

# Traitement séquentiel de l'ostéoporose



Emmanuel Biver

*Service des Maladies Osseuses, Hôpitaux Universitaires de Genève*



# SEQUENCES

ORDER MATTERS!



By NADIA HIGGINS   Illustrations by SR. SÁNCHEZ   Music by DREW TEMPERANTE

# Traitements de l'ostéoporose: quel est l'intrus?

**A. Alendronate**

**B. Risedronate**

**C. Zoledronate**

**D. Denosumab**

# Traitements de l'ostéoporose: quel est l'intrus?

**A. Alendronate**

**B. Risedronate**

**C. Zoledronate**

**D. Denosumab**

Bisphosphonate vs Ac anti-RANKL

# Traitements de l'ostéoporose: quel est l'intrus?

- A. Abaloparatide**
- B. Denosumab**
- C. Romosozumab**
- D. Teriparatide**

# Traitements de l'ostéoporose: quel est l'intrus?

**A. Abaloparatide**

**B. Denosumab**

Anaboliques vs anti-resorbeur

**C. Romosozumab**

**D. Teriparatide**

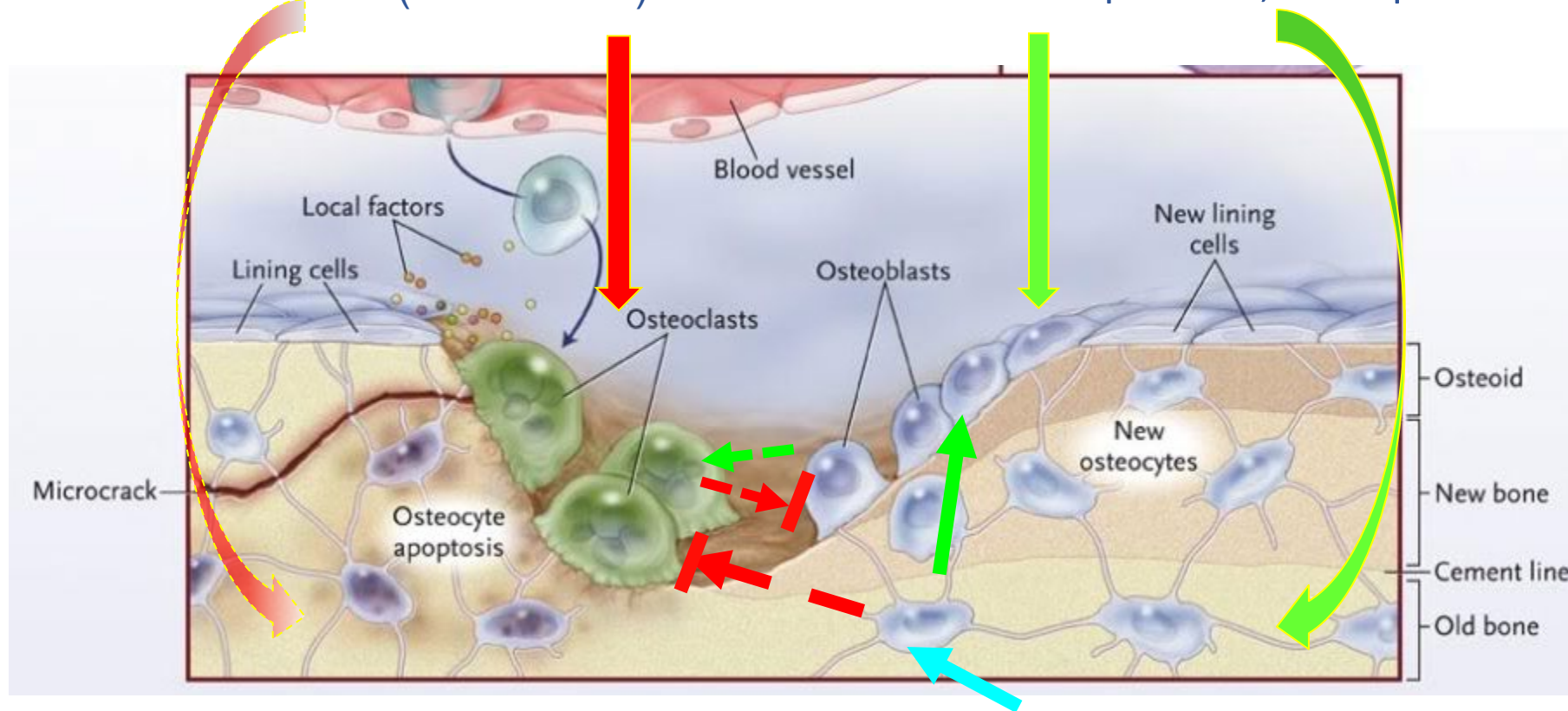
# Cibles des agents pharmacologiques osseux

## Anti-résorbeurs

SERMS < Bisphosphonates < Anticorps anti-RANKL (Denosumab)

## Ostéoformateurs

Teriparatide, Abaloparatide



Anticorps anti-Slérostine = Romosozumab

# Les traitements de l'ostéoporose en 2026

## Inhibiteurs de la résorption osseuse

### Traitement hormonal de la ménopause

#### SERM

- Raloxifène (Evista®) po

#### Bisphosphonates

- Alendronate (Fosamax®, Binosto®) po
- Ibandronate (Bonviva®) po et iv
- Risedronate (Actonel®) po
- Zoledronate (Aclasta®) iv

#### Anticorps anti-RANKL

- Denosumab (Prolia®) sc

## Anaboliques osseux

### Analogue de la PTH: Teriparatide sc

- Forsteo®
- Movymia®
- Sondelbay® **18-24 mois**
- Teriparatid-Mepha®
- Terrosa®

### Analogue de la PTHrp: Abaloparatide sc

- Tymlos® **18 mois**

### Anticorps anti-Slérostine

- Romosozumab (Evenity®) sc **12 mois**

# Traitements de l'ostéoporose: quel est l'intrus?

- A. Alendronate**
- B. Zoledronate**
- C. Denosumab**
- D. Romosozumab**
- E. Teriparatide**

# Traitements de l'ostéoporose: quel est l'intrus?

**A. Alendronate**

**B. Zoledronate**

**C. Denosumab**

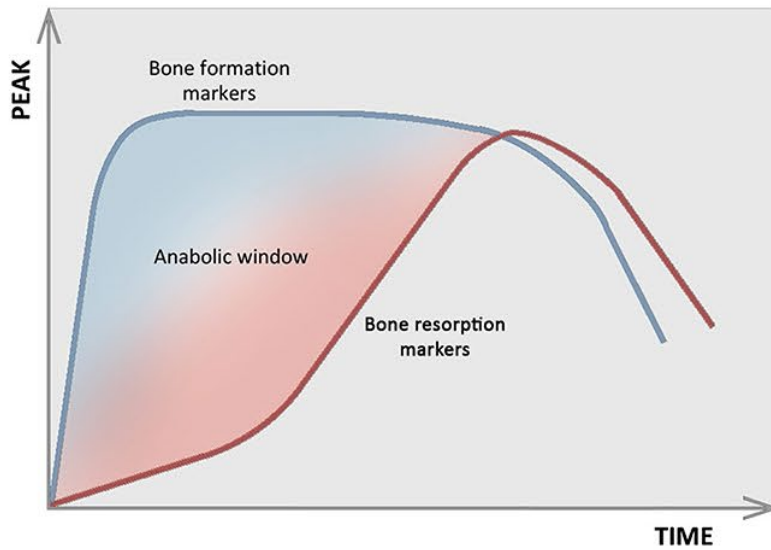
**D. Romosozumab**

**E. Teriparatide**

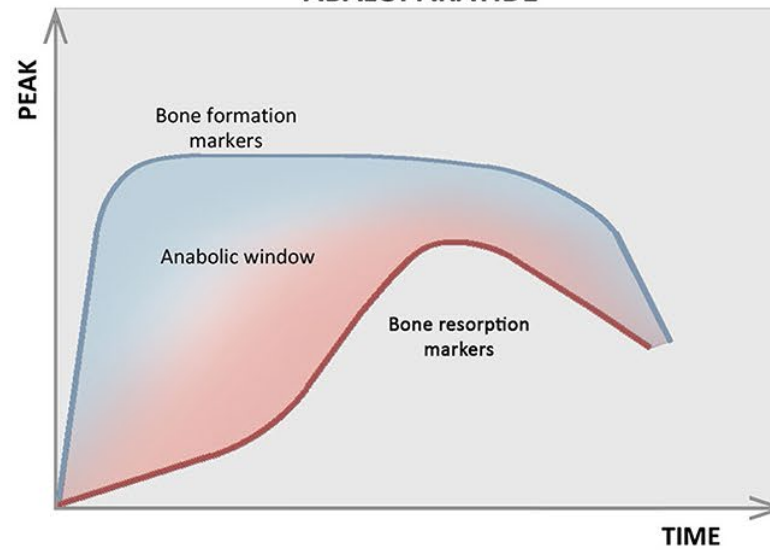
Freine résorption osseuse (CTX) vs  
stimule remodelage

