



**P**olyclinique  
**M**édicale  
**U**niversitaire

**Colloque OSTÉOPOROSE**

**2 décembre 2004**

# Missions de la PMU

Assurer des **soins** de qualité à la population

Porter assistance aux personnes **défavorisées**

Assurer un **enseignement universitaire prégradué, postgradué et de formation continue** en médecine interne générale et médecine générale ambulatoires; en particulier organiser et coordonner la **formation des futurs généralistes** en collaboration avec le CHUV et l'association des médecins omnipraticiens vaudois (AMOV)



Promouvoir la **recherche** et le **développement** dans les domaines de la médecine interne générale et de la médecine générale ambulatoires

Offrir les prestations et soutenir les développements en **médecine préventive**

Favoriser les **liens** entre la pratique **privée** et le milieu **académique**



# Approche multidisciplinaire: Caring together

Premier thème de santé: l'ostéoporose

Partenaires:

- Les professionnels de la PMU
- Les médecins praticiens
- Ouverture sur la communauté





**P**oliclinique  
**M**édicale  
**U**niversitaire

**Ostéoporose :**  
**Diagnostic et dépistage**

*Lausanne, le 2 décembre 2004*

**Diagnostic \*  
Monitoring**

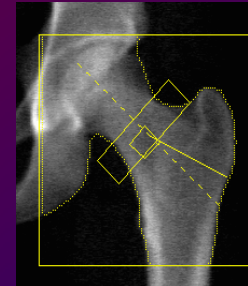


## Diagnostic d'ostéoporose

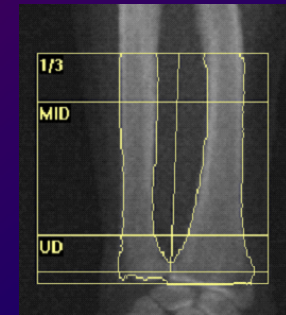
**DXA du squelette central**  
(Densité minérale osseuse = DMO)

### - Hanche

- hanche totale
  - col fémoral
  - trochanter
- ( précision ~2% )

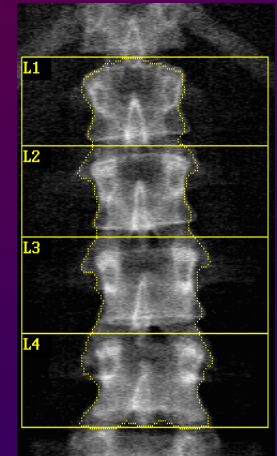


- Avant-bras ( non dominant )
- 1/3 radius



### - Colonne lombaire

L<sub>1</sub> - L<sub>4</sub>  
( précision ~1.5% )



**\* Exclusion d'une cause pour  
une ostéoporose secondaire**

# Indications à DXA

**Diagnostic \*  
Monitoring**

## Densitométrie osseuse

*Indications OFAS pour son remboursement (~80.-)*

- Évidence clinique d'une ostéoporose et fracture survenant lors d'un traumatisme inadéquat.
- Traitement à la cortisone.
- Hypogonadisme (ménopause exclue).
- Malabsorption, Crohn, RCUH.
- Hyperparathyroïdie primaire (indication opératoire?).
- Osteogenesis imperfecta.
- Efficacité du traitement d'une ostéoporose (pas avant 2 ans)

**Cave : remboursement pour la mesure sur 1 seul site !!**

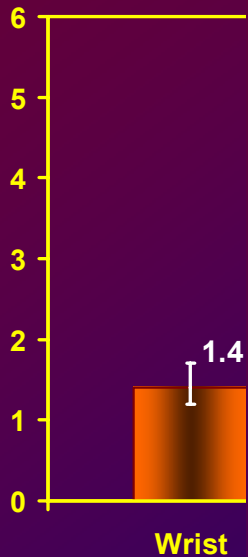
**\* Exclusion d'une cause pour une ostéoporose secondaire**

# Fractures vertébrales : un point central

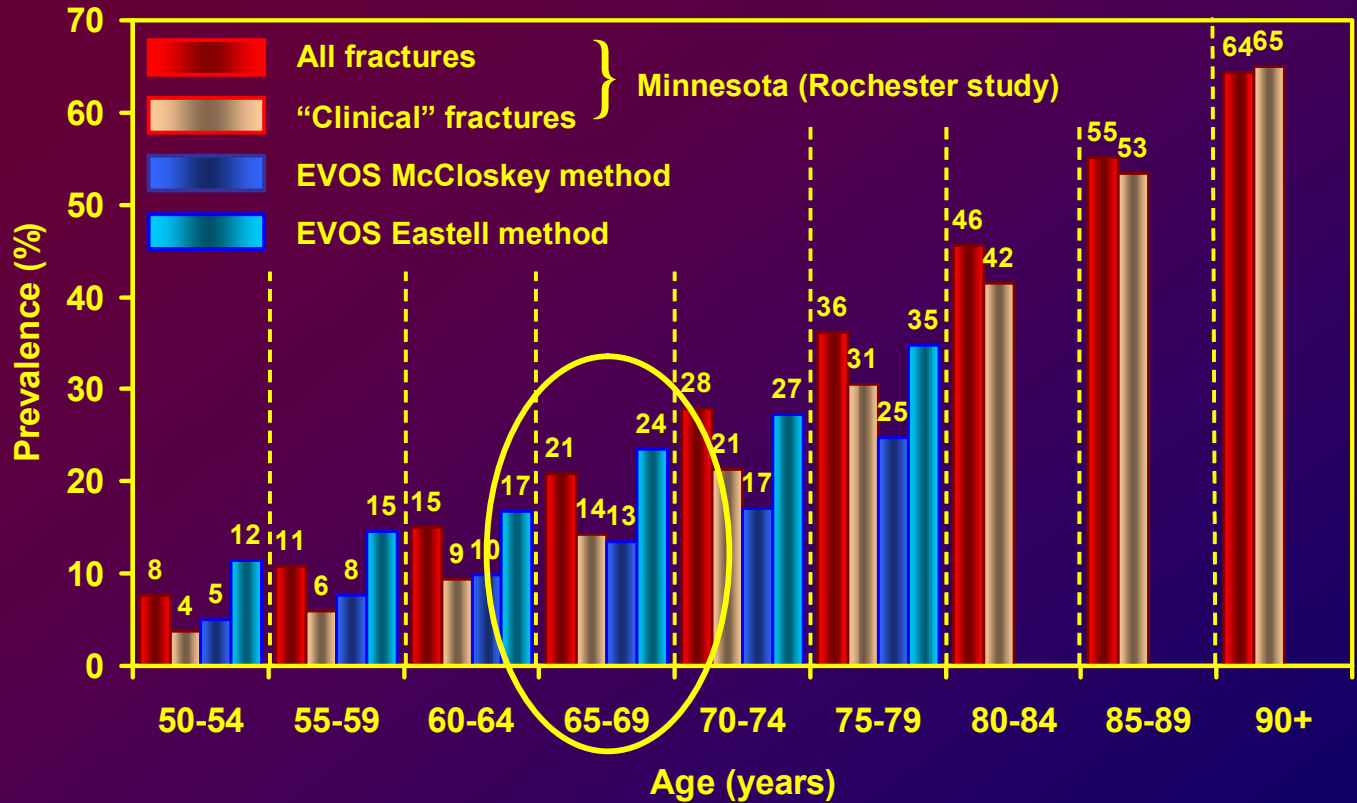
Fracture  
vertébrale

Risque de fracture  
Femur

Risque (95% CI)



## Prévalence de la fracture vertébrale chez les femmes après la ménopause (Études Rochester et EVOS)



From : TW. O'Neill et al. J Bone Miner Res 1996

# Fractures vertébrales : un point central

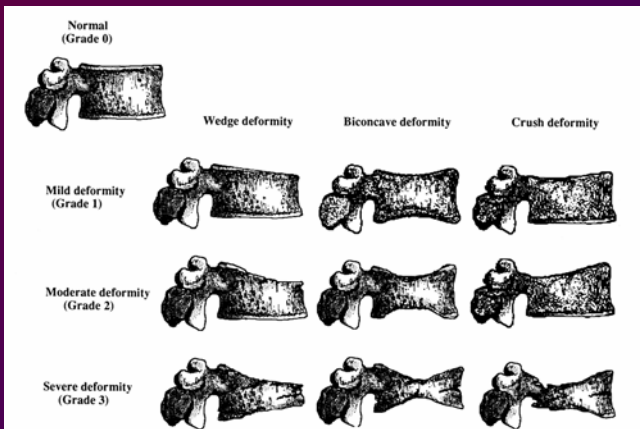
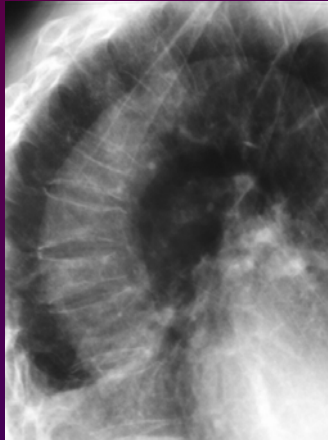
## Dépistage systématique ?

Morphologie vertébrale par DXA (IVA - Hologic)

## Diagnostic radiologique

- RX dorso-lombaire F + P

- Critère selon Genant



**Grade 1 :**  
20 – 25% réduction hauteur

**Grade 2 :**  
25 – 40% réduction hauteur

**Grade 3 :**  
> 40% réduction hauteur

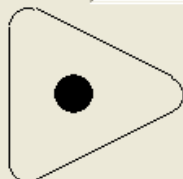
# Fractures vertébrales : un point central

Study on 2004/01/13 14:35
0  
A01130400

DE Scan

Markers

L 2047





W 1414

Revert

Invert


Flip

Print Report

Print Image

Cancel



For Vertebral Deformity Evaluation Only

Patient Data

Height: 152.0 cm  
Weight: 68.0 kg  
Age: 71  
Ethnicity: White

Quantitative Morphometry

	Post Hght (mm)	Mid Hght (mm)	Ant Hght (mm)	Wedge	Mid Wedge
<b>T4</b>	18.1	16.3	16.4	0.91	0.90
<b>T5</b>	20.1	15.8	15.4	0.77	0.79
<b>T6</b>	19.7	17.3	15.9	0.81	0.88
<b>T7</b>	19.2	15.3	15.0	0.78	0.80
<b>T9</b>	20.2	17.8	16.4	0.81	0.88
<b>T12</b>	25.8	22.3	22.9	0.89	0.86
<b>L2</b>	25.4	15.7	20.4	0.80	0.62
Std Dev	1mm	1mm	1mm	.05	.05

## Ostéoporose : mesures générales

- **Conseils nutritionnels**
  - apports calciques optimaux ( $\pm$  suppléments)
  - apports protéiques optimaux
  - suppléments de vitamine D (selon 25OHD)
- **Activité physique**
- **Stop tabac, alcool modéré**
- **Prévention des chutes**
  - Protèges hanches chez les chuteurs

Calculate

Reset

General  
Hospital

(204) 231-0640

re (default 2.6).

2.6

e (%)

p fracture

# Les ultrasons osseux

Fracture  
vertébrale ?

