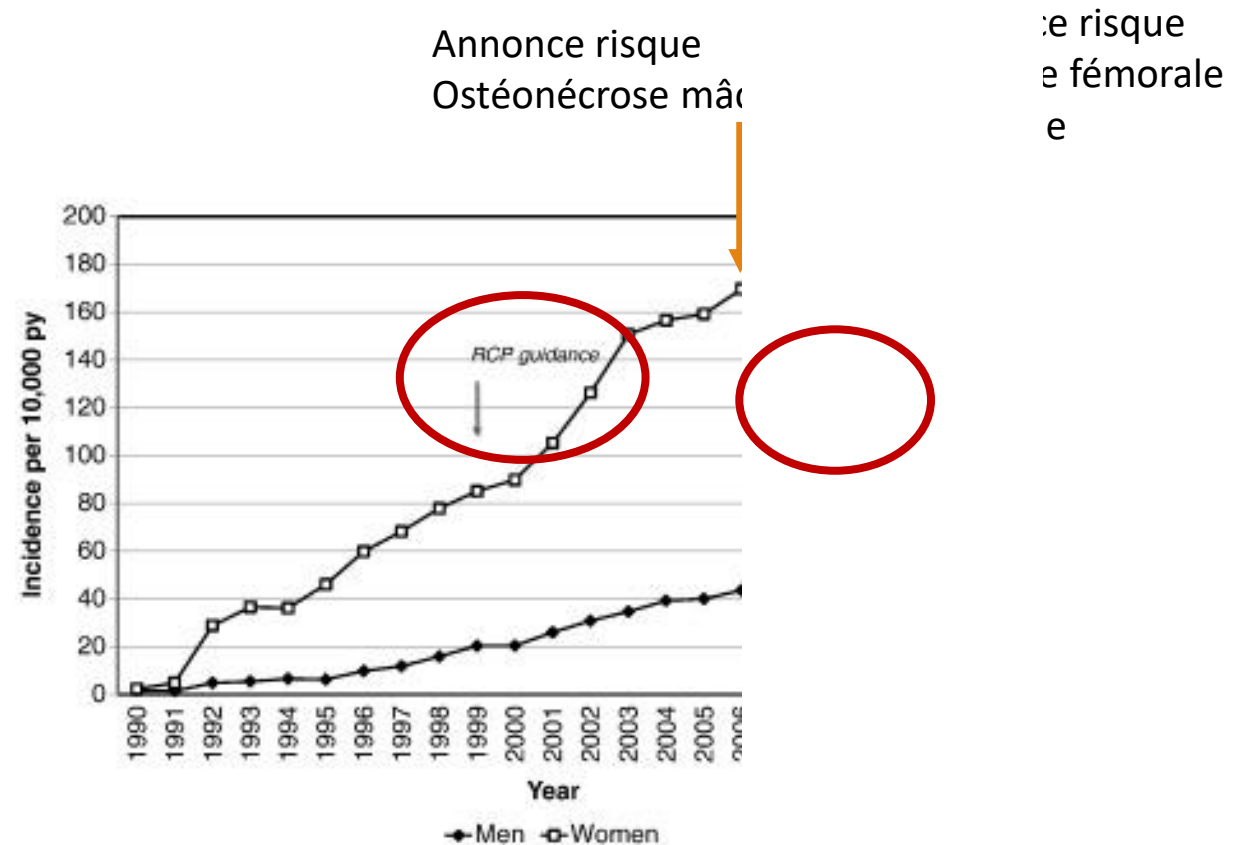
(50+)

- Depuis 1990 : Augmentation prescription

BP en UK

- 2006 : 1<sup>er</sup> coup d'arrêt

- 2010 : 2<sup>ème</sup> coup d'arrêt





- 
1. Introduction Générale Ostéoporose
  2. Introduction effets secondaires
  3. Bisphosphonates
  4. Dénosumab
  5. Anabolisants osseux

Pour plus d'information : DOI: [10.53738/REVMED.2023.19.823.746](https://doi.org/10.53738/REVMED.2023.19.823.746)