# Anabolic windows for teriparatide, abaloparatide and romosozumab.

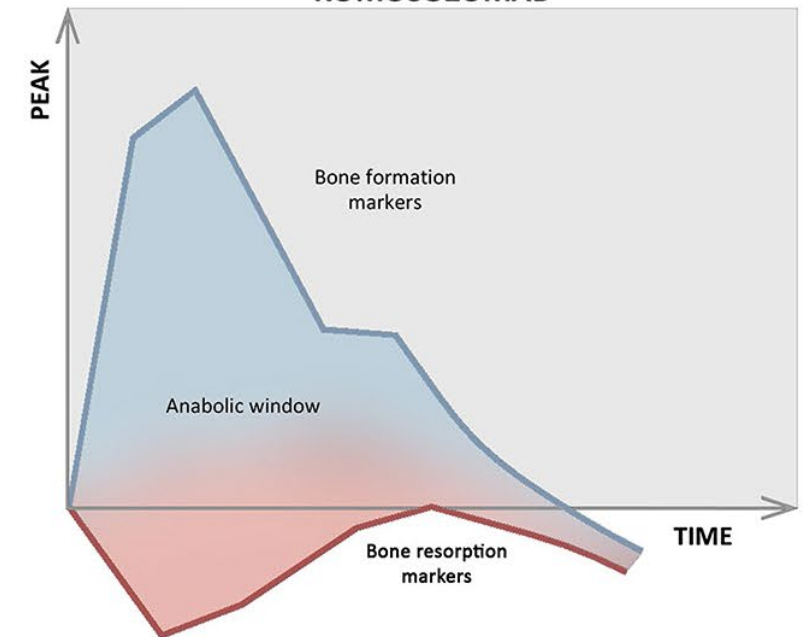
**TERIPARATIDE**



**ABALOPARATIDE**



**ROMOSOZUMAB**

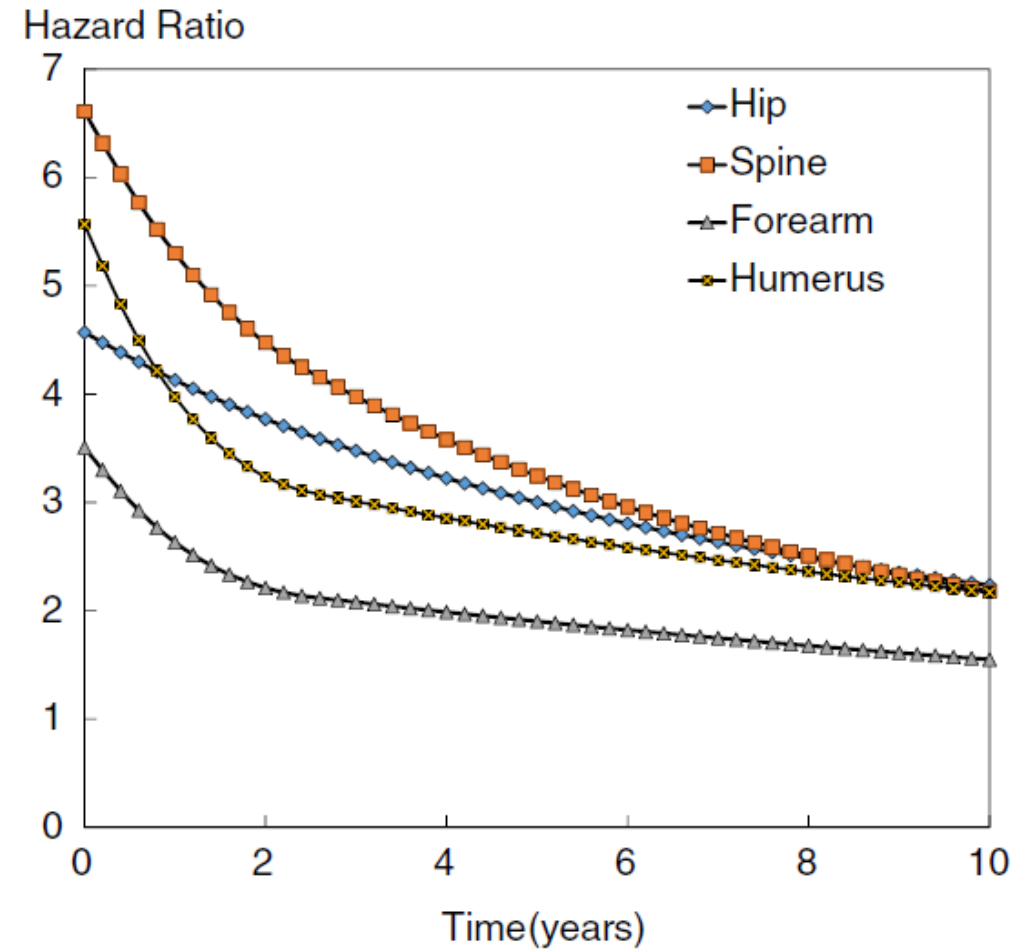


# Risque de nouvelle fracture après une fracture

→ **Risque imminent** de nouvelle fracture



Women 70 years with a sentinel fracture



# Risque de fracture

→ Very high risk

## Questionnaire

- 1. Âge (entre 40 et 90 ans)
- 2. Sexe  Femme  Homme
- 3. Poids  kg  cm
- 4. Taille, hauteur  cm
- 5. Fracture précédente
- 6. Fracture de la hanche d'un parent
- 7. Fumeur actuel
- 8. Glucocorticoïdes
- 9. Polyarthrite rhumatoïde
- 10. Ostéoporose secondaire
- 11. Alcool 3 unités ou plus par jour

12. DMO du col du fémur

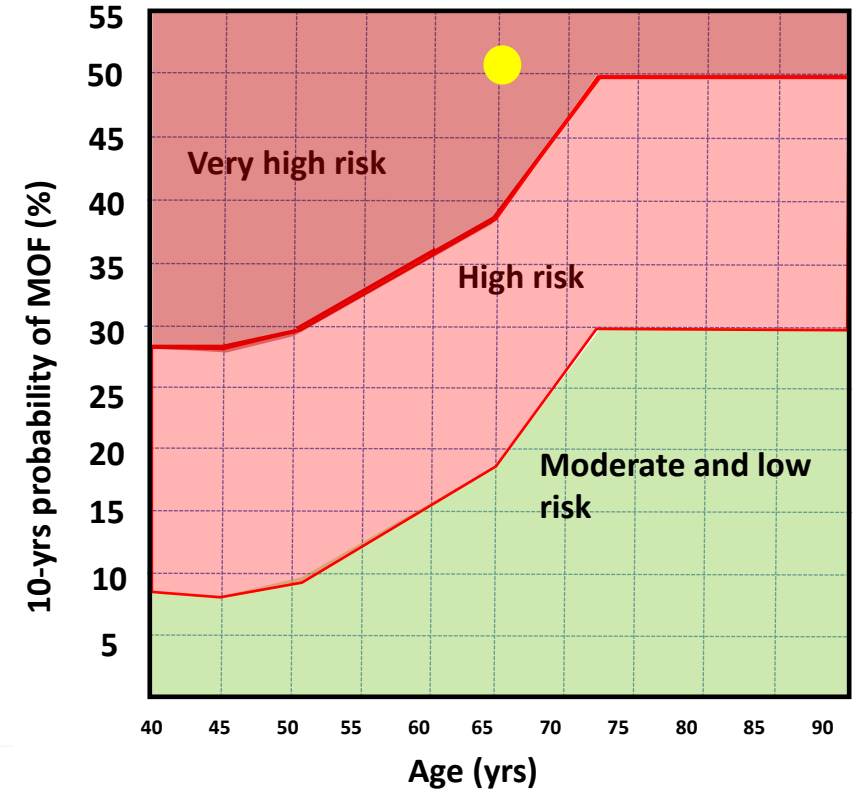
Âge : 66 IMC : 30 avec DMO Score T : -3.44