*oui*

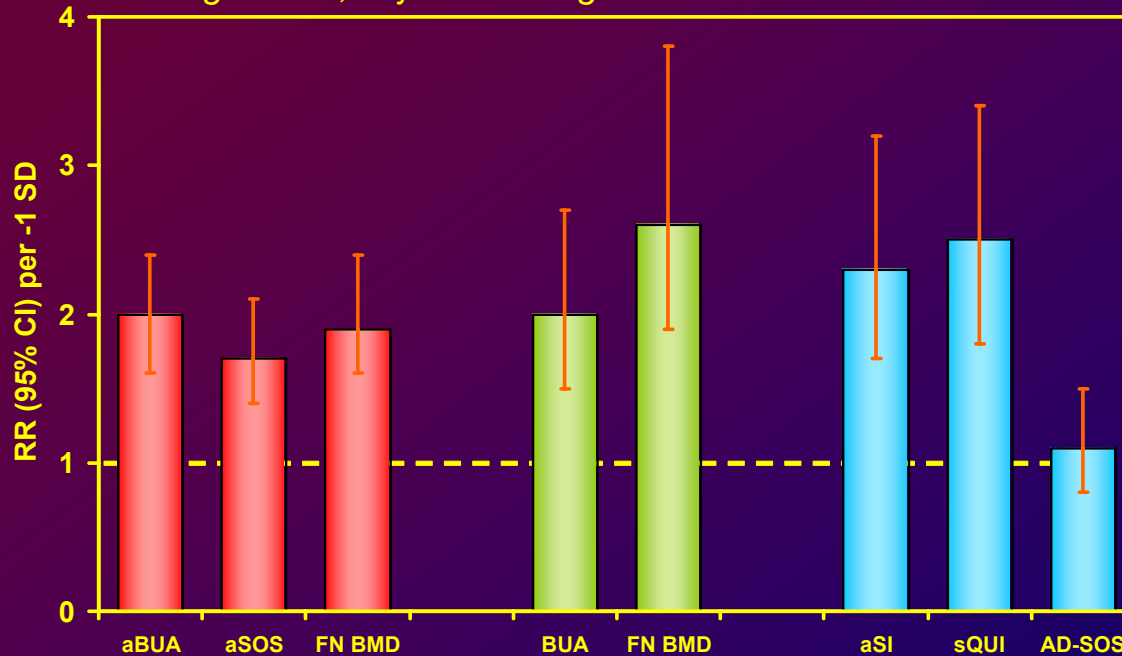
Indication  
à la DXA ?

*oui*

**EPIDOS** (5662 w, ±80 yrs, 2-yr F-up, 115 HF), **SOF** (6189 w, ±76 yrs, 2-yr F-up, 54 HF),  
**SEMOF** (7062 w, ±75 yrs, 2.9-yr F-up, 80 HF) : **prediction of hip fracture risk**

*age ≥70 ans*

*Cox regression, adjusted for age and center*

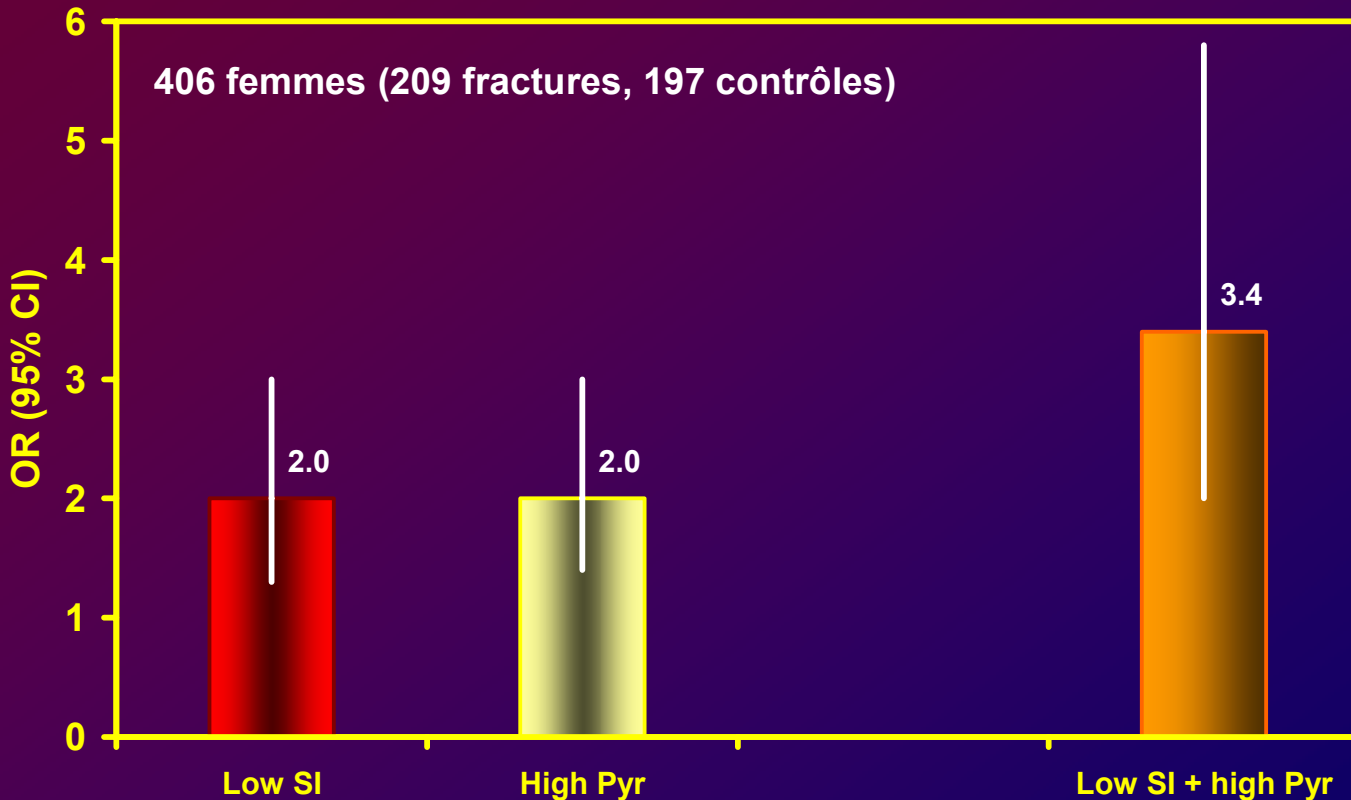


Mesures

± tra

## Risque de fracture chez la femme de $\geq 70$ ans *Ultrasons + marqueurs de résorption*

### Fractures non vertébrales



s FU)

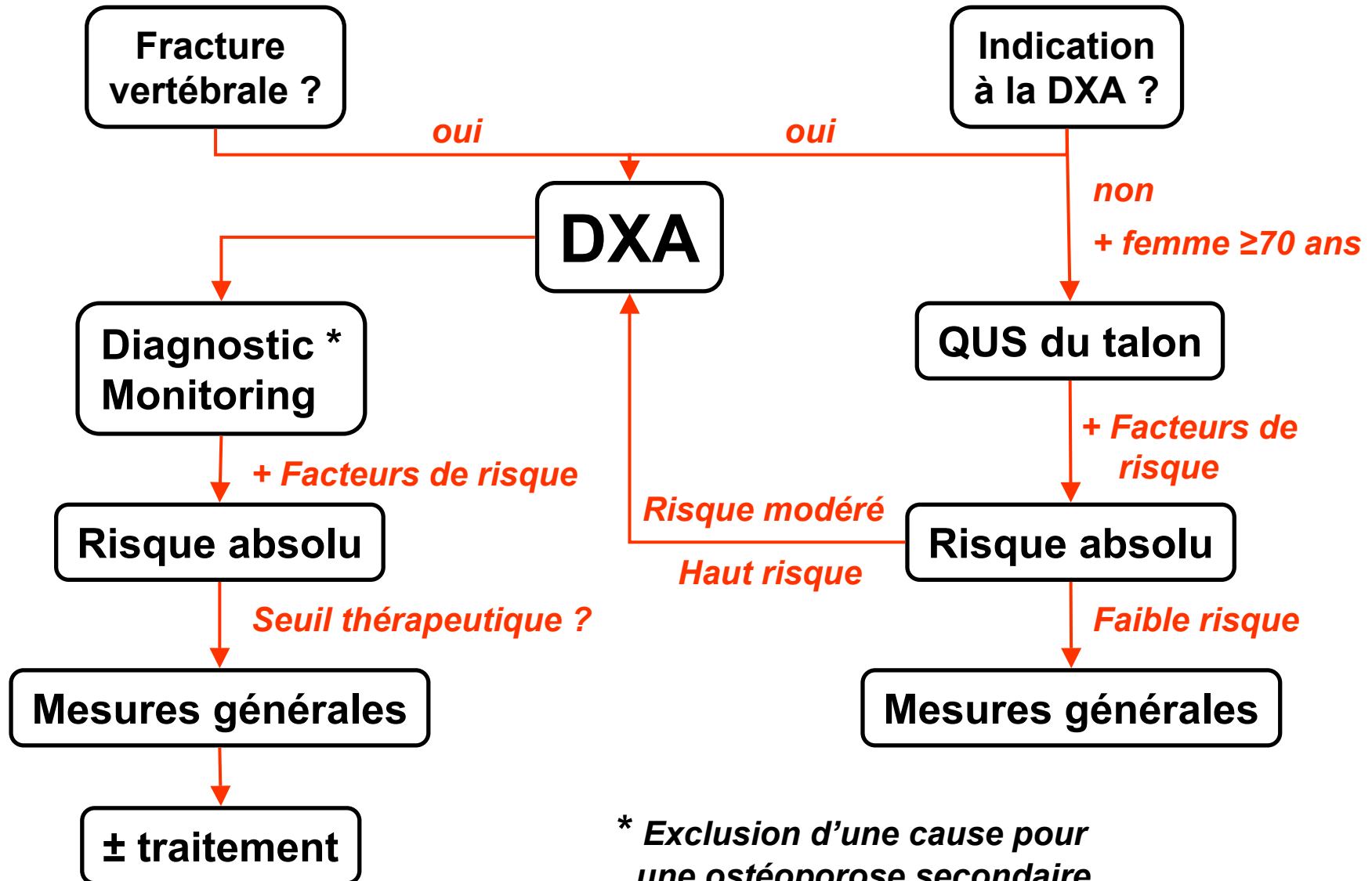
4.1

00 /  
349

- 13.5

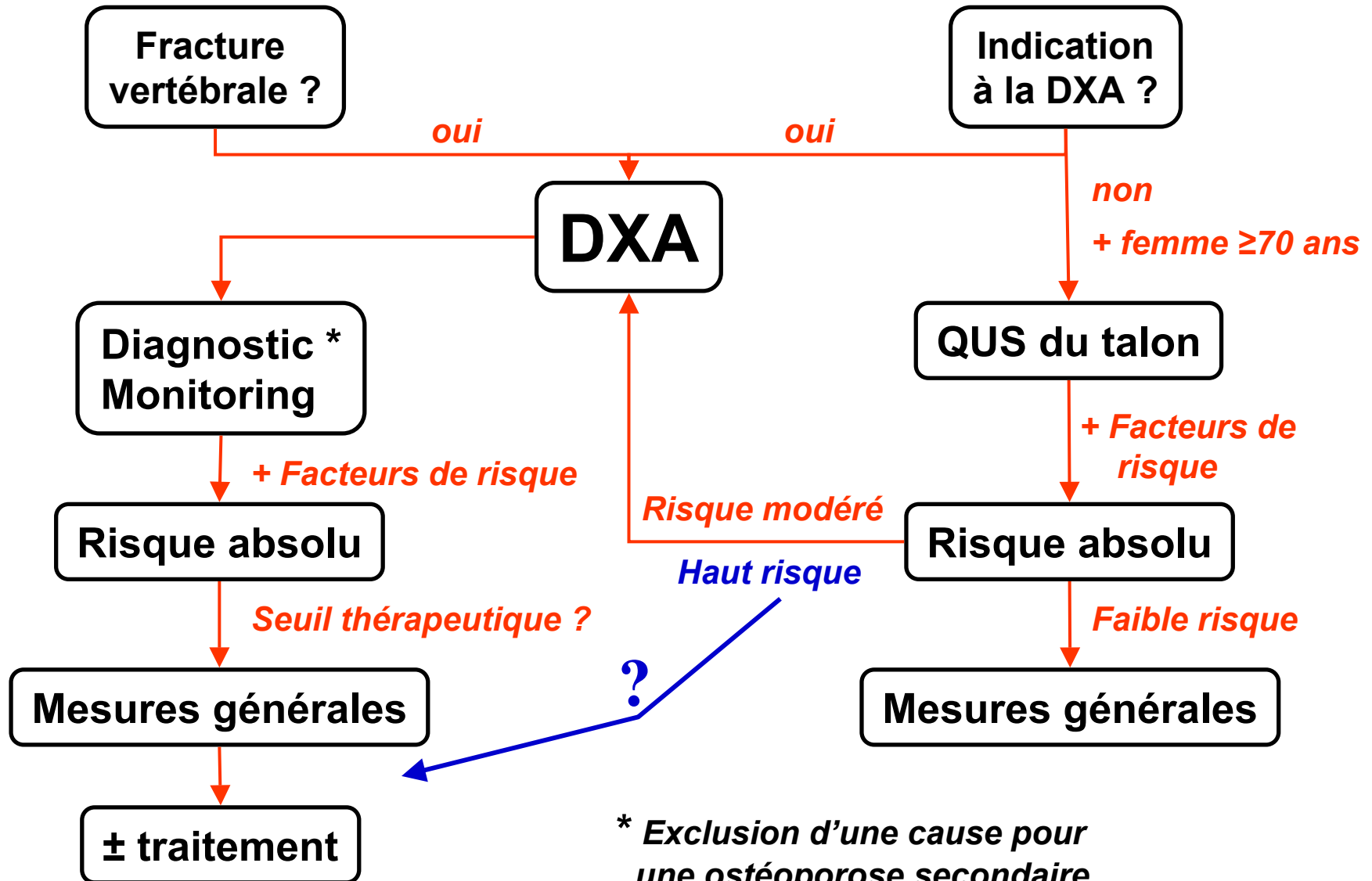
igh

# Les ultrasons osseux



\* Exclusion d'une cause pour une ostéoporose secondaire

# Ostéoporose : approche globale



**Nouvelles perspectives  
dans le traitement  
de l'ostéoporose**

**PMU, le 2 décembre 2004**

Dr Olivier Lamy  
Service de Médecine  
CHUV, Lausanne

# Nouveaux concepts avec des molécules connues

Vitamine D

Bisphosphonates : modalités d'administration

## Le futur (presque présent)

<b>PTH</b>	stimule la formation
<b>Strontium</b>	action mixte
<b>Osteoprotégérine</b>	inhibe la résorption