# Troubles gastro-intestinaux (PO)

---

TRES fréquents (> 10%) ET Bénins

- Symptômes: épigastalgies, dyspepsie et/ou N+ qq h après la prise
- Incidence: 10-20% → ! Similaire placebo selon plusieurs études (dont l'étude pivot FIT)
- Forme Effervescent (Binosto®) est mieux tolérée.
- Ulcères?
  - Erosions/ulcères buccaux/œsophagiens décrits si prise sans eau/prise décubitus
  - Proposition: Prise avec un grand verre d'eau avec position verticale 30' → qq cas -> 0
  - Contre-indication (relative): dysmotilité oesophagienne, ulcère oeso-gastrique actif

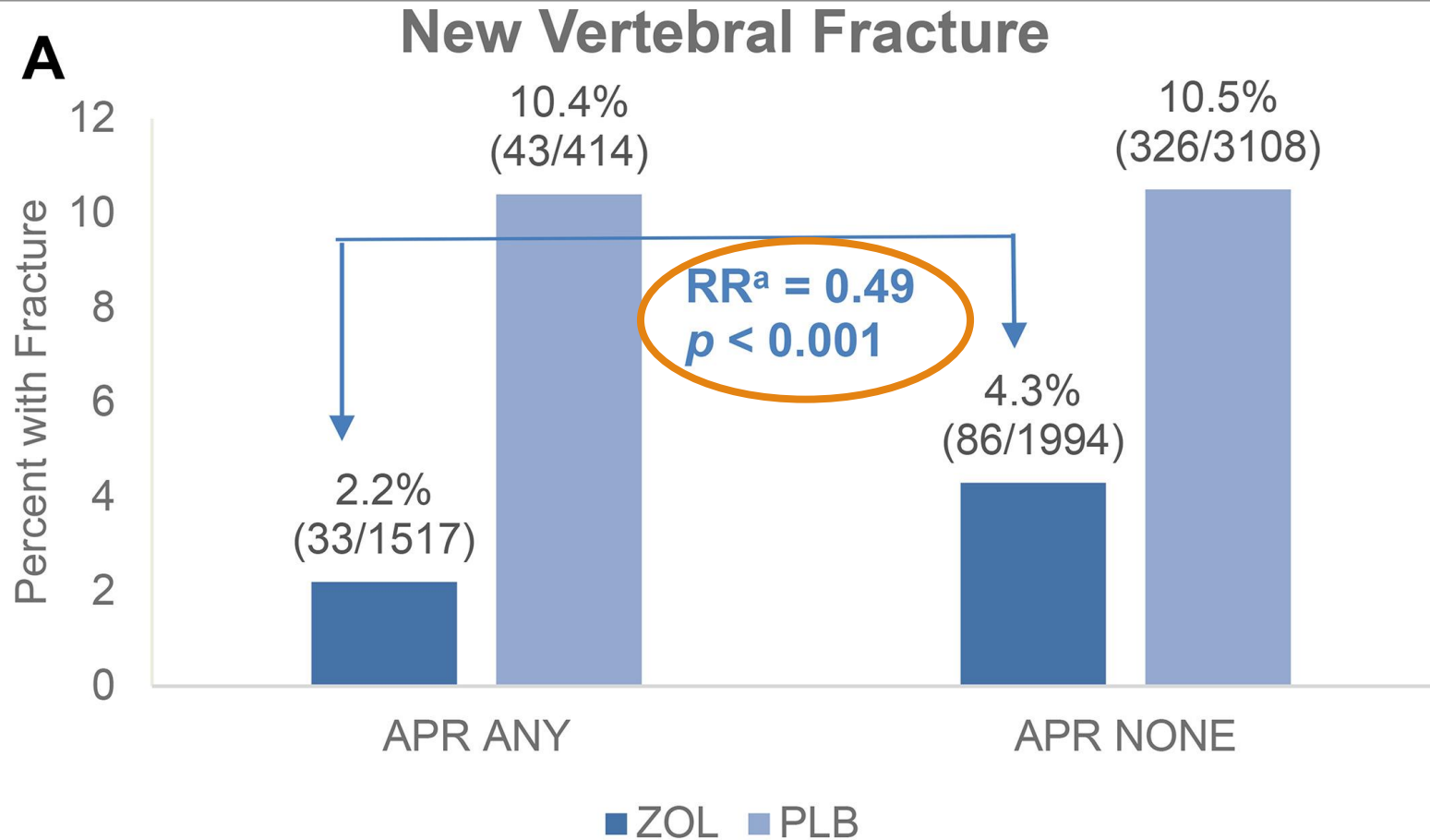
# Etat pseudo-grippal (IV >> PO)