### LA PROBABILITÉ DE FRACTURE SUR DIX ANS

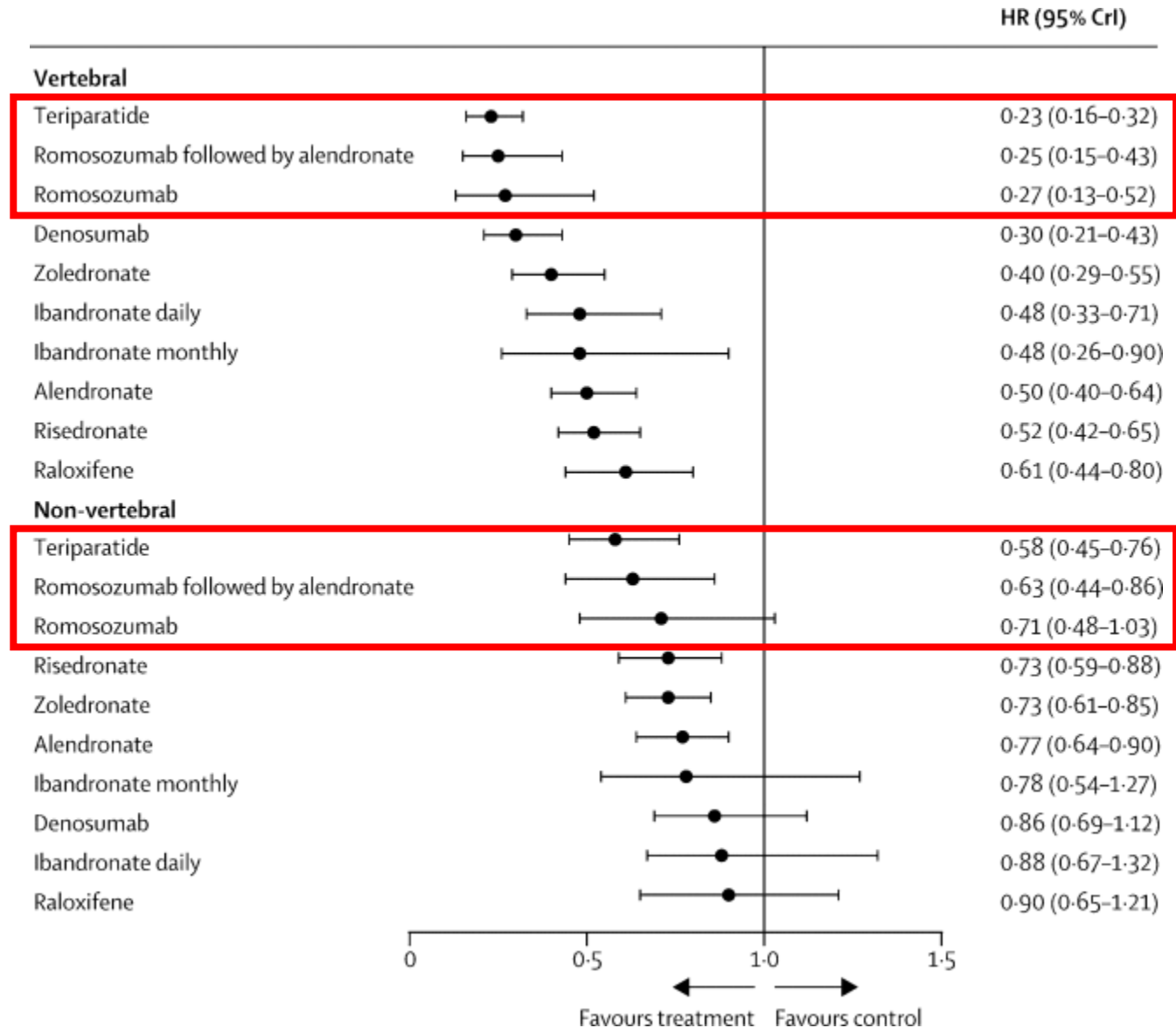
Ostéoporose majeure **51%**  
Fracture de la hanche **32%**

Ajustez vos résultats, essayez FRAXplus®

[Que fait FRAXplus® ? Cliquez ici pour en savoir plus](#)



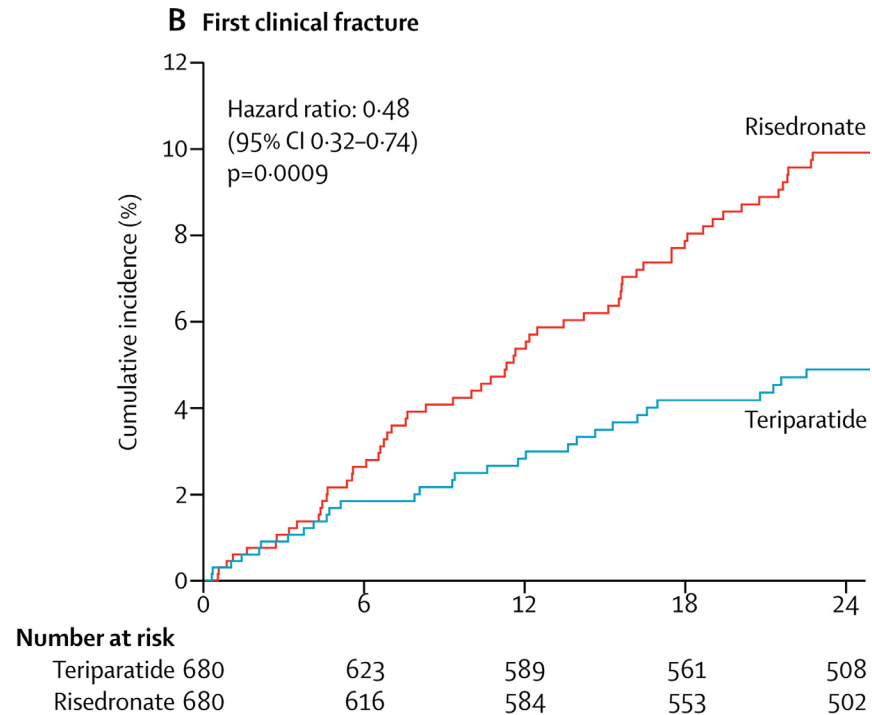
# Réduction du risque de fractures selon les traitements



Network meta-analysis (HR and 95% CrIs for the effects of each treatment relative to placebo ). HR=hazard ratio. CrI=credible interval.

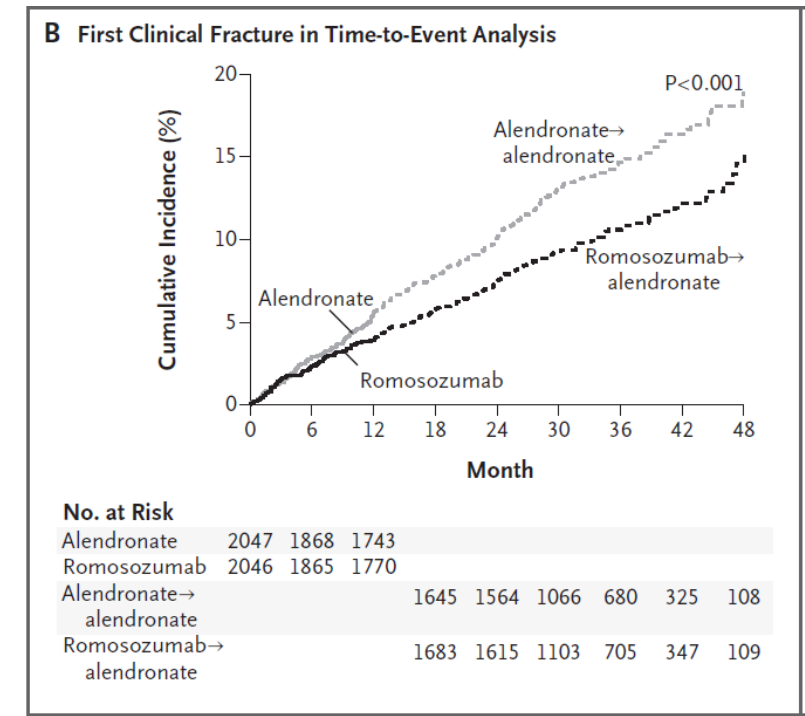
# Prévention des fractures: Anaboliques > Antirésorbeurs