# Et le supplément vitamine D seul...

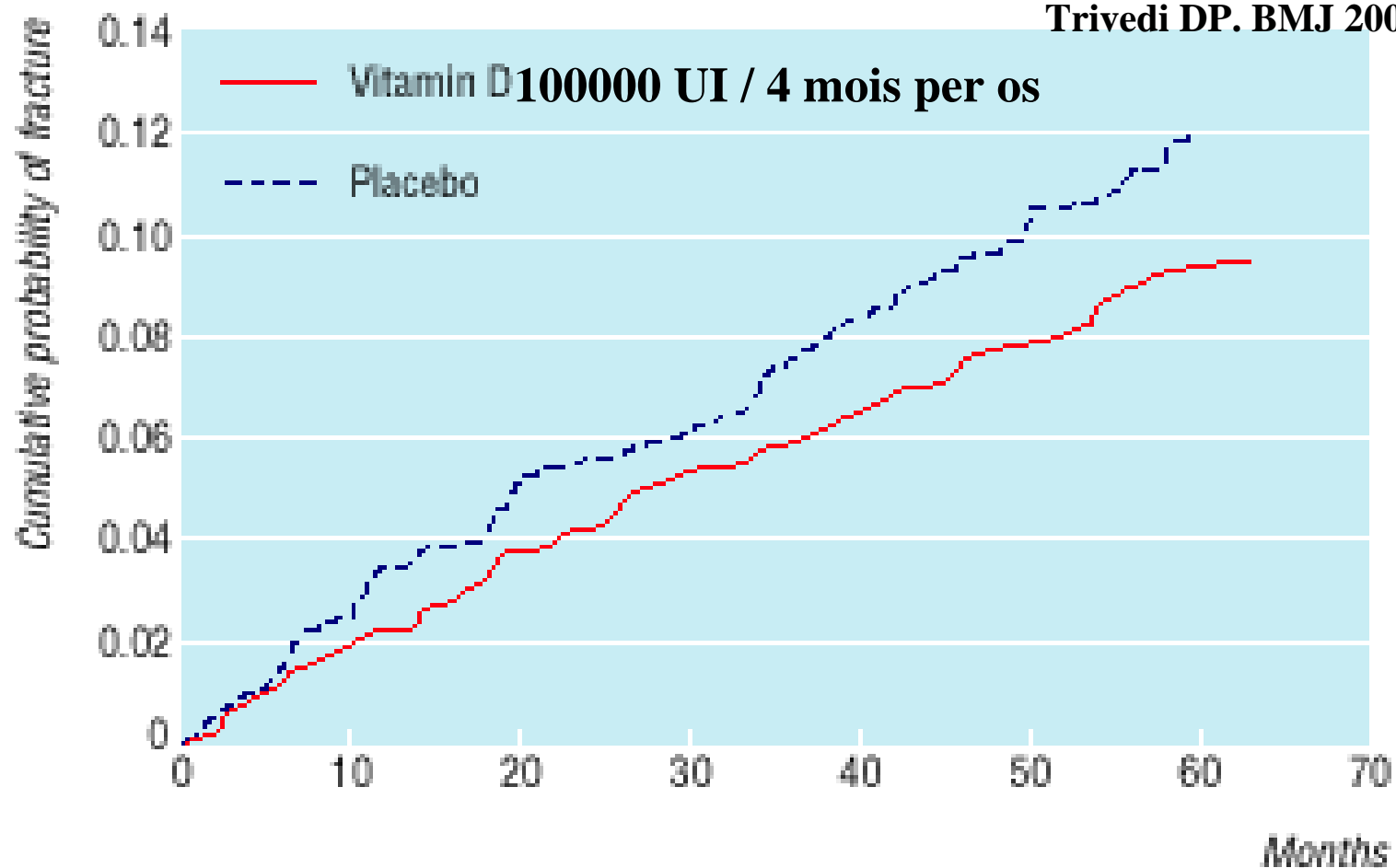
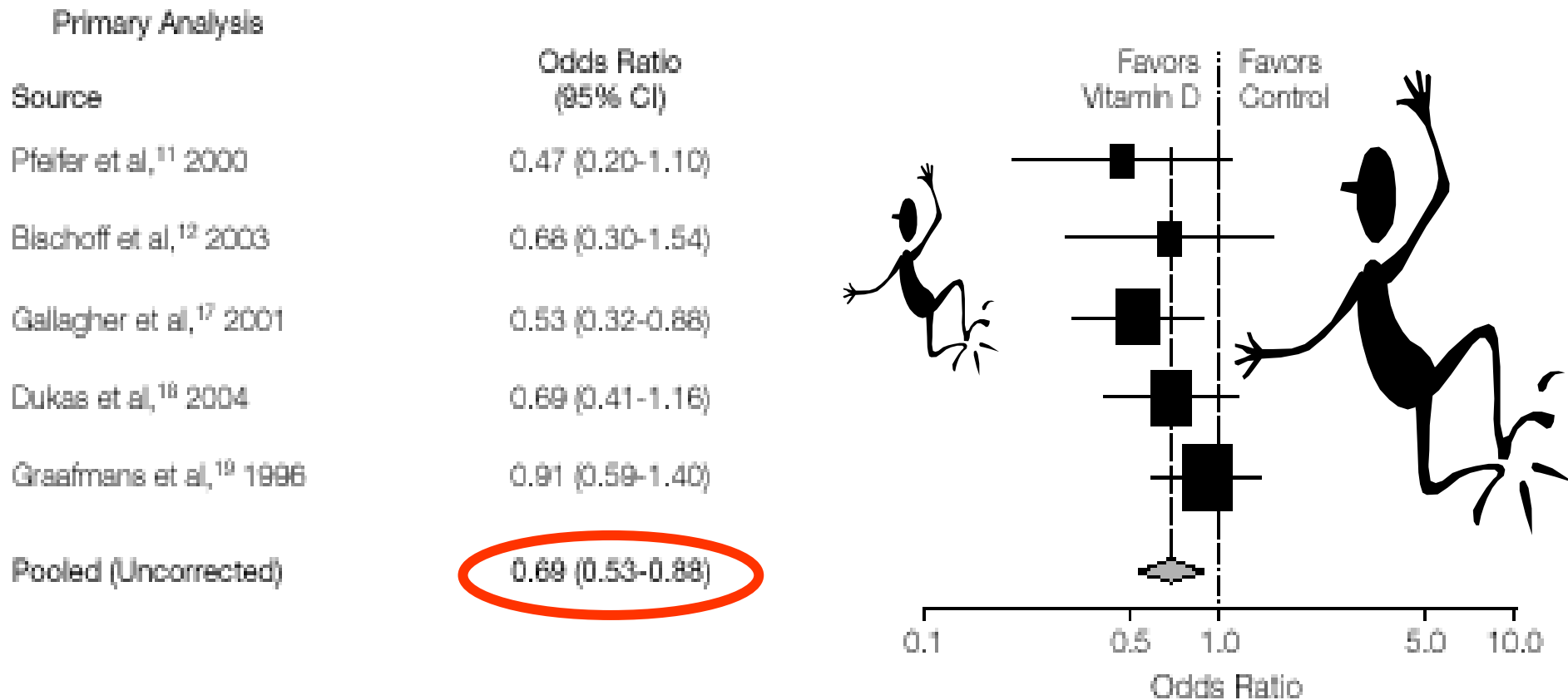


Fig 1 Cumulative probability of any first fracture according to treatment with vitamin D (n=1345) or placebo (n=1341), based on Cox regression; difference between two groups, P=0.04

# Etudes randomisées contrôlées, vitamine D vs placebo ou calcium + vitamine D versus calcium

**Figure 2.** Forest Plots Comparing the Risk of Falling Between Vitamin D–Treated Groups and Control Groups for the Primary and Sensitivity Analyses