---

TRES fréquents (> 10%) ET Bénin

- Symptômes: Arthro-myalgies, T°, fatigue et/ou C+ J1-3 après la première perfusion
- = Réaction de phase aiguë (syndrome inflammatoire biologique possible)
- Incidence: 30-35%
- Rare (ou beaucoup moins intense) après la 1<sup>ère</sup> perfusion ou sous bisphosphonates p.o
- Propositions: Prévenir le patient +/- Traitement symptomatique
- Bonne nouvelle ?
- ➔ Associé à **meilleure efficacité sur l'incidence de fractures vertébrales radiologiques** (analyse post-hoc étude pivot)

# Etat pseudo-grippal (IV >> PO)



# Baisse de la fonction rénale (IV)

---

Fréquent (10-10%) à très fréquent (>10%) ET Bénin

- Asymptomatique (-> élévation créatinémie)
- NTA et/ou HSF (mécanisme ???)
- Incidence exacte inconnue
  - Persistance RARE (aux doses d'ostéoporose)
  - Fréquence augmentée : oncologie, gériatrie
- FR: dose-dépendance, vitesse de perfusion, IR préexistante; zolé-pamidronate > ibandronate
- Propositions: eGFR <50 ml/min/1,73m<sup>2</sup> = Zolédronate en 1H ; CI BP IV si IRC stade IV-V

# Hypocalcémie (IV)

---

Fréquent (1-10%) ET BENIN

- Symptômes: de asymptomatique à paresthésies acrales
- Incidence
  - Rare et asymptomatique aux doses ostéoporotiques
  - Jusqu'à 8% aux doses oncologiques, surtout si IR
- FR: IRC, hypovitaminose D, hautes doses/fréquentes
- Propositions: corriger taux VD et Calcium AVANT; éviter/CI si IR/hypoparathyroïdie

# Ostéonécrose de la mâchoire (IV>PO) - 1

---

Rare à très rare (1/10.000-1/100.000) et Grave

- = Os exposé dans la région maxillo-faciale sans guérison > 8 semaines après le diagnostic
- Symptômes: retard de guérison osseuse, douleur, nécrose
- Evolution rapidement favorable avec soins dentaires adaptés
- Incidence: 0.1-1/10.000
- Presque toujours suite à un **geste dentaire invasif** (sur l'os de la mâchoire)
- Plus fréquente et de mauvaise évolution en oncologie
- FR: Haute dose prolongée (1x/mois en oncologie), corticothérapie, radio-chimiothérapie, tabagisme, âge avancé, diabète, hygiène dental pauvre

# Ostéonécrose de la mâchoire (IV>PO) - 2

---

- Propositions (avis d'expert)
  - ➔ SOINS dentaires AVANT
  - ➔ Sous R/: Stop BP PO ; attendre > 6 mois BP IV
  - ➔ Prévenir le dentiste...longue discussion...
  - ➔ Mauvaise évolution: Tériparatide accélère guérison



# Ostéonécrose de la mâchoire (IV>PO) - 3



**ASCO**  
Association  
Suisse  
contre  
l'Ostéoporose

Brochures



MÉDICAMENTS CONTRE L'OSTÉOPOROSE, SOINS BUCCO-DENTAIRES ET OSTÉONÉCROSE DES MAXILLAIRES (ONM)