## VERO study: Teriparatide vs Risedronate in severe osteoporosis



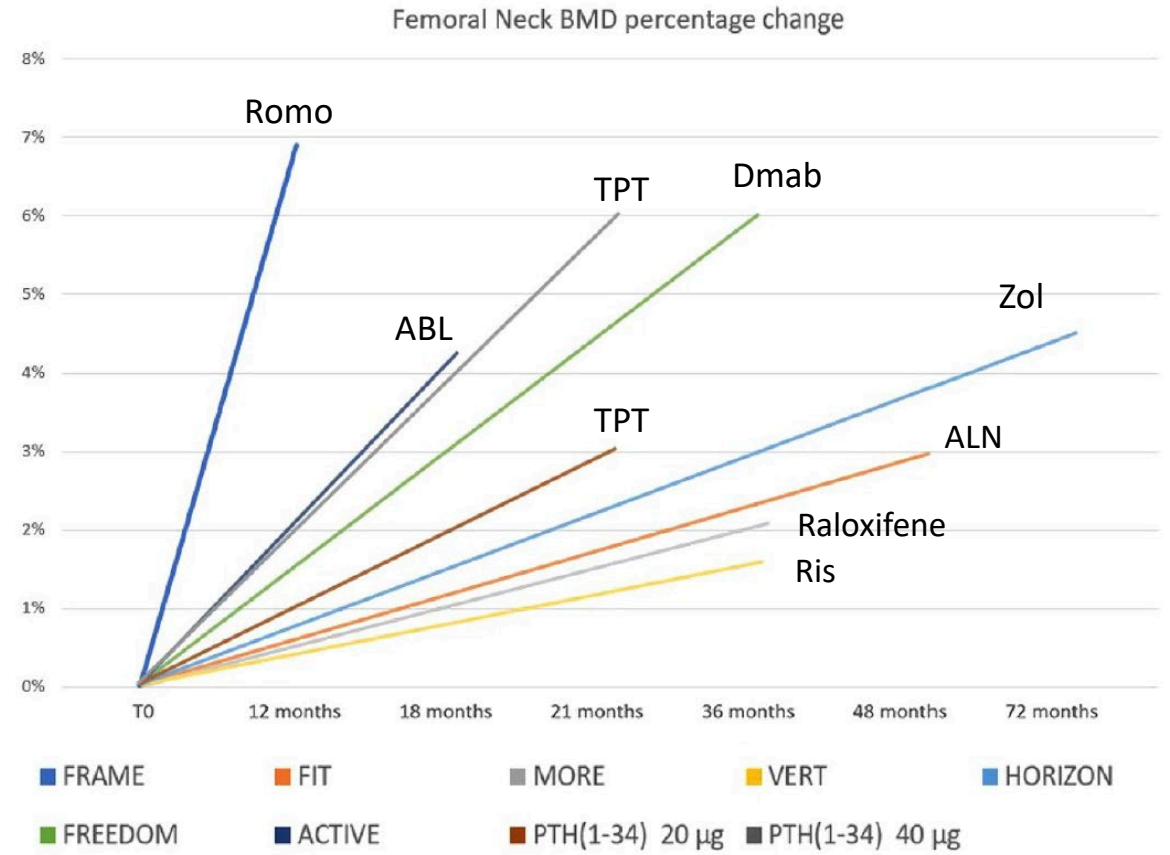
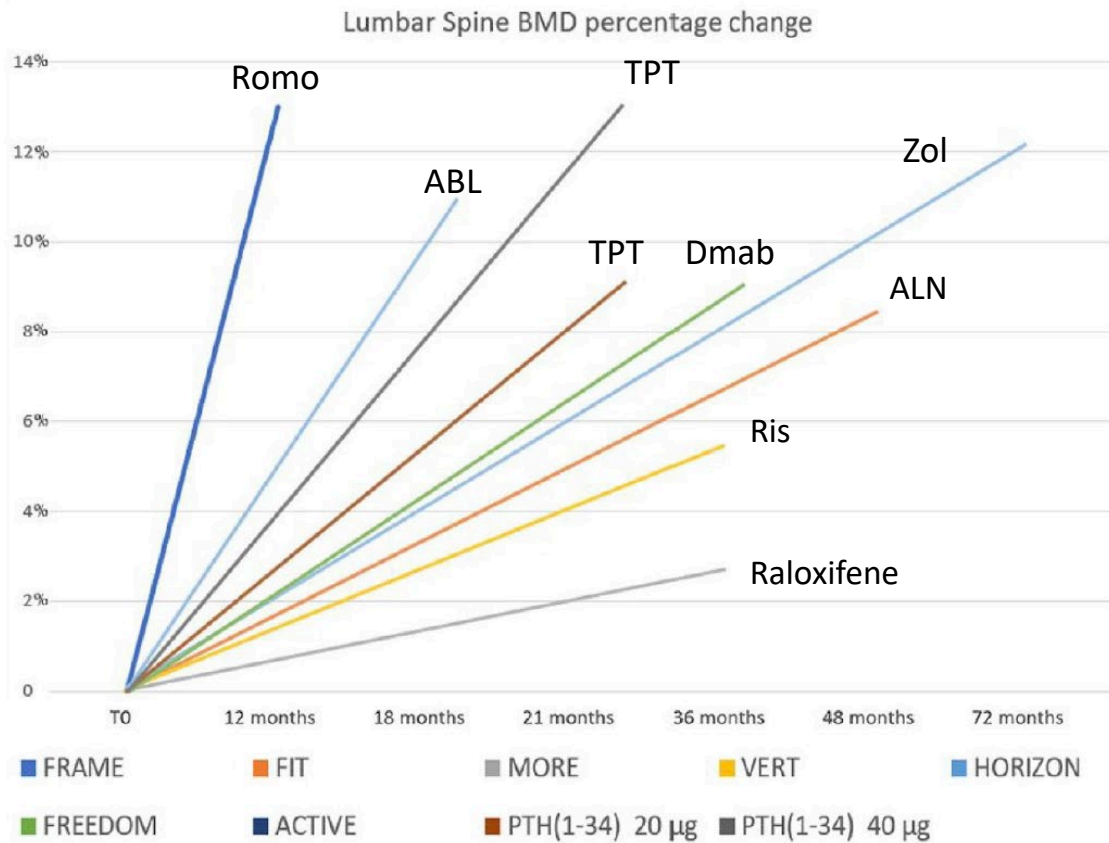
Kendler D, et al. Lancet 2018;391:230-40

## ARCH study: Romosozumab vs Alendronate 12 months, then Alendronate



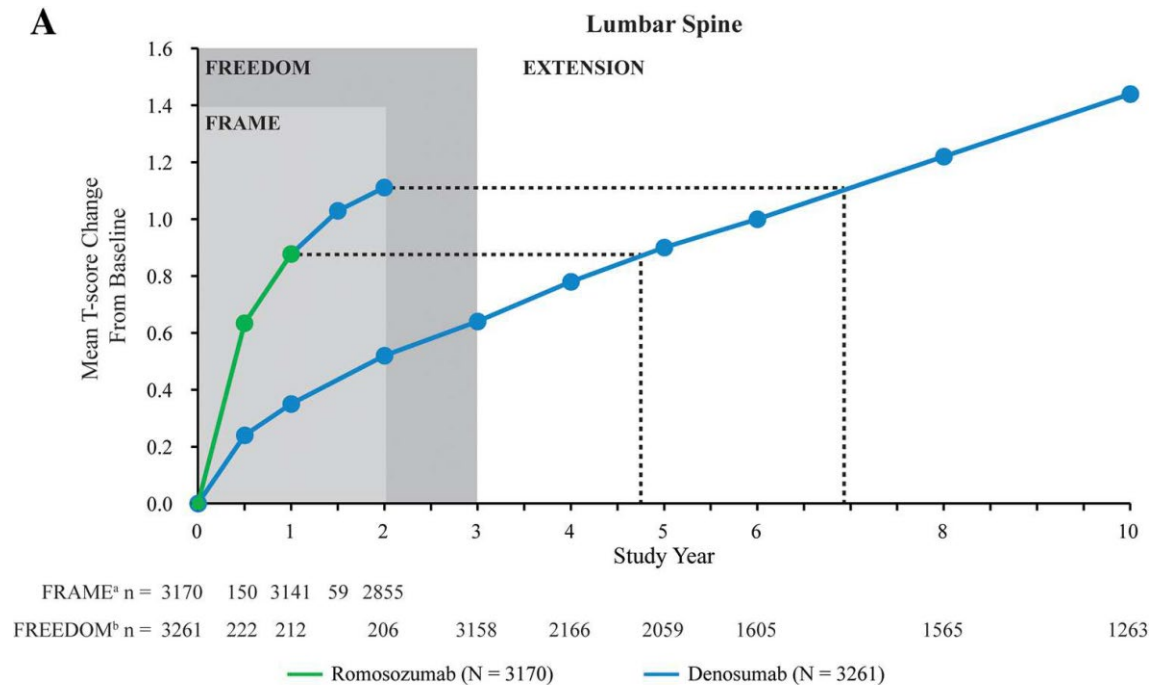
Saag KG, et al. N Engl J Med. 2017 Oct 12;377(15):1417-1427.