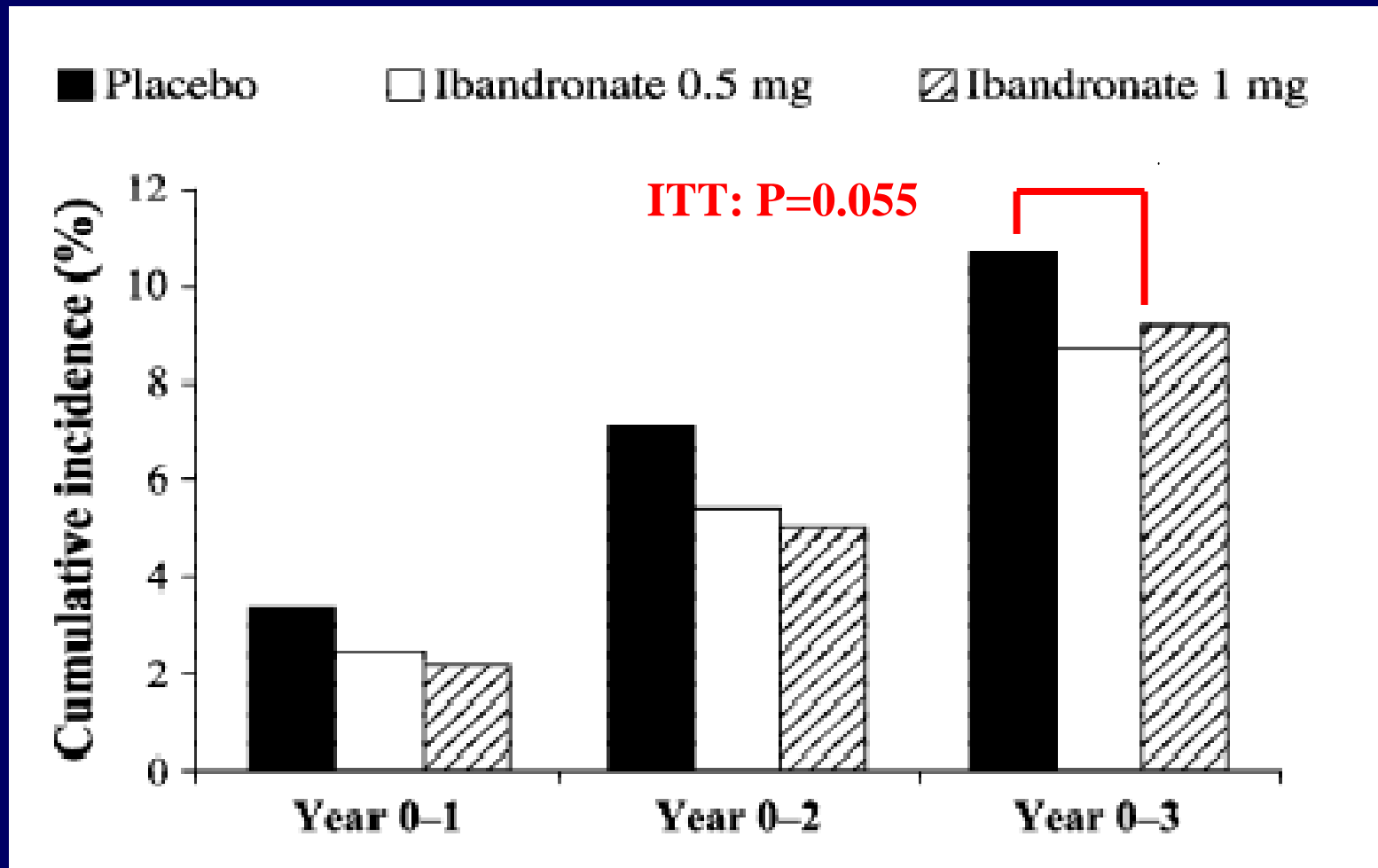
n = 1237



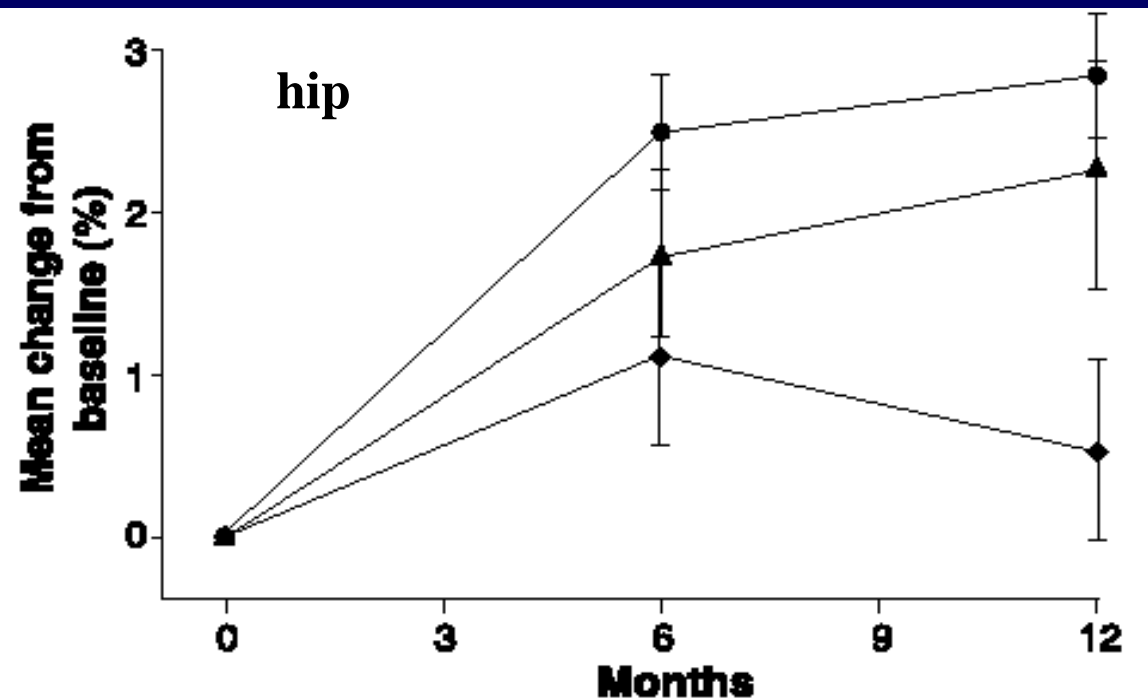
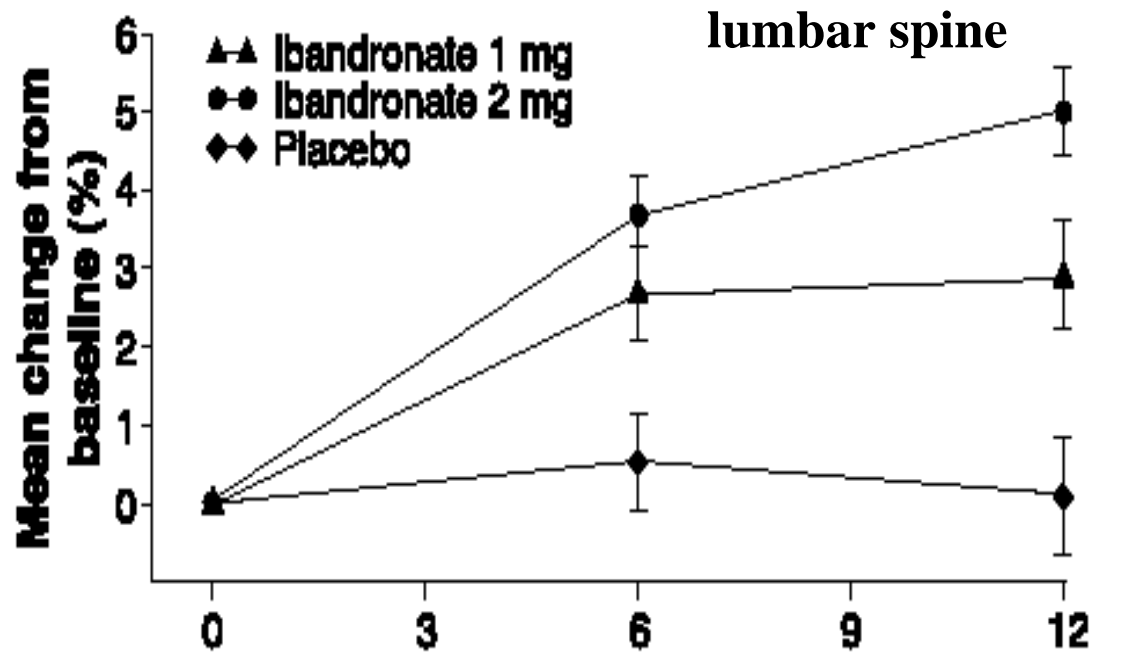
# Les bisphosphonates

# Ibandronate iv / 3 months

## incidence of morphometric vertebral fractures



# Ibandronate iv / 3 months (IRIS study)



# Oral Ibandronate : daily or intermittent (BONE study)

---

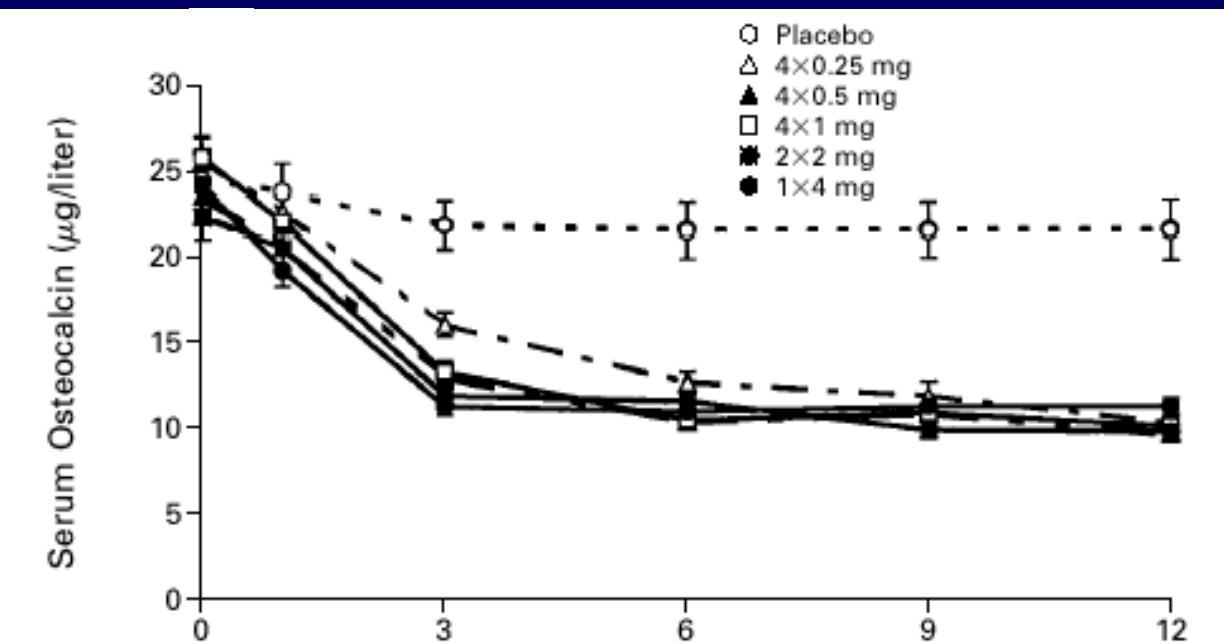
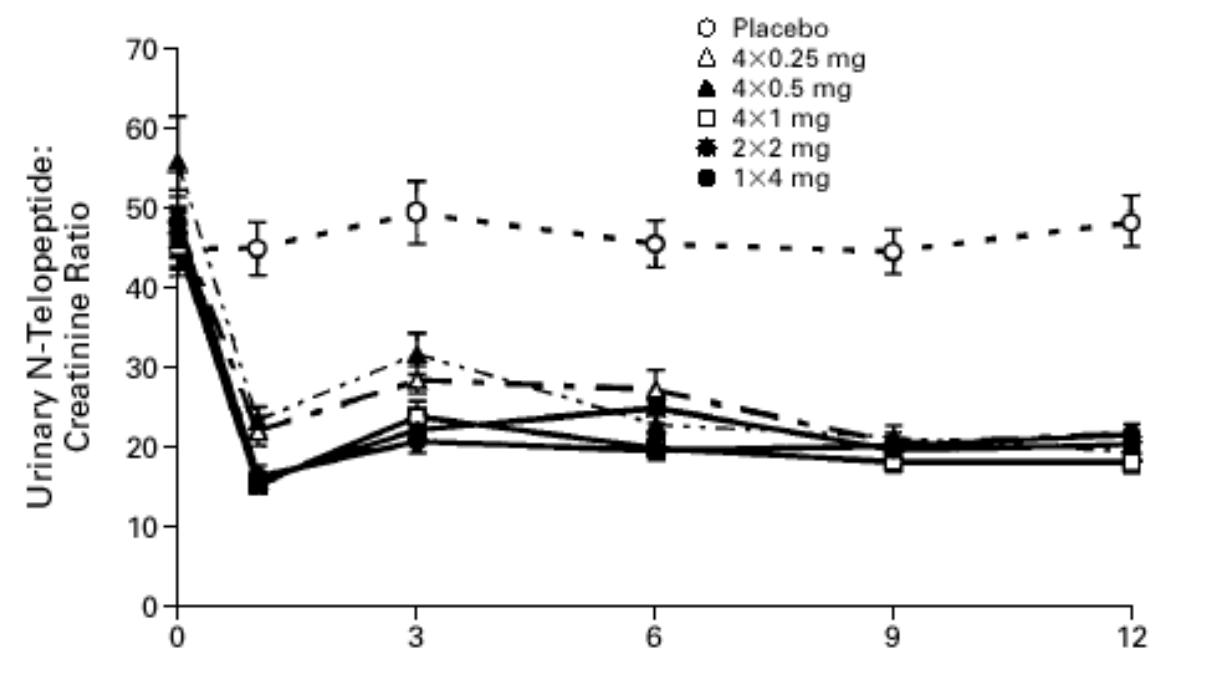
2946 femmes postménopausées, 70 ans, suivi 3 ans,

T-score < -2DS,  $\geq 1$  fracture vertébrale (50%  $\geq 2$  FV)

	Pb	Ib 2.5mg/j	Ib 20mg 1j/2 (12 x)/3 mois	
DMO lombaire	1.3%	6.5%	5.7%	
DMO col fémoral	-0.7%	3.4%	2.9%	
<b>FV morphométriques</b>	<b>9.6%</b>	<b>4.7%*</b>	<b>4.9%*</b>	<b>-50%</b>
F non vertébrales	9.1%	8.9%	8.7%	