TOUT CE QUE VOUS DEVEZ SAVOIR



PDF

# Fracture fémorale atypique - 1

---

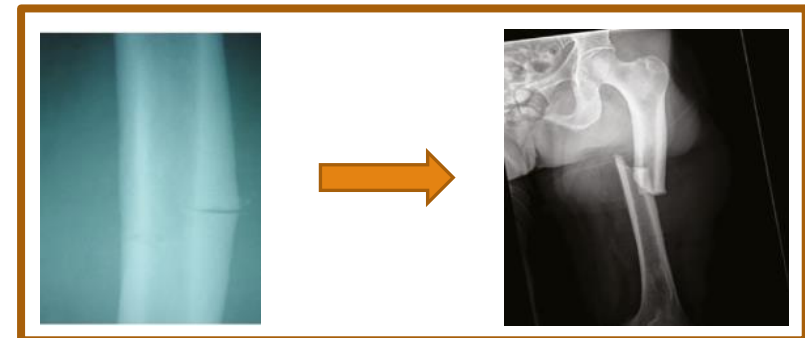
TRES rare (1/10.000-1/100.000) ET grave

- Symptômes: # sous trochantérienne spontanée (in)-complète ; douleurs prodromiques
- Incidence: 3-9.8/100.000, souvent bilatérale
- FR: traitement prolongé, âge, corticothérapie, ethnie asiatique
- Propositions

→ Traitements de durée limitée avec pause thérapeutique

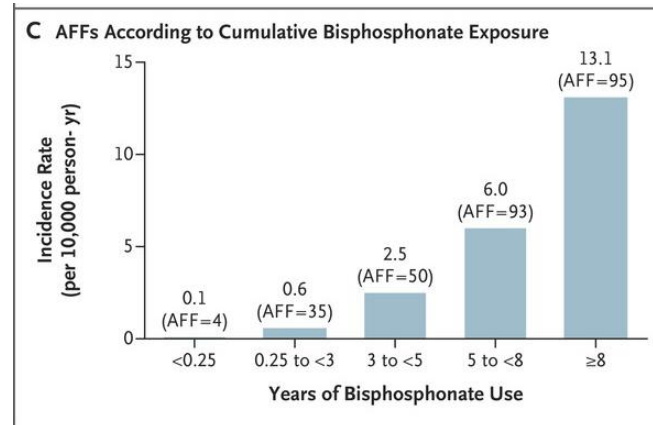
→ STOP BP

→ Evaluer téraparatide (données limitées)



# Fracture fémorale atypique - 2

- Assurés de la Kaiser Permanente (Californie)
- >195.000 femmes ≥50 ans avec au moins une prescription de bisphosphonate
- Adjudication de la fracture: lecture en double aveugle des radiographies par deux experts



Balance risque-bénéfice après 3 ans de bisphosphonates:

L'incidence diminue rapidement dans l'année qui suit l'interruption du traitement!

	Fractures de hanche prévenues	Fractures atypiques apparues
Caucasiens	149	2
Asiatiques	91	8

- 
1. Introduction Générale Ostéoporose
  2. Introduction effets secondaires
  3. Bisphosphonates
  4. **Dénosumab**
  5. Anabolisants osseux

Pour plus d'information : DOI: [10.53738/REVMED.2023.19.823.746](https://doi.org/10.53738/REVMED.2023.19.823.746)