# Time-dependent BMD change with OP drugs



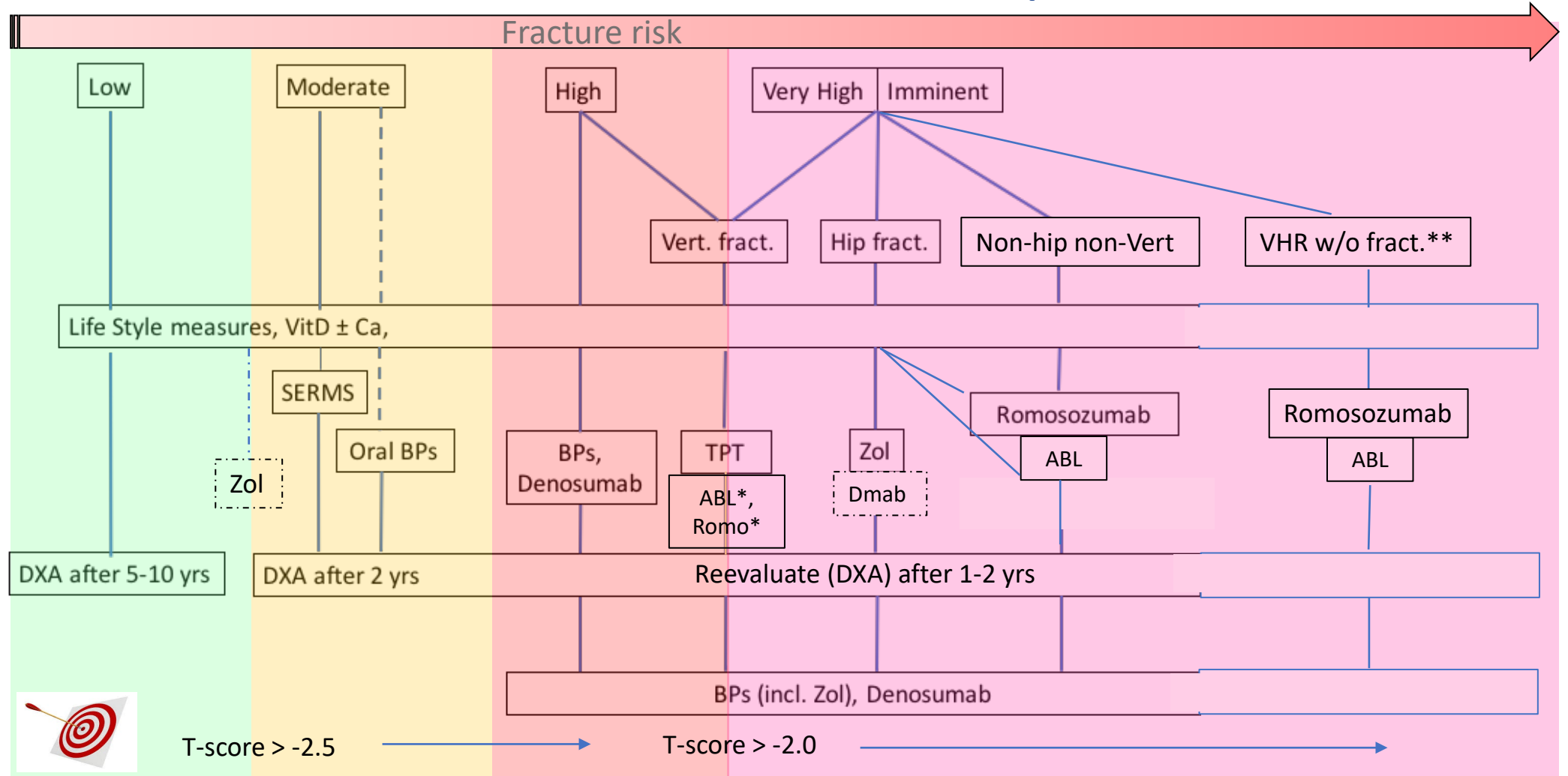
# Romosozumab vs denosumab

FRAME study: Romosozumab vs Placebo 12 months, then Denosumab



Augmentation DMO à 2 ans avec la séquence Romosozumab – denosumab  $\cong$  7 ans continus de denosumab

# Recommandations ASCO 2026: Choix du traitement basé sur le risque de fracture



\* If hip BMD < -2.5 T-score

\*\*T-score < -3.5 and/or FRAX >>

# Traitements de l'ostéoporose: quel est l'intrus?

- A. Abaloparatide**
- B. Alendronate**
- C. Denosumab**
- D. Romosozumab**
- E. Teriparatide**

# Traitements de l'ostéoporose: quel est l'intrus?

**A. Abaloparatide**

**B. Alendronate**

**C. Denosumab**

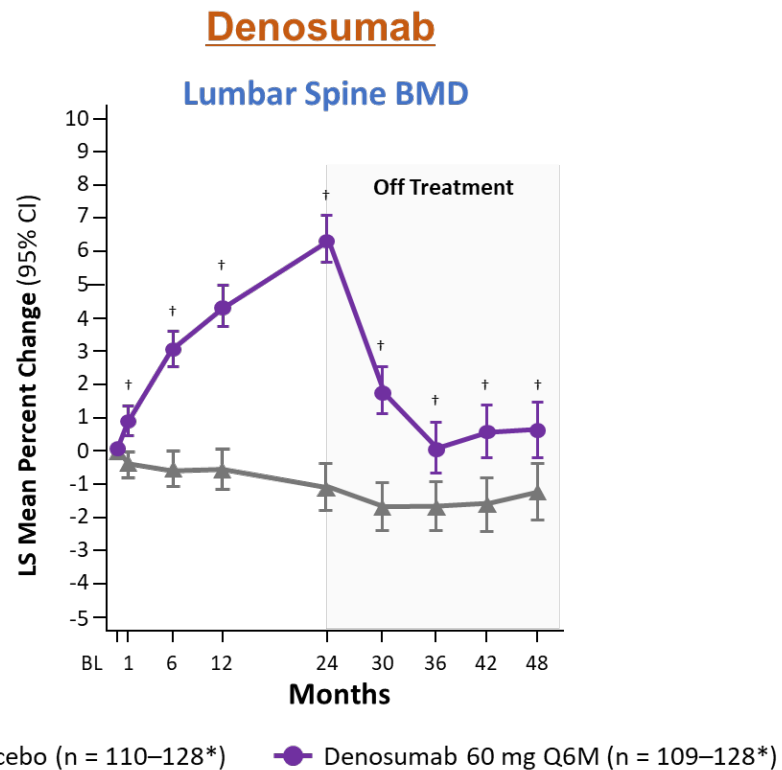
**D. Romosozumab**

**E. Teriparatide**

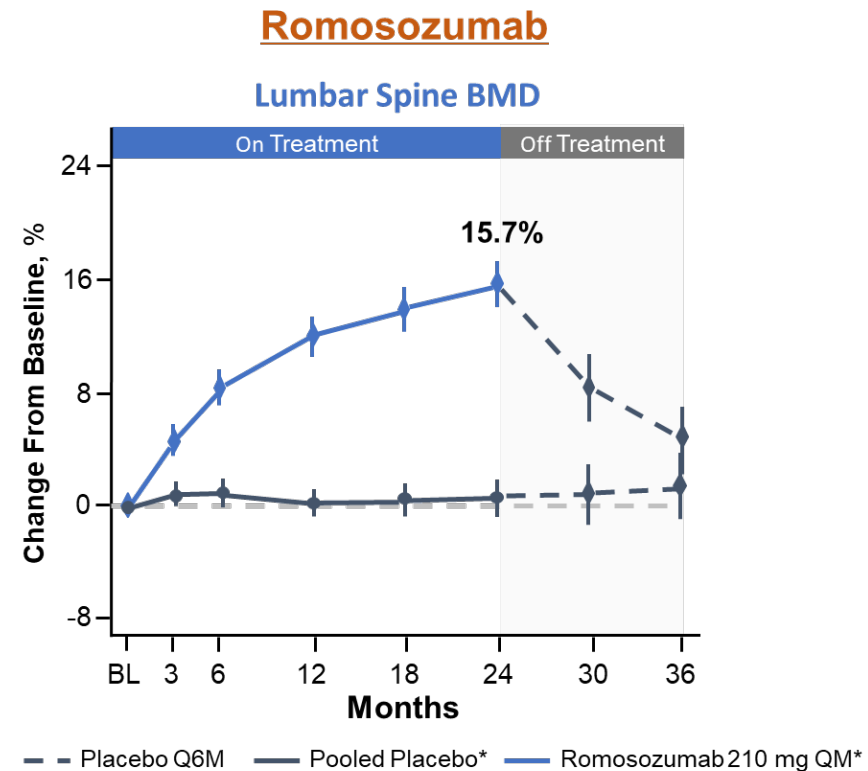
Traitement de consolidation  
nécessaire (séquence) versus non-  
nécessaire

# Conséquences de l'arrêt des traitements anti-ostéoporotiques en l'absence de thérapie séquentielle

- Seuls les bisphosphonates ont un effet qui persiste au-delà de leur période de prise!
- Réversibilité de l'effet pour tous les autres traitements