# Zoledronate iv 1x / year

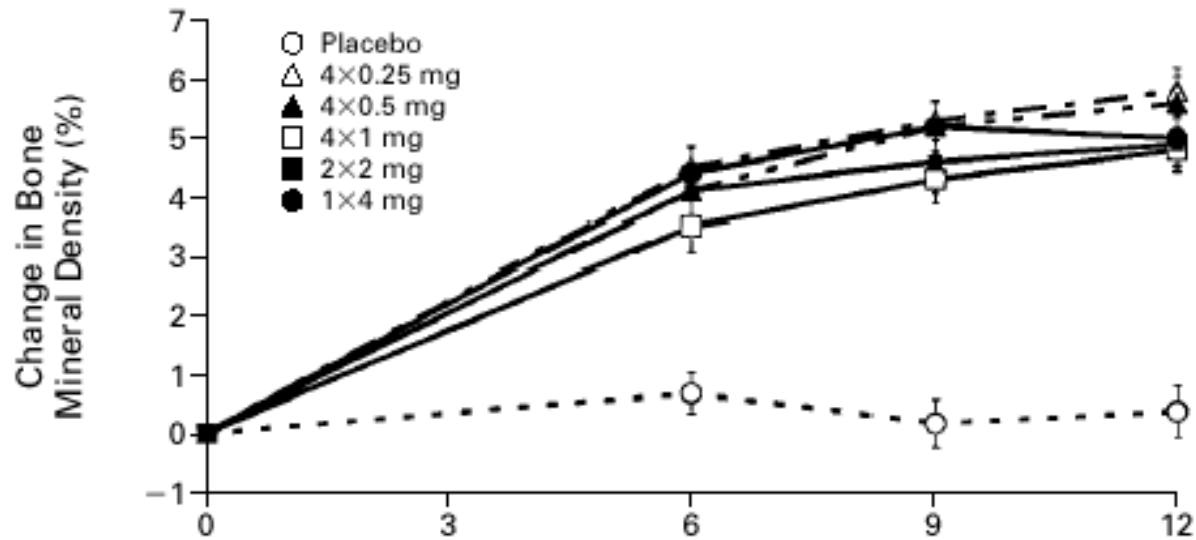
Biochemical markers



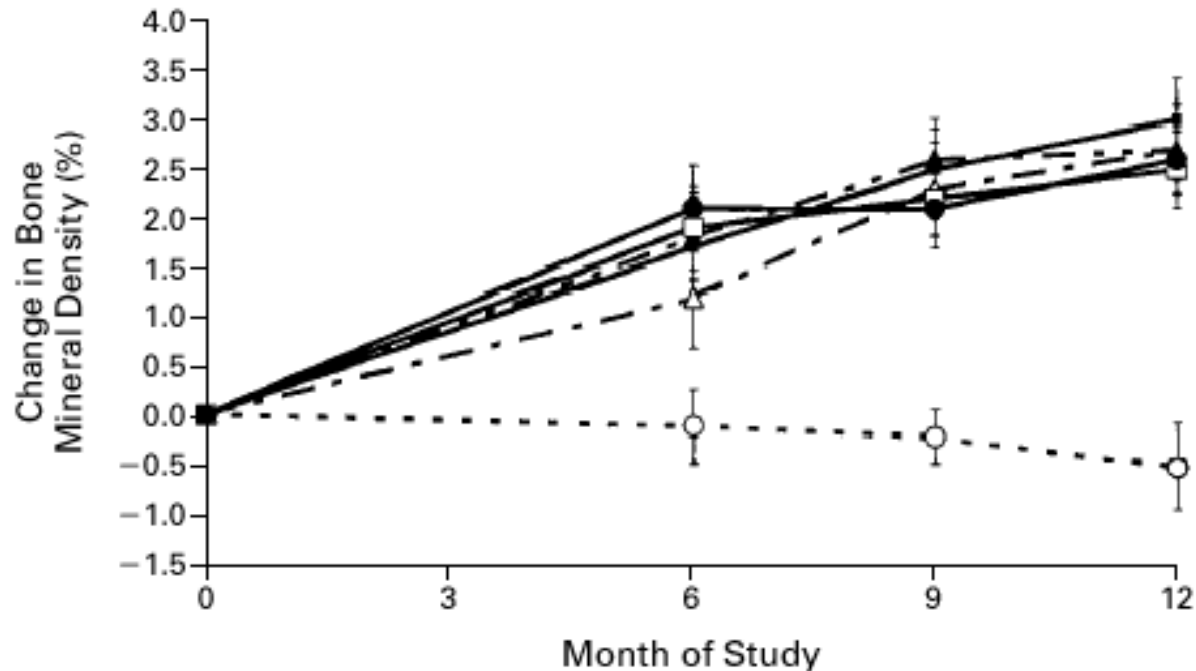
Reid. NEJM 2002

# Zoledronate iv 1x / year

A Lumbar Spine



B Femoral Neck



Bone mineral density

Reid. NEJM 2002

# Durée des traitements par bisphosphonate

---

## Sécurité d'emploi

données à 10 ans - alendronate

données à 7 ans - risédronate

- CAVE** - pas d'études randomisées sur l'effet antifracturaire  
- les marqueurs du remodelage osseux sont inhibés encore  
5 ans après l'arrêt de l'alendronate

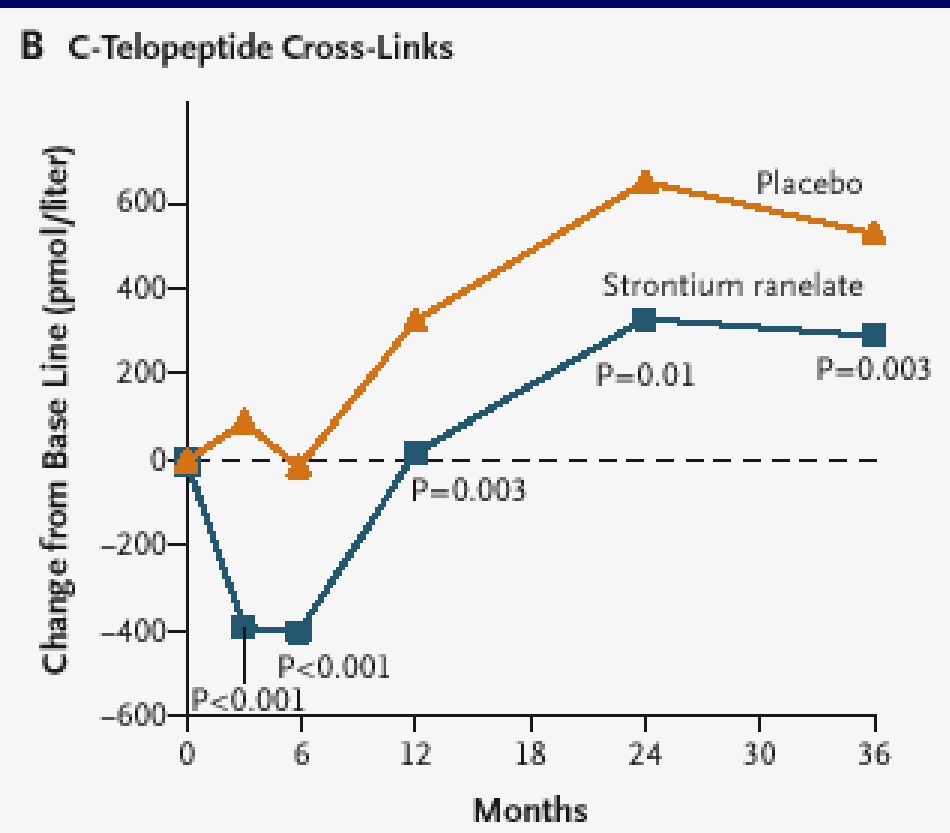
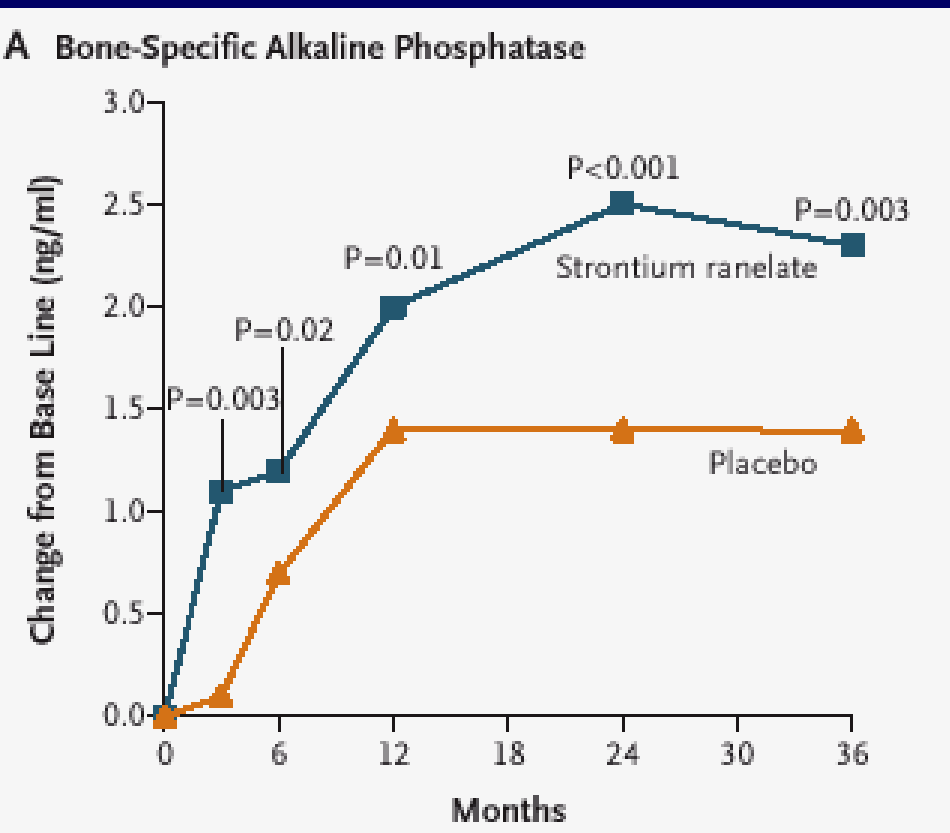
## Recommandations de l'ASCO