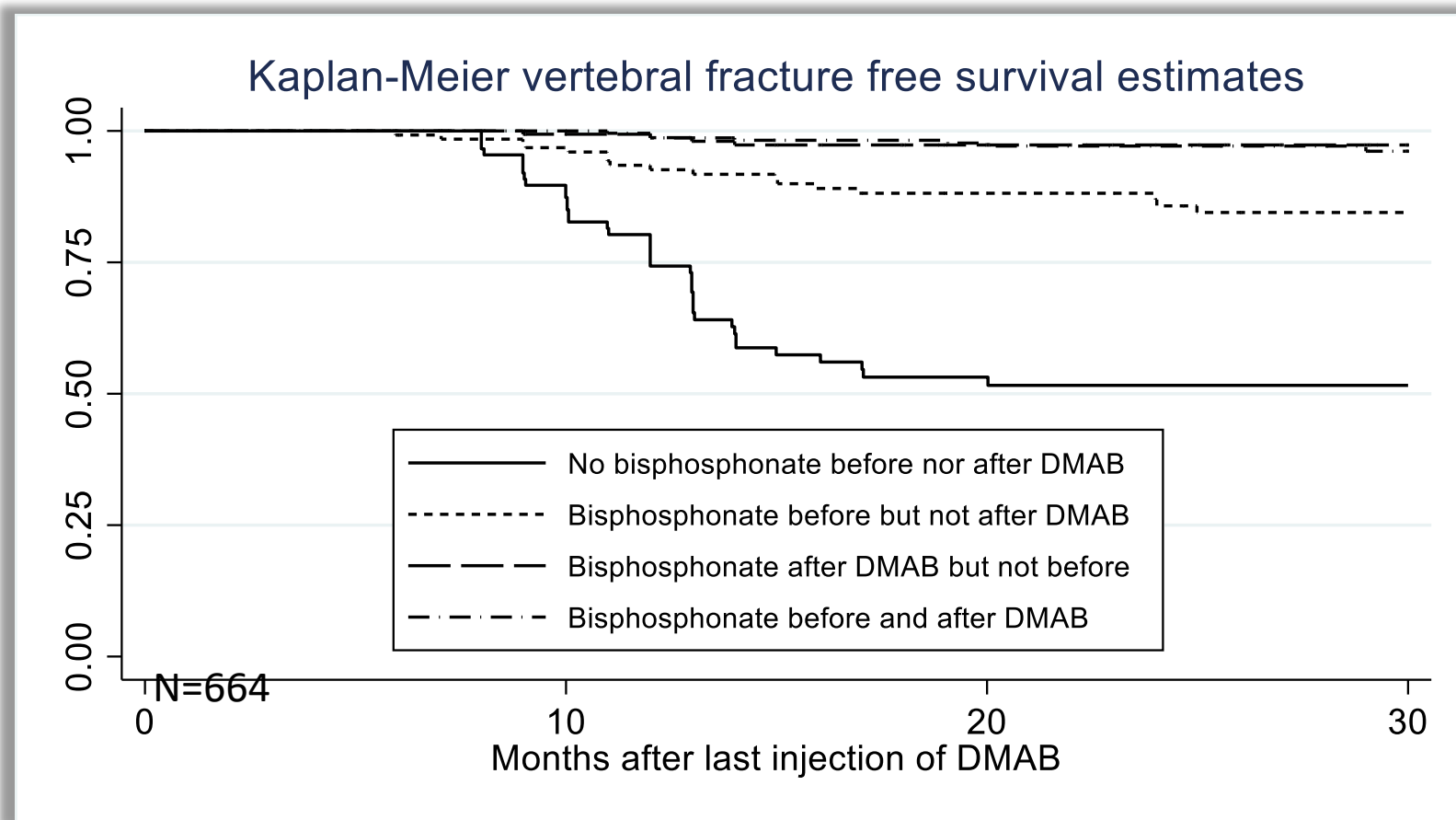
# Fractures vertébrales à l'arrêt

---

TRES fréquent ( $\geq 10\%$ ) ET grave

- Symptômes: # vertébrales spontanées, fréquemment multiples
- 6 mois à 2.5 ans après dernière injection
- Incidence: min 10-15% sans pré/post-BP
- FR: jeune âge, durée ttt, absence pré/post-BP
- Propositions
  - JAMAIS SANS RELAIS
  - Adapter BP au remodelage osseux biologique

# Denosumab en première intention?



# Effets secondaires similaires aux BP

---

1. **Hypocalcémie:** + fréquente, peut-être plus profonde (surtout URC )
  - Corriger Vitamine D avant perfusion (65-95 nmol/l)
  - Eviter: IRC, hypoparathyroïdie
2. **ONM:** + fréquente, surtout si BP avant denosumab
3. **# fémorale atypique:** incidence basse mais peu de données...

## Propositions

- BIEN poser l'indication du dénosumab en 1<sup>ère</sup> intention !
- Centre spécialisé

- 
1. Introduction Générale Ostéoporose
  2. Introduction effets secondaires
  3. Bisphosphonates
  4. Dénosumab
  5. Anabolisants osseux

Pour plus d'information : DOI: [10.53738/REVMED.2023.19.823.746](https://doi.org/10.53738/REVMED.2023.19.823.746)



# Tériparatide

---

## Très fréquent à fréquent ET bénins

1. Nausées-vertiges dans les heures qui suivent  
→ Injection le soir au coucher
2. Hypercalcémie (per se) donc....PAS DE SUIVI
3. Céphalées, crampes, troubles de l'humeur  
→ Espacer injection/STOP