Adapté de: Bone HG, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:972-980

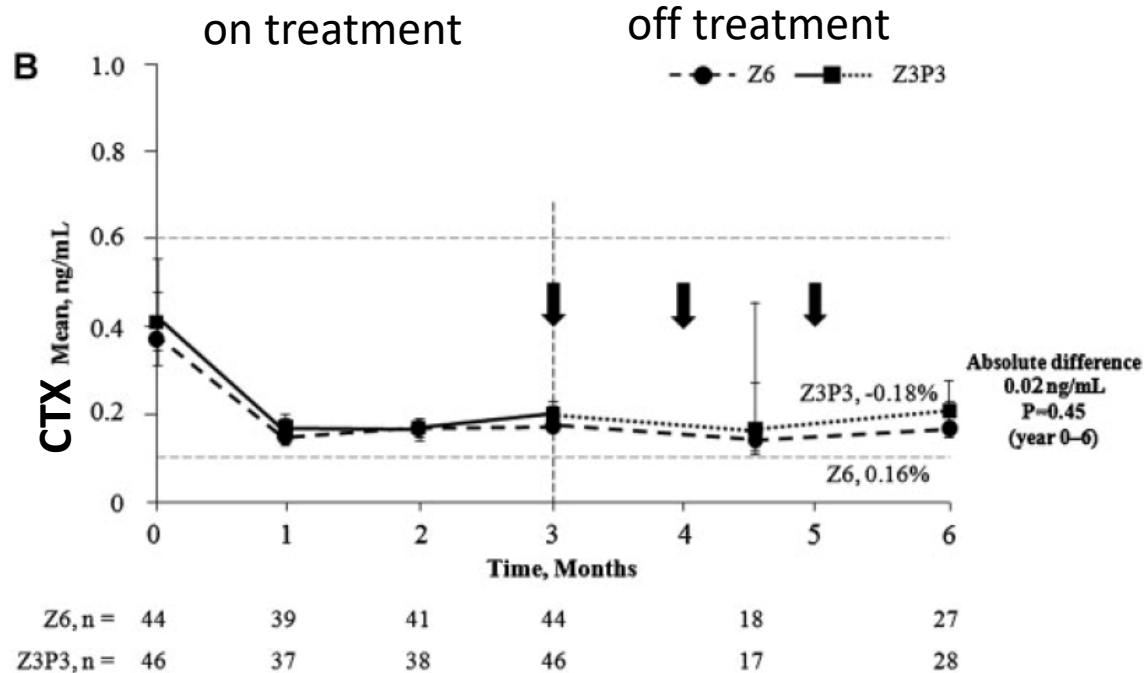


Adapté de: McClung MR et al. *J Bone Miner Res.* 2018 Aug;33(8):1397-1406

# Réversibilité des traitements de l'ostéoporose

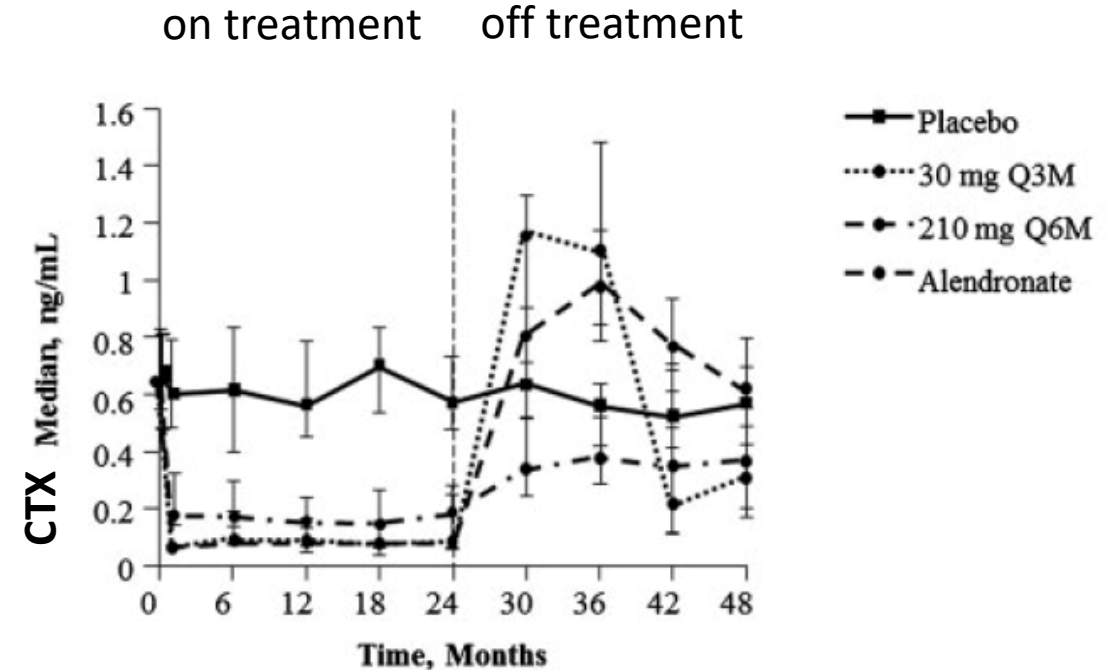
Marqueurs du remodelage

## Zoledronate



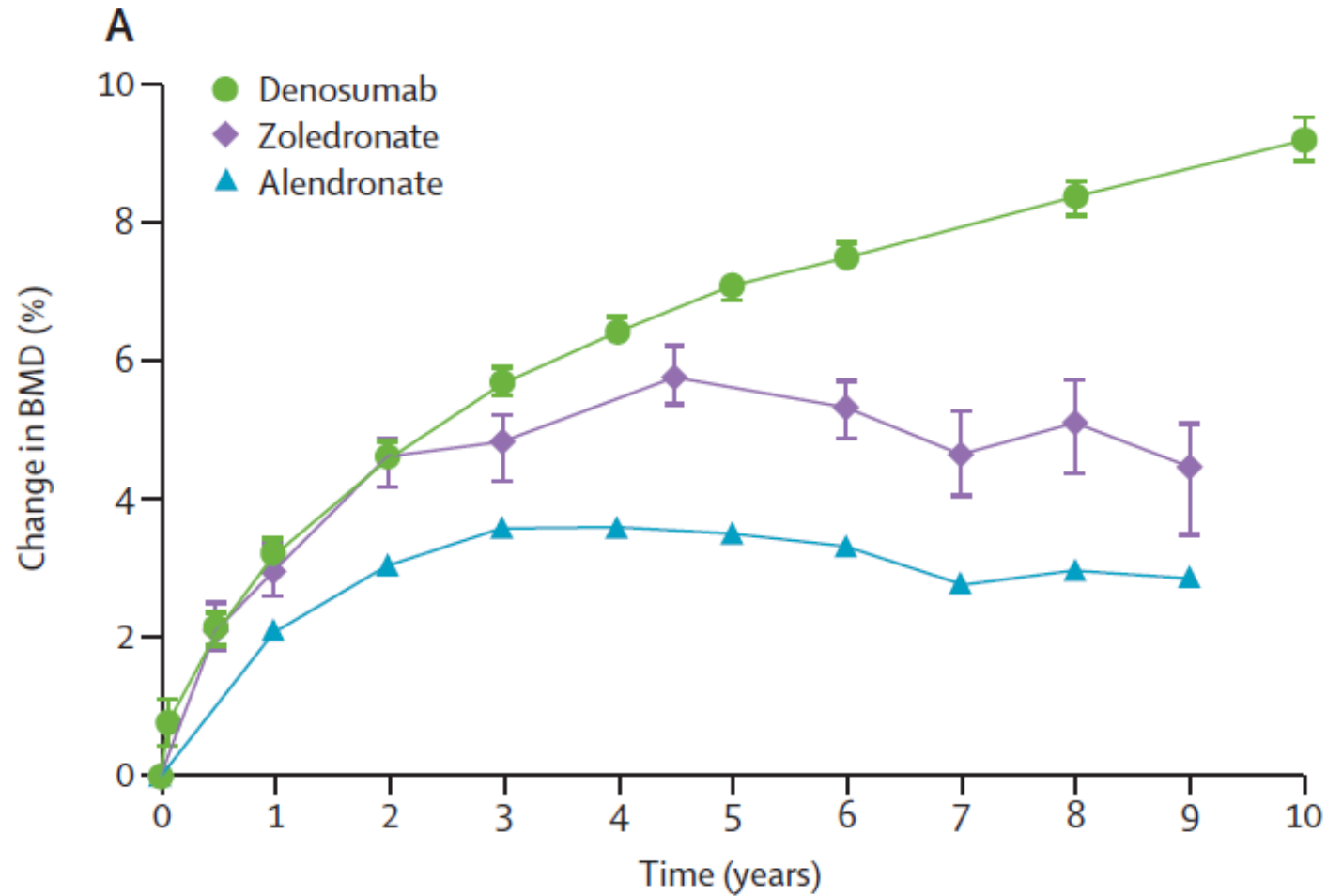
Black DM et al. *J Bone Miner Res.* 2012 Feb;27(2):243-54.

## Denosumab



Miller PD, et al. *Bone.* 2008;43:222-229.

# Inhibiteurs de la résorption osseuse



Change in total hip BMD in patients assigned to alendronate (5 or 10 mg/day orally) in the FLEX trial,<sup>19</sup> zoledronate (5 mg intravenously annually) in the HORIZON trial,<sup>20</sup> and denosumab (60 mg subcutaneously every 6 months) in the FREEDOM trial.<sup>21</sup> **Data are derived from separate studies, so comparisons between changes in BMD have not been made.** Adapted from Reid IR, Billington EO. *Lancet*. 2022 Mar 12;399(10329):1080-1092; Black DM et al. *JAMA* 2006; **296**: 2927-38; Black DM et al. *J Bone Miner Res* 2015; **30**: 934-44; Bone HG et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; **5**: 513-23.