ostéoporose simple 2 - 3 ans

ostéoporose sévère 4 - 5 ans

# **Ranelate de Strontium**

# Strontium ranelate : marqueurs du remodelage

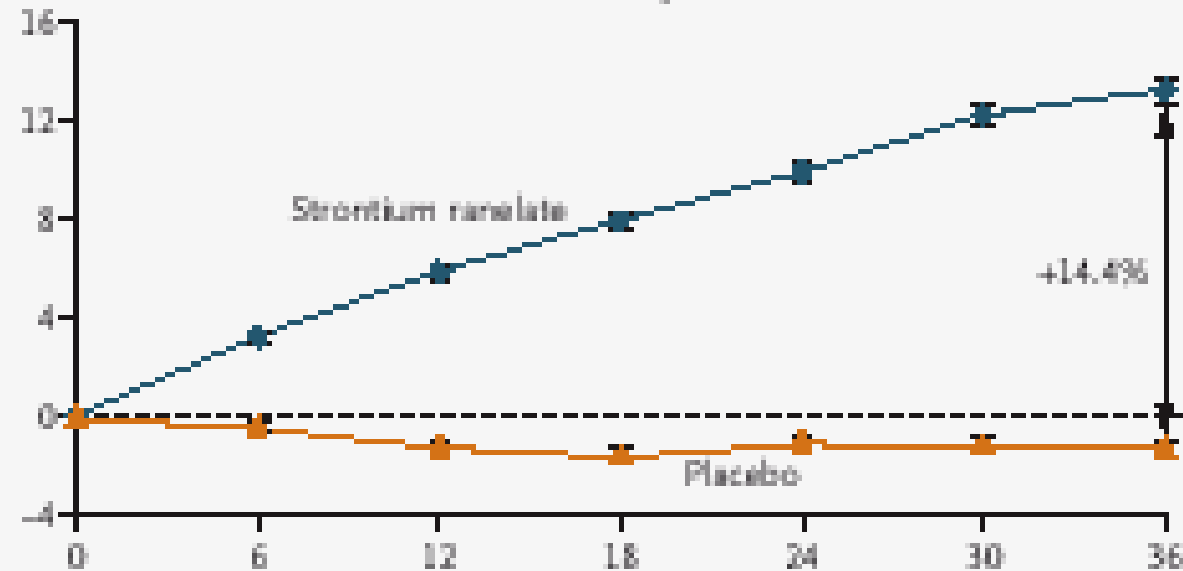


**Double effet : stimule la formation, inhibe la résorption**

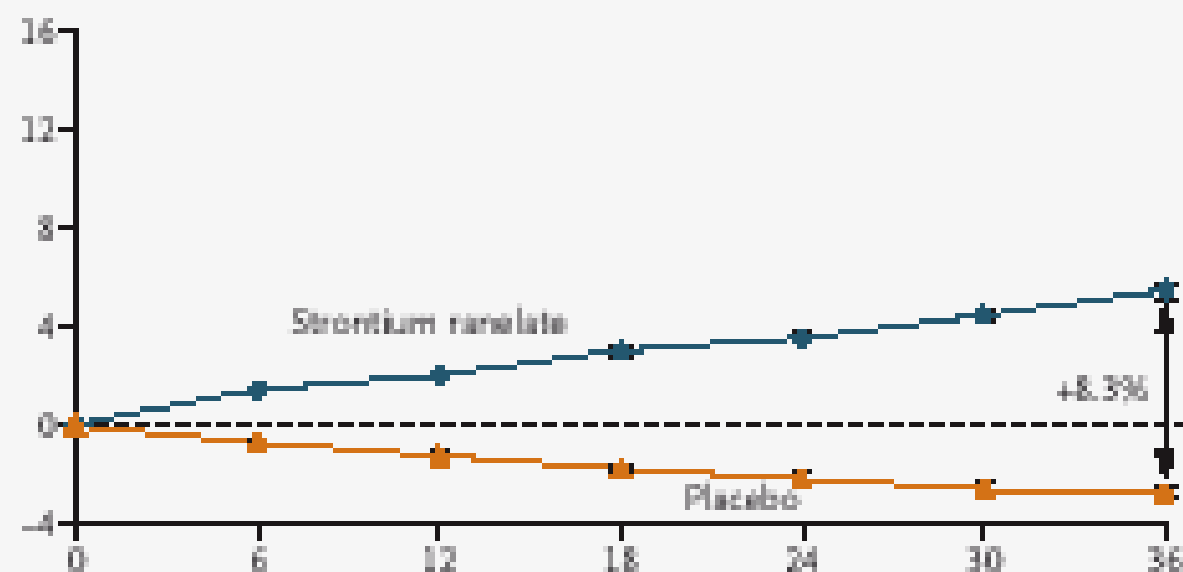
# Strontium ranelate

Ajusté pour le contenu  
en strontium = 8.1%

### Lumbar Spine

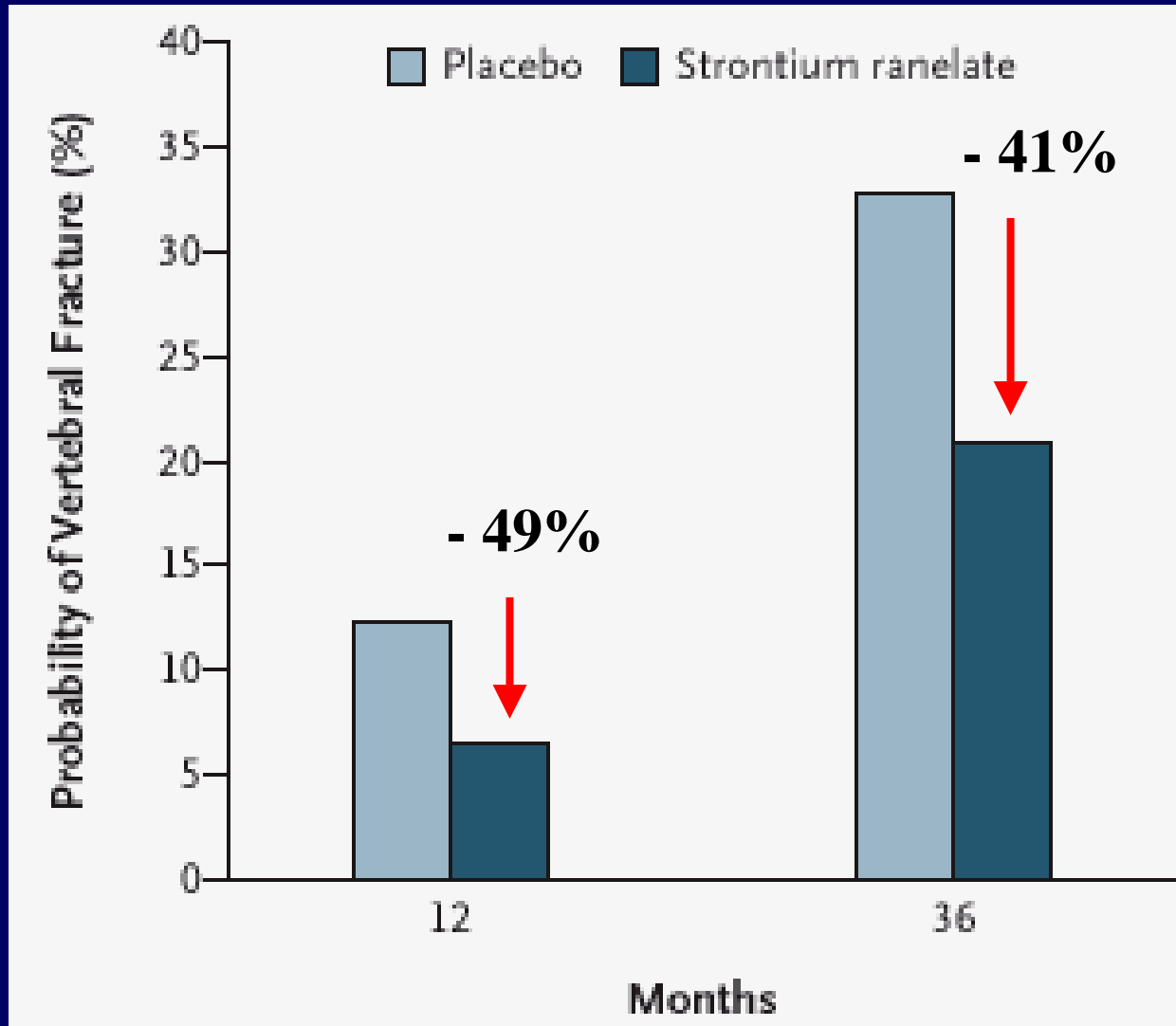


### Femoral Neck



Meunier. NEJM 2004

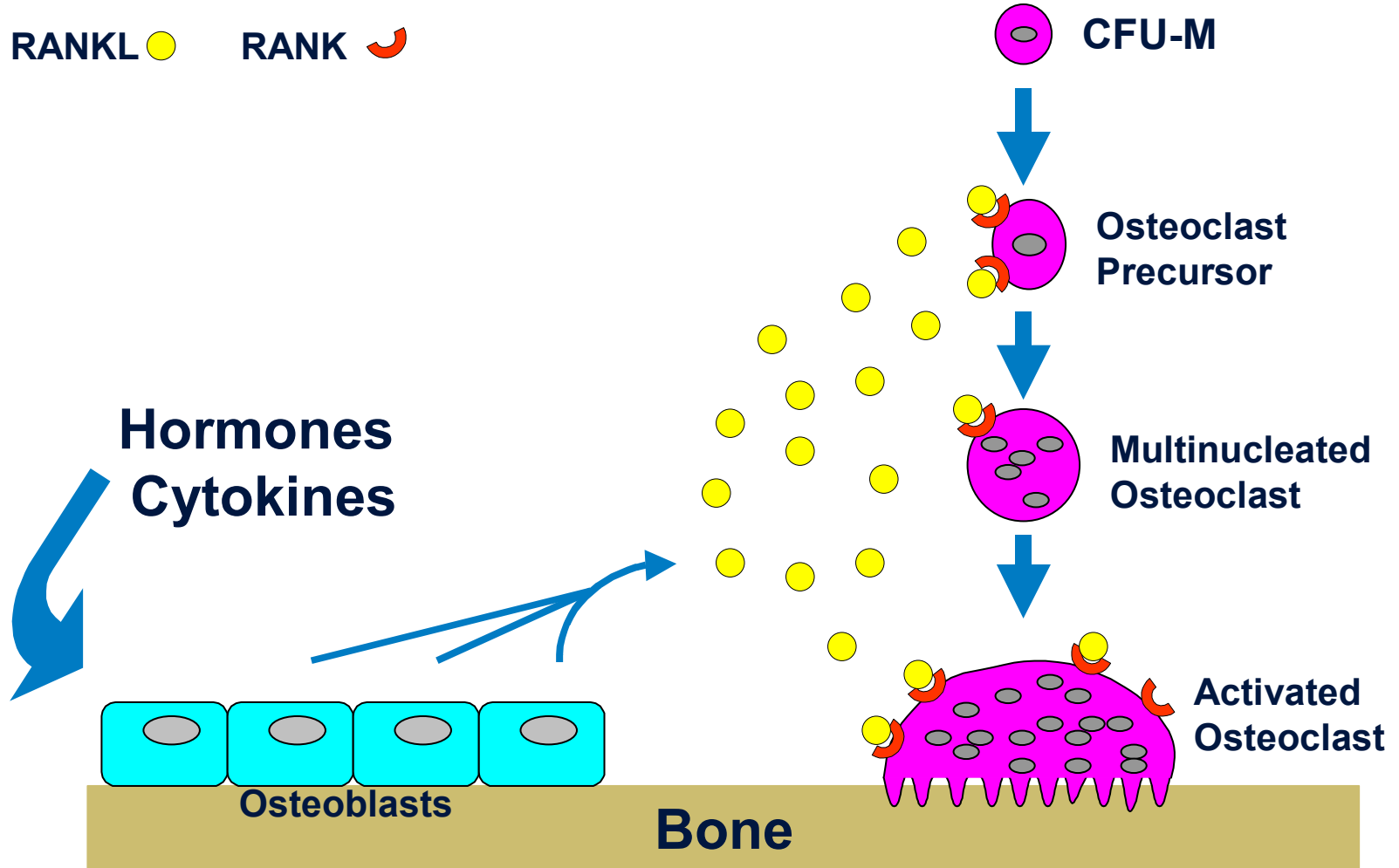
# Strontium ranelate : effet antifracturaire vertébral