## Contre-indications

- Maladie oncologique active
- Antécédent de radiothérapie

# Romosozumab

---

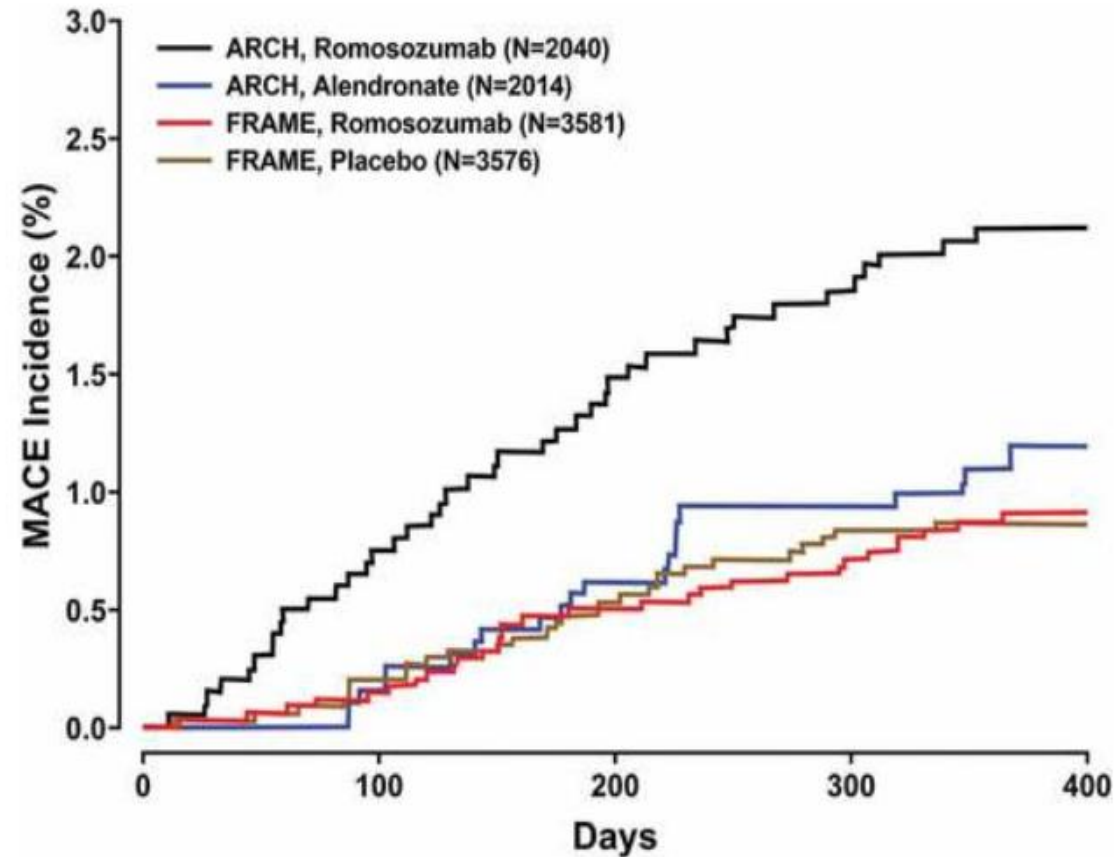
**Très fréquent à fréquent ET bénins**

1. Douleur/inflammation site injecté
  - Bien supporté

**(Contre)-indications**

- Initié par le spécialiste
- Antécédent événement cardiovasculaire (étude princeps 1% -> 2% et effet alendronate ?)

# Romosozumab



# Conclusions

---

Etat pseudogrippal post-zolédronate (30-35% des patients)

- Durée 1 à 3 jours → Ttt symptomatique
- En général pas de récurrence

ES sévères (ONM et # fémorale atypique)

- Favorisés antirésorbeurs
- Rares (1/1.000 à 1/10.000) à très rares (>1/10.000 patients/année),
- NE doit PAS freiner la prescription (! stratégie, traitable !)