## Treatment Sequence Matters: Anabolic and Antiresorptive Therapy for Osteoporosis

Felicia Cosman,<sup>1,2</sup> Jeri W Nieves,<sup>1,3</sup> and David W Dempster<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Regional Bone Center and Clinical Research Center, Helen Hayes Hospital, West Haverstraw, NY, USA

<sup>2</sup>Department of Medicine, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA

<sup>3</sup>Department of Epidemiology, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA

<sup>4</sup>Department of Pathology, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA

**Table 1.** Hip BMD Effect of Switching From Potent Antiresorptive Therapy to TPTD

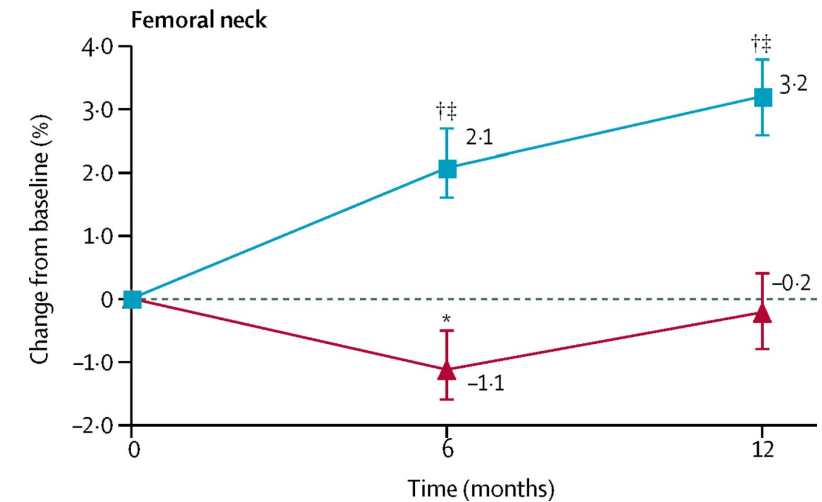
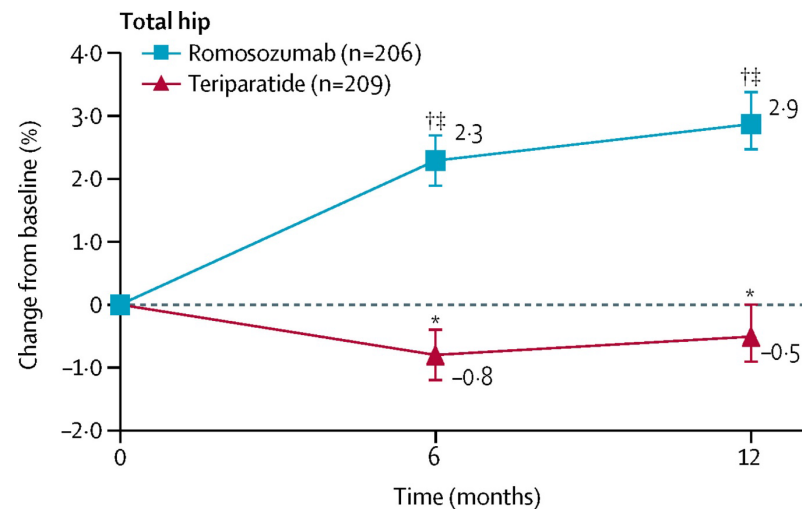
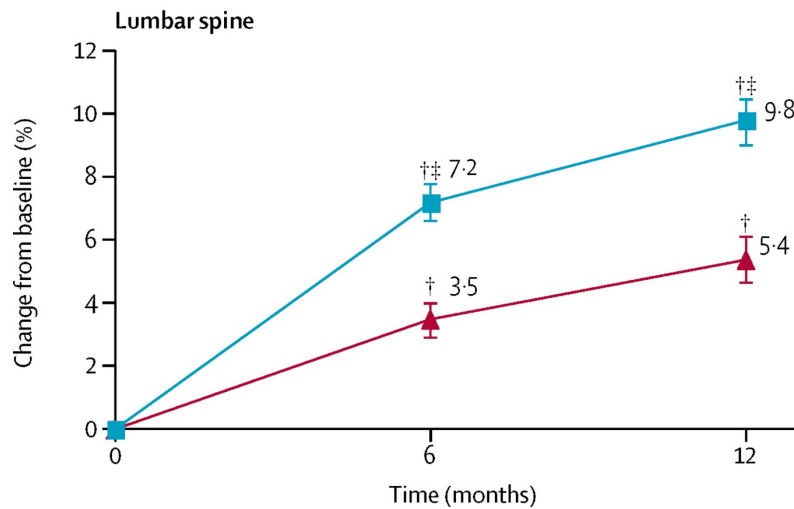
Study	Sample size	Treatment paradigm	% Change in total hip BMD during TPTD/PTH treatment			
			6 mo	12 mo	18 mo	24 mo
Ettinger et al. <sup>(27)</sup>	33	Alendronate (mean 29.3 mo) → TPTD (18 mo)	-1.8%	-1.0%	+0.3%	-
Boonen et al. <sup>(24)</sup>	107	Alendronate (median 29.2 mo) → TPTD (24 mo)	-1.2%	-0.6%	+0.6%	+2.1%
Boonen et al. <sup>(24)</sup>	59	Risedronate (median 23.4 mo) → TPTD (24 mo)	-1.6%	-0.4%	+0.9%	+2.9%
Miller et al. <sup>(30)</sup>	158	Risedronate (mean 37.2 mo) → TPTD (12 mo)	-1.2%	-0.3%	-	-
Miller et al. <sup>(30)</sup>	166	Alendronate (mean 38.0 mo) → TPTD (12 mo)	-1.9%	-1.7%	-	-
Cosman et al. <sup>(26)</sup>	50	Alendronate (mean 45.7 mo) → TPTD (18 mo)	-0.8%	-	+0.9%	-
Leder et al. <sup>(28)</sup>	27	Denosumab (24 mo) → TPTD (24 mo)	-1.7%	-2.7%	-1.7%	-0.7%

mo = months.

In some cases, numbers are estimated by extrapolation from graph in article.

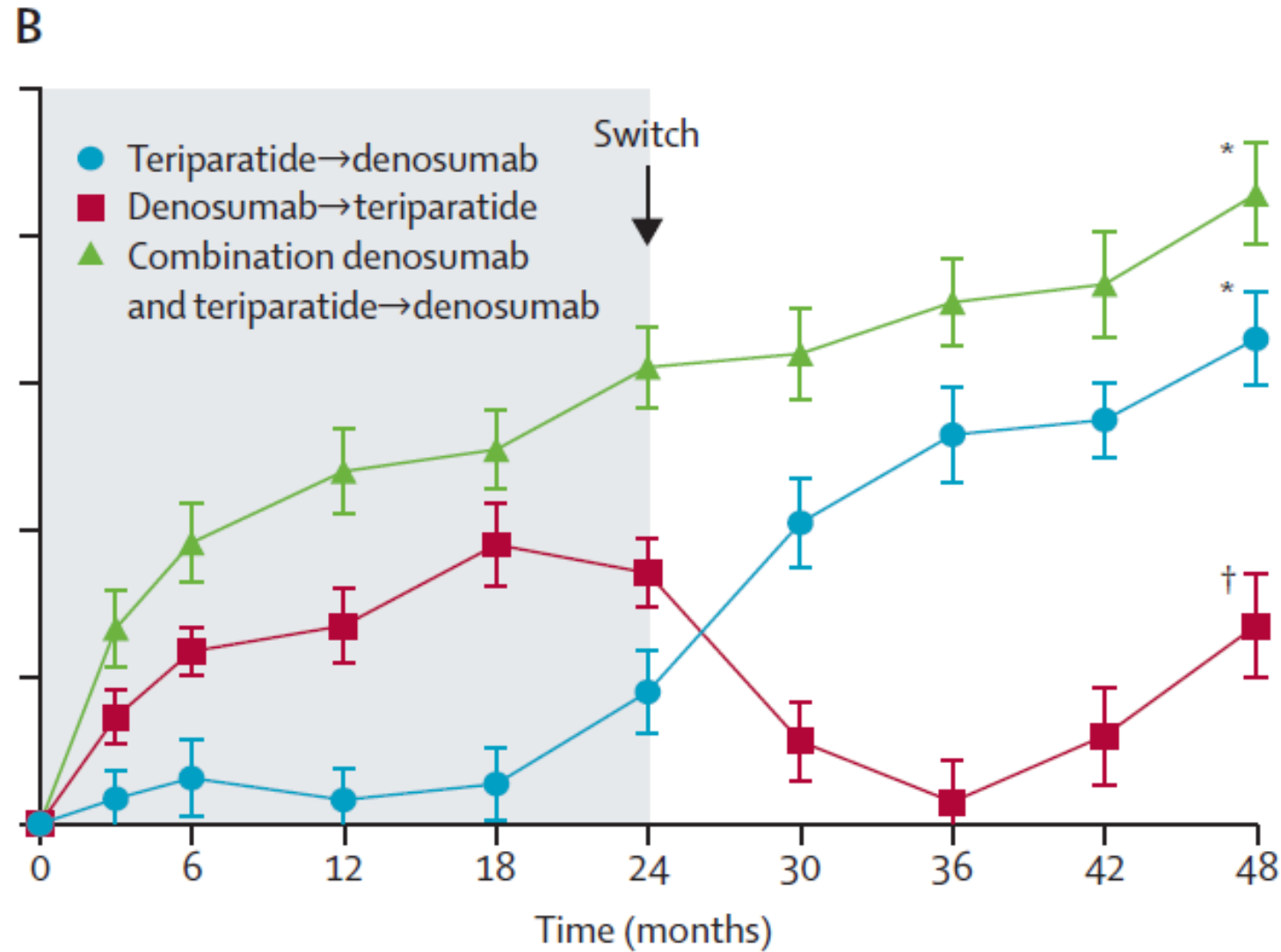
# Bisphosphonate oral → Anabolique

- STRUCTURE trial: romosozumab vs teriparatide après BP oral au moins 3 ans dont alendronate dans la dernière année