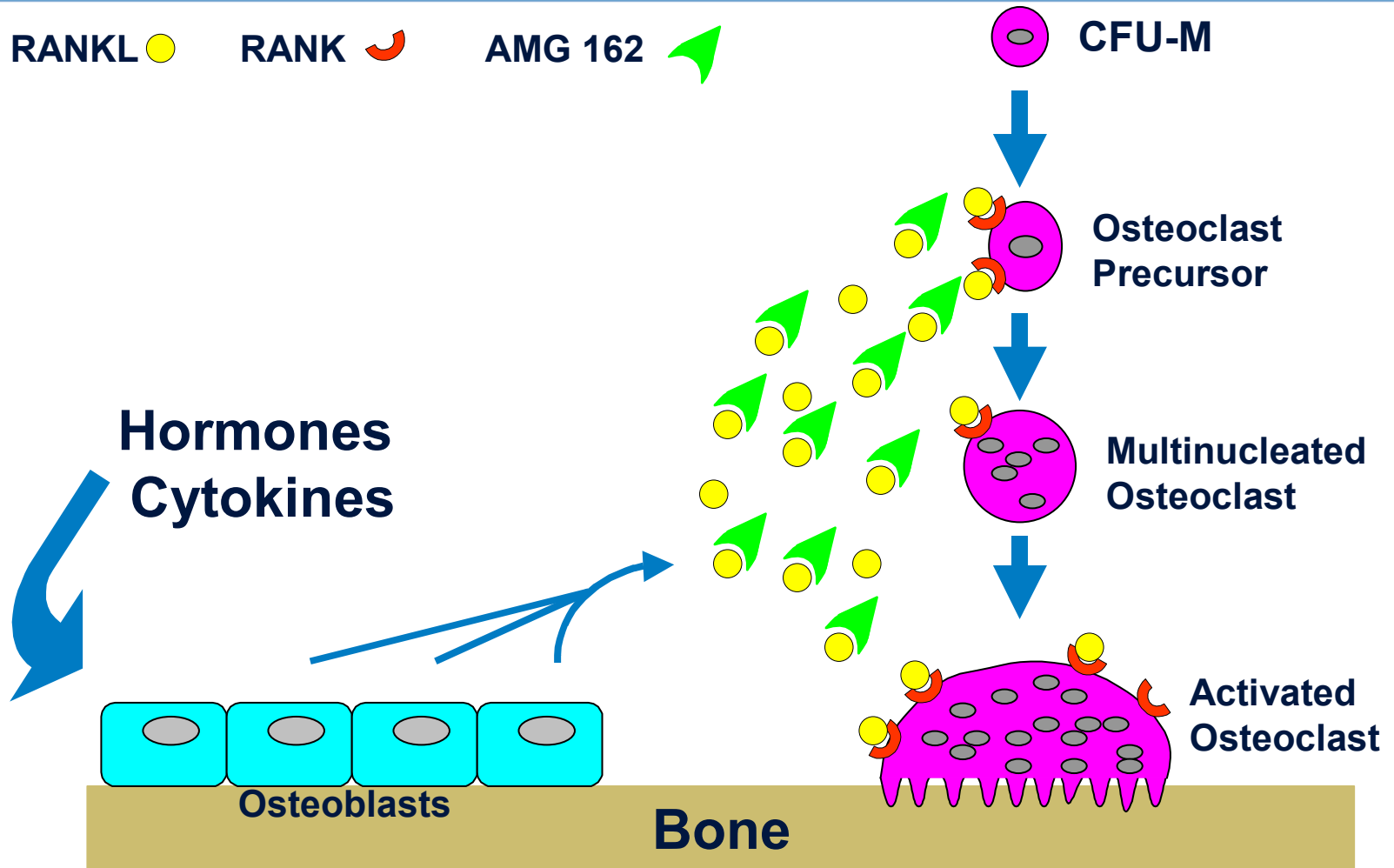
Identique à  
l'effet observé  
avec les  
bisphosphonates,  
SERMs