Dénosumab

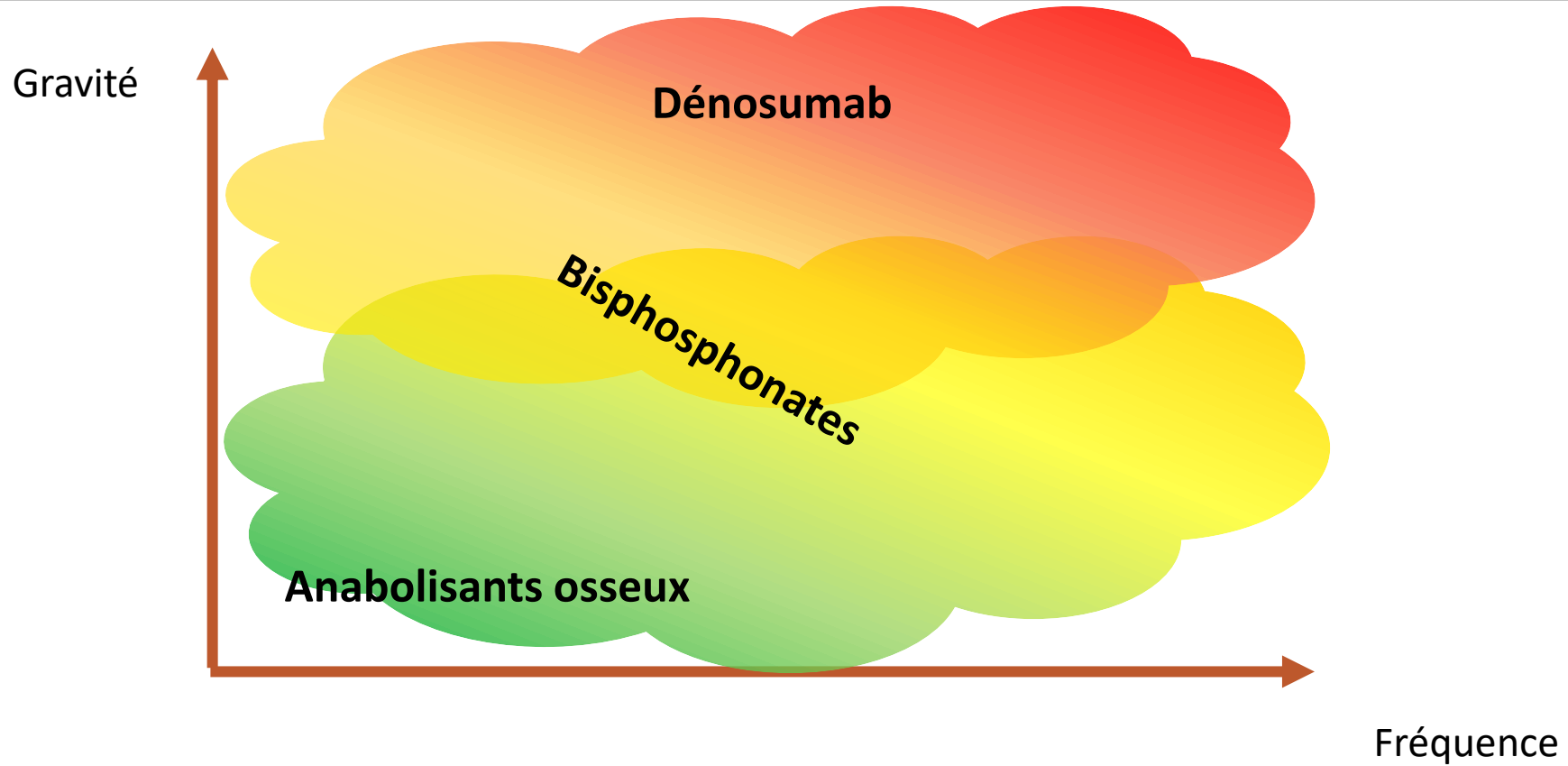
- Plan de ttt AVANT de débiter
- JAMAIS d'arrêt sans relais par BP et suivi biologique rapproché (centre spécialisé)

Anabolisants osseux bien tolérés

**Expliquer ES améliore la compliance médicamenteuse**

# Prescription: balance risque-bénéfice

---





*« La connaissance s'acquiert par l'expérience,  
tout le reste n'est que de l'information » (A.Einstein)*