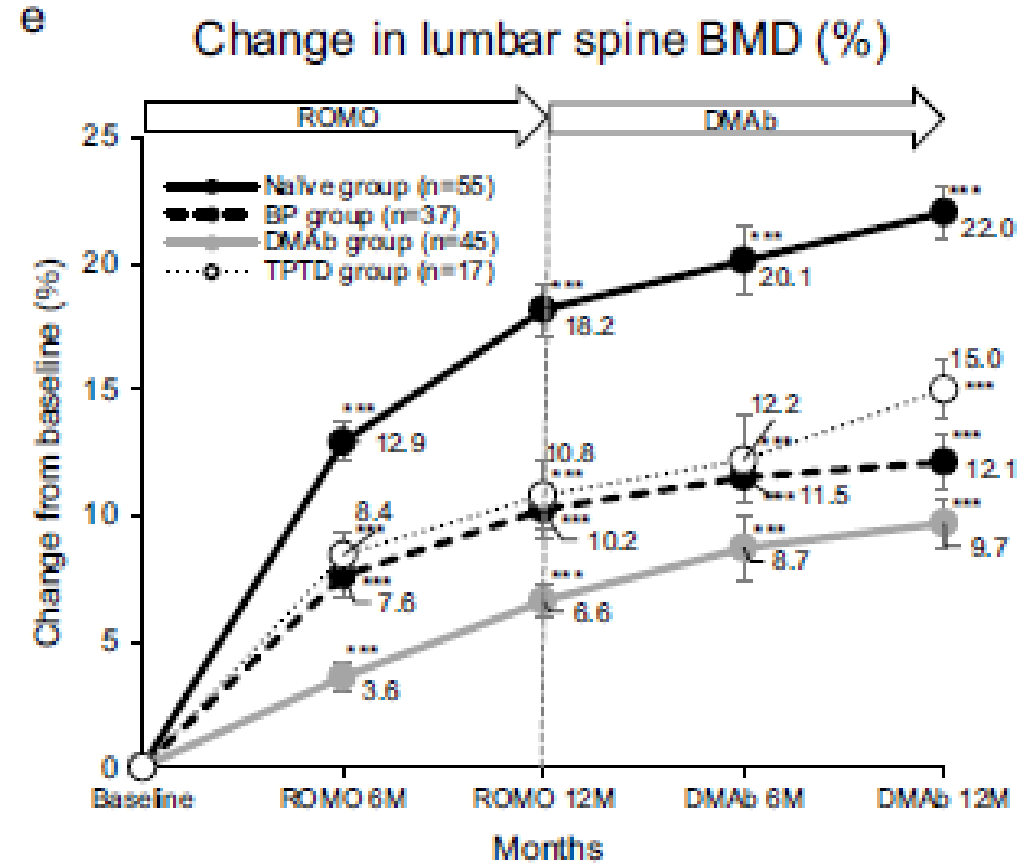


# Séquence denosumab-teriparatide non recommandée!

Change in total hip BMD in responses to the treatment sequences



# Séquence Romosozumab-Dmab



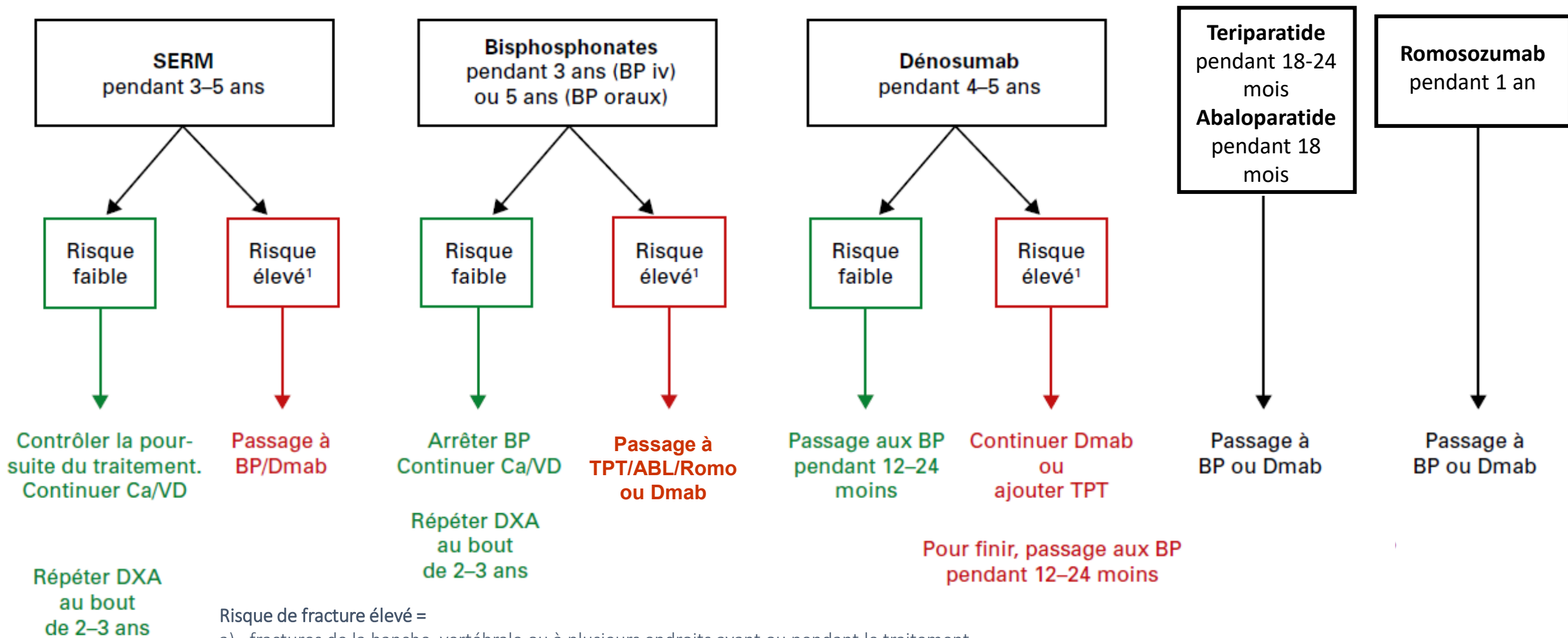
naïfs

Pré-traités par téraparatide

Pré-traités par bisphosphonates

Pré-traités par Dmab

# Séquences de traitements à long terme en cas d'ostéoporose post-ménopausique



Risque de fracture élevé =

- a) fractures de la hanche, vertébrale ou à plusieurs endroits avant ou pendant le traitement
- b) T-Score col fémoral < -2,5 SD pour un âge < 65 ans; < -2,0 SD pour un âge > 65 ans et/ou chutes fréquentes
- c) poursuite d'un traitement hormonal induisant un hypogonadisme (inhibiteurs de l'aromatase, déprivation androgénique)
- d) ostéoporose secondaire, poursuite d'un traitement par glucocorticoïdes.

# Take home messages:

## Traitement séquentiel de l'ostéoporose



- Lorsque les médicaments contre l'ostéoporose sont arrêtés, une perte osseuse se produit à des rythmes variables selon les mécanismes d'action de ces traitements.
- L'arrêt du dénosumab implique une consolidation par bisphosphonates.
- Le dénosumab après bisphosphonate permet des gains densitométriques (+ moindre rebond du remodelage osseux après Dmab).
- Les traitements anaboliques osseux doivent être suivis d'un inhibiteur de la résorption osseuse. Cette séquence produit des gains de DMO plus importants que la séquence inverse.
- Le tériparatide après dénosumab n'est pas recommandée (→ co-traitement). Le romosozumab après dénosumab ???
- La séquence bisphosphonate - romosozumab est préférable à celle bisphosphonate - tériparatide.