# Ostéoprotégérine

# Osteoclast Differentiation and Activation



# Osteoclast Differentiation and Activation



# Osteoclast Differentiation and Activation

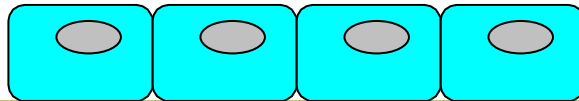
RANKL ●

RANK ◡

AMG 162 ◀

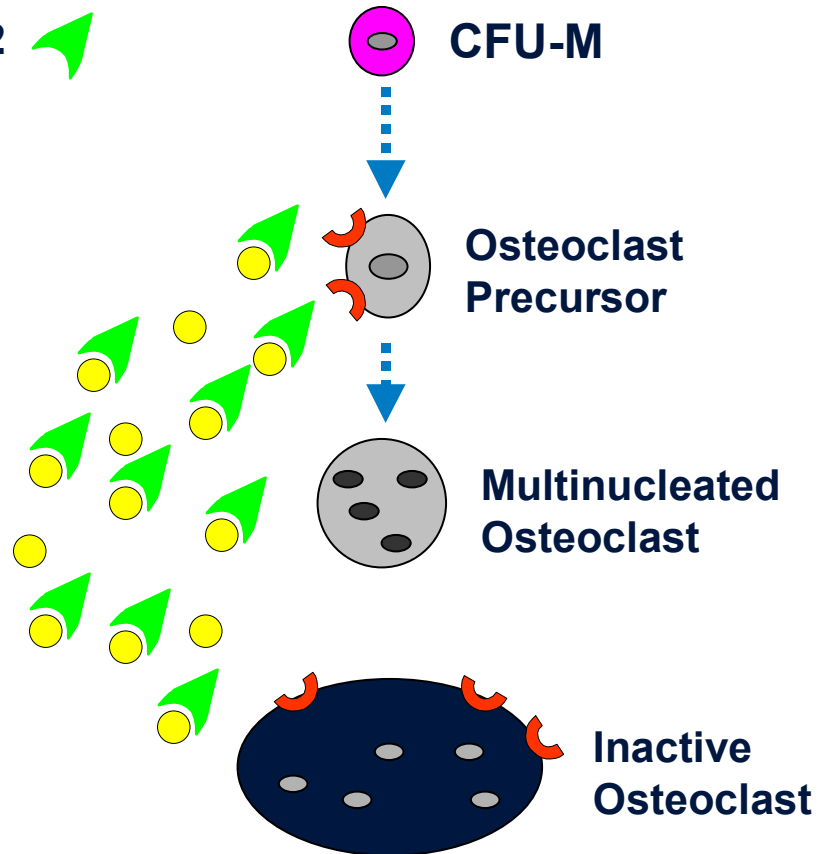
CFU-M

Hormones  
Cytokines

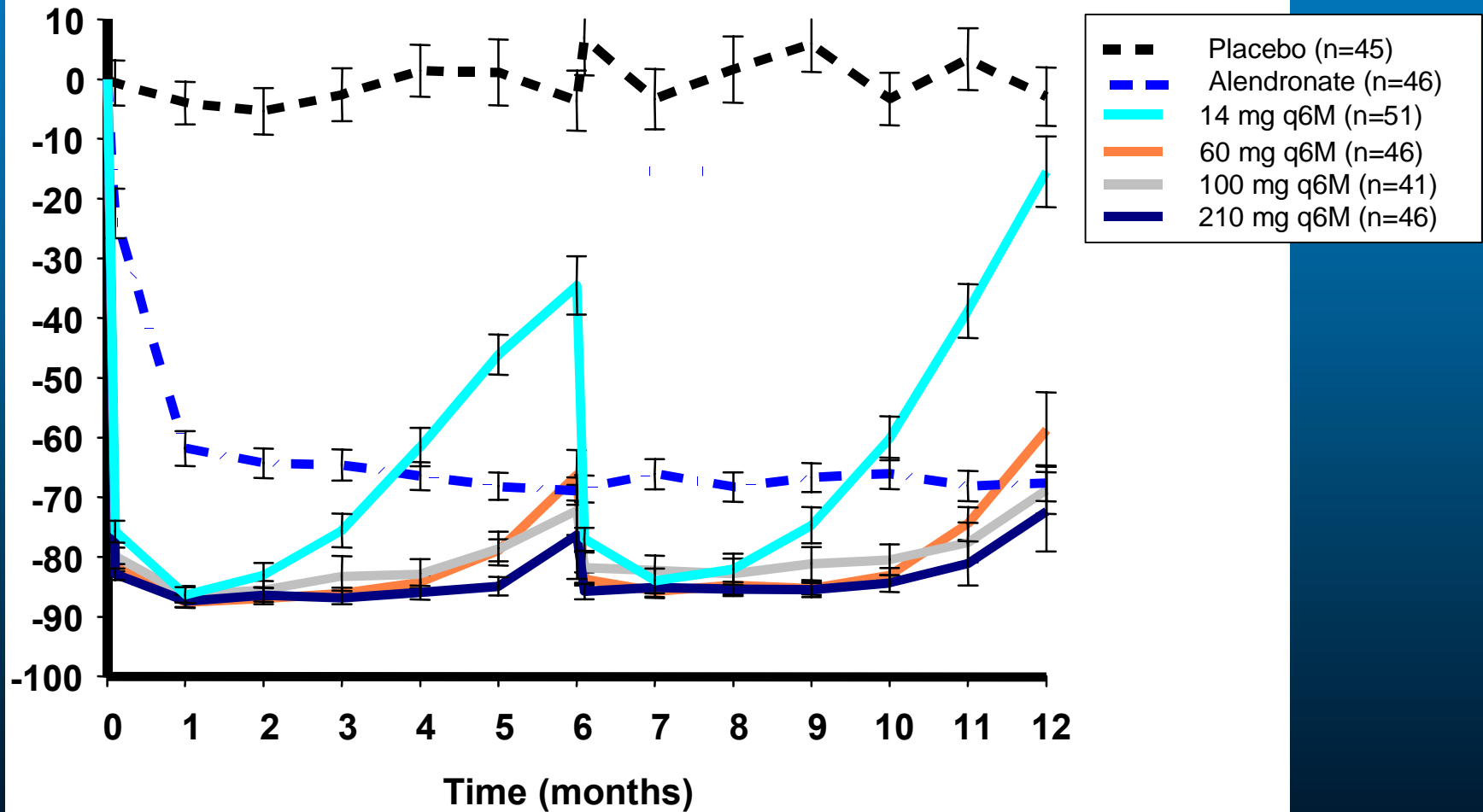


Osteoblasts

Bone

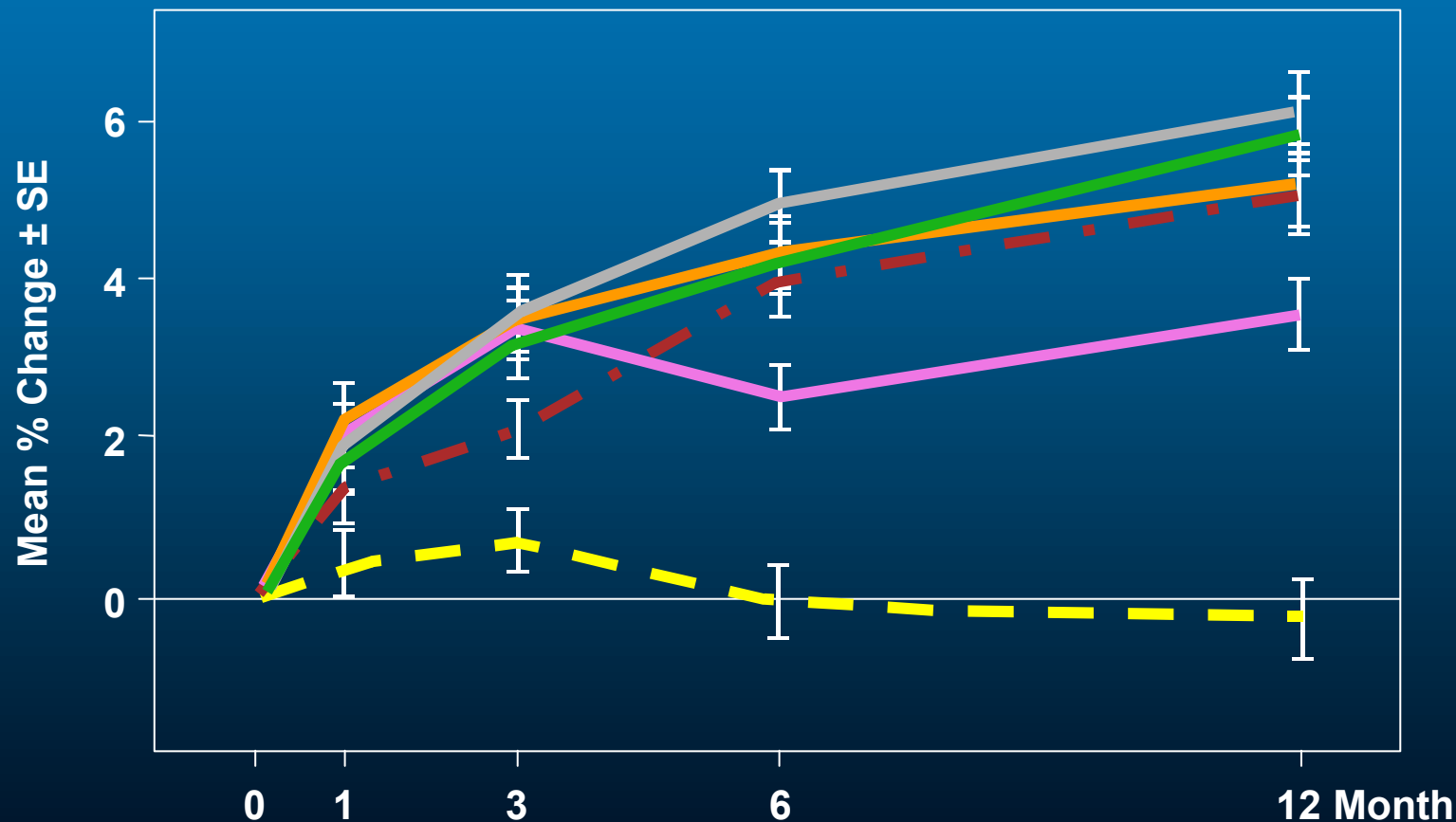


# AMG 162 : Phase 2 Study: Serum CTX (mean +/- SE)



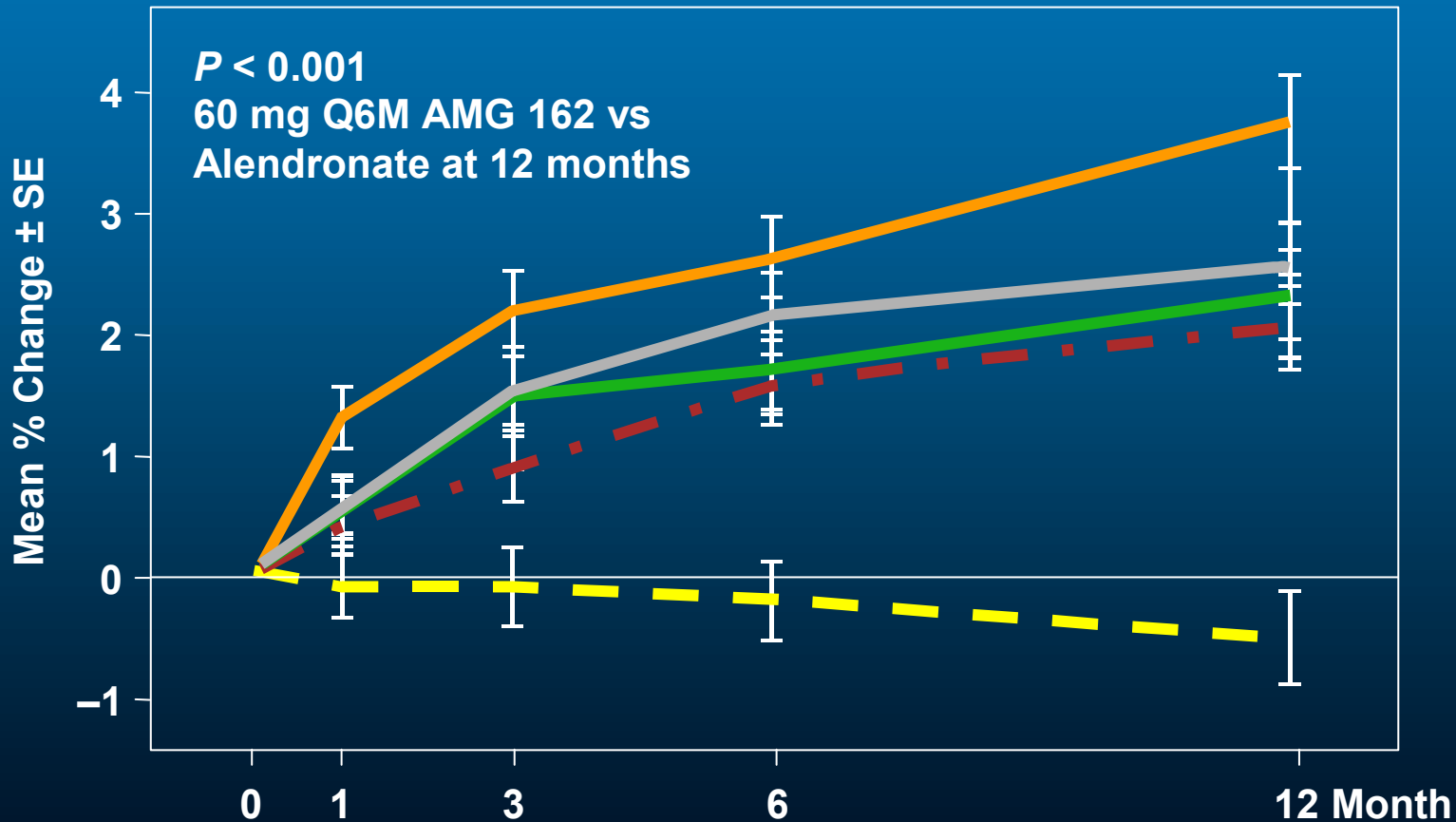
# Phase 2 Study: Lumbar Spine BMD, Mean $\pm$ SE

Placebo (n = 45)      14 mg Q6M (n = 50)      100 mg Q6M (n = 40)  
Alendronate (n = 46)      60 mg Q6M (n = 44)      210 mg Q6M (n = 44)



# Phase 2 Study: Total Hip BMD, Mean $\pm$ SE

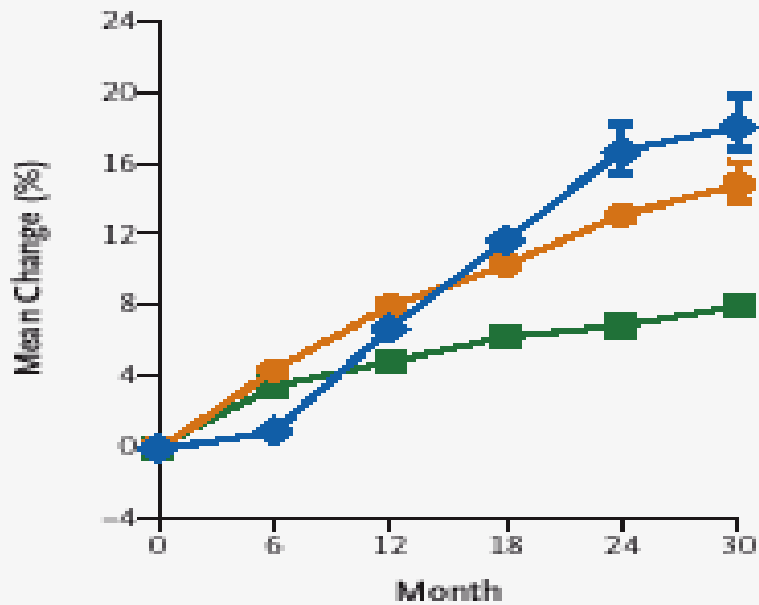
Placebo (n = 45)      14 mg Q6M (n = 41)      100 mg Q6M (n = 40)  
Alendronate (n = 46)      60 mg Q6M (n = 44)      210 mg Q6M (n = 44)



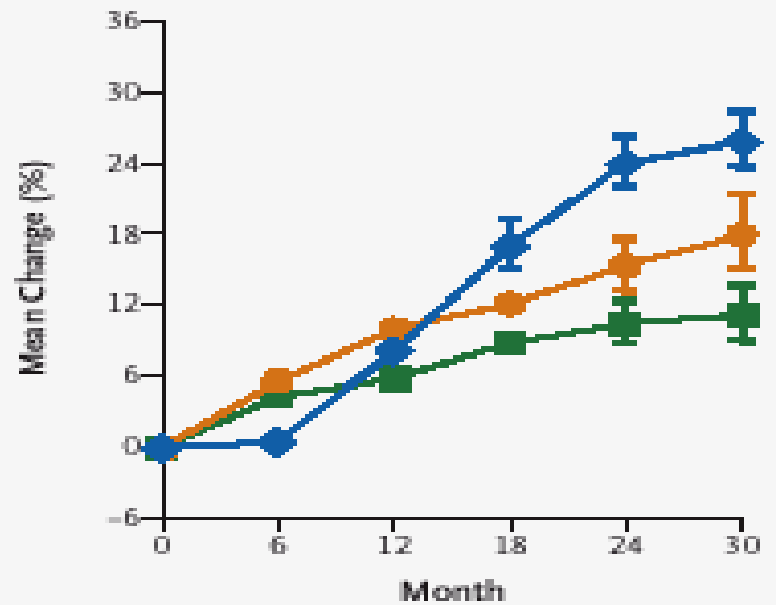
# **Les traitements combinés**

■ Alendronate    ◆ Parathyroid hormone    ● Combination therapy

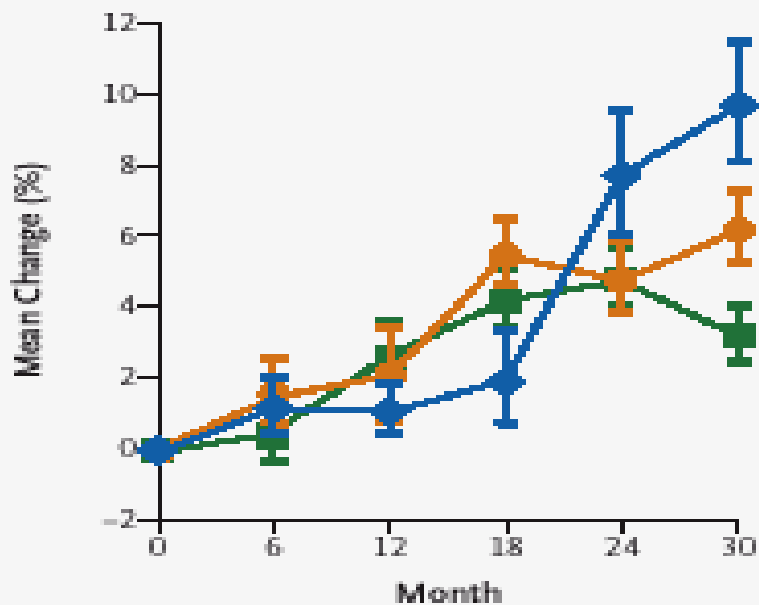
Posteroanterior Spine



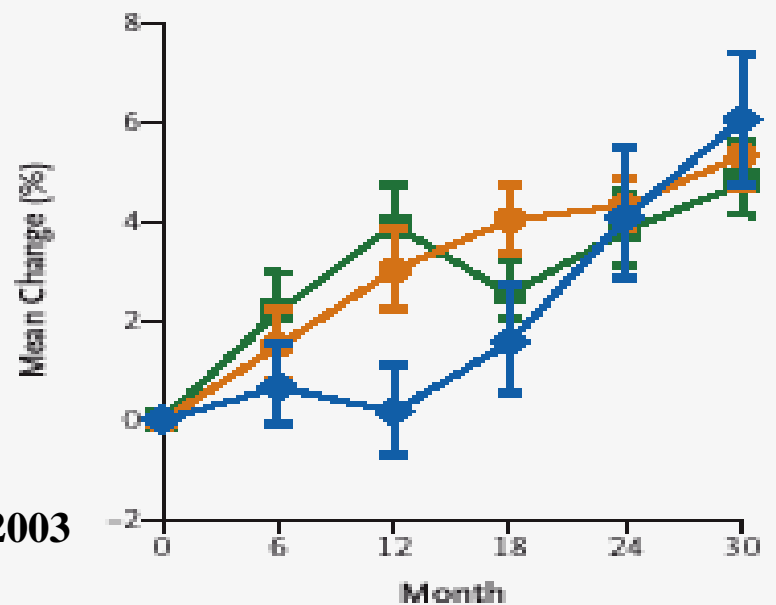
Lateral Spine



Femoral Neck



Total Hip



Finkelstein 2003

# Conclusions

---

1. Effets bénéfiques probablement multiples de la vitamine D
2. Les bisphosphonates : concepts d'administration  
spécificités selon la molécule ?
3. PTH, strontium, bisphosphonates, SERMs :  
définir leur utilisation selon leur profil risque/bénéfice/économique
4. Traitements combinés : études randomisées svp
5. Concepts de traitements alternés : à développer ...
6. Ostéoprotégérine : beaucoup d'espoir (à démontrer...)