



SOCIÉTÉ DE
RHUMATOLOGIE
DE L'OUEST



Quoi de neuf dans les pathologies osseuses ?

SRO Saint-Brieuc septembre 2021

Béatrice BOUVARD



Refracture and mortality following hospitalization for severe osteoporotic fractures: The Fractos Study

Christian Roux,¹ Thierry Thomas,² Julien Paccou,³  Geoffray Bizouard,⁴ Anne Crochard,⁵ Emese Toth,⁵ Magali Lemaitre,⁴ Frédérique Maurel,⁴ Laure Perrin,⁵ and Florence Tubach⁶

Étude FRACTOS : Patients ≥ 50 ans hospitalisés pour fracture ostéoporotique sévère entre 01/2009 et 12/2014 (hanche, humérus proximal, bassin, vertèbre lombaire et thoracique, fractures costales multiples)

Données du régime général de l'assurance maladie

347784 patients avec au moins un jour de suivi après la fracture (dont 87941 hommes)

Suivi médian 39,1 mois

Characteristic	Hip	Vertebra	Pelvis	Multiple ribs	Proximal humerus	Total
Patients (% of total), <i>n</i> (%)	215,672 (60.4)	32,231 (9.0)	38,620 (10.8)	17,450 (4.9)	52,922 (14.8)	356,895 (100)
Fracture within 3 previous years, <i>n</i> (%)	9286 (4.3)	838 (2.6)	1725 (19.5)	448 (2.6)	1912 (3.4)	14,209 (4.0)
Age (years)						
Mean $\pm$ SD	81.8 $\pm$ 10.6	70.5 $\pm$ 12.4	79.5 $\pm$ 11.8	71.9 $\pm$ 13.3	73.8 $\pm$ 12.1	78.8 $\pm$ 12.0
≤ 65 years, <i>n</i> (%)	20,623 (9.6)	12,042 (37.4)	5,779 (15.0)	6255 (35.8)	14,309 (27.0)	59,008 (16.5)
65–80 years, <i>n</i> (%)	47,470 (22.0)	10,859 (33.7)	9,243 (23.9)	4973 (28.5)	18,244 (34.5)	90,789 (25.4)
>80 years, <i>n</i> (%)	147,579 (68.4)	9,330 (28.9)	23,598 (61.1)	6222 (35.7)	20,369 (38.5)	207,098 (58.0)
Gender, <i>n</i> (% women)	167,431 (77.6)	19,221 (59.6)	29,767 (77.1)	7626 (43.7)	41,713 (78.8)	265,758 (74.5)

Follow-up population	Hip (n = 208,102)	Vertebra (n = 31,979)	Pelvis (n = 38,051)	Multiple ribs (n = 17,184)	Proximal humerus (n = 52,468)	Total (n = 347,784)
Before index fracture, n (%)						
At least one delivery	32,930 (15.8)	6125 (19.2)	9270 (24.4)	2200 (12.8)	8761 (16.7)	59,286 (17.0)
At time of index fracture	15,273 (7.3)	3390 (10.6)	5056 (13.3)	1203 (7.0)	4450 (8.5)	29,372 (8.4)
During 12 months after index fracture, n (%)						
At least one delivery	31,385 (15.1)	8250 (25.8)	8683 (22.8)	1775 (10.3)	8127 (15.5)	58,220 (16.7)
Treatment continued ^a	15,273 (7.3)	3390 (10.6)	5056 (13.3)	1203 (7.0)	4450 (8.5)	29,372 (8.4)
Treatment restarted ^b	4048 (1.9)	1112 (3.5)	1166 (3.1)	196 (1.1)	1098 (2.1)	7620 (2.2)
Treatment initiated ^c	12,064 (5.8)	3748 (11.7)	2461 (6.5)	376 (2.2)	2579 (4.9)	21,228 (6.1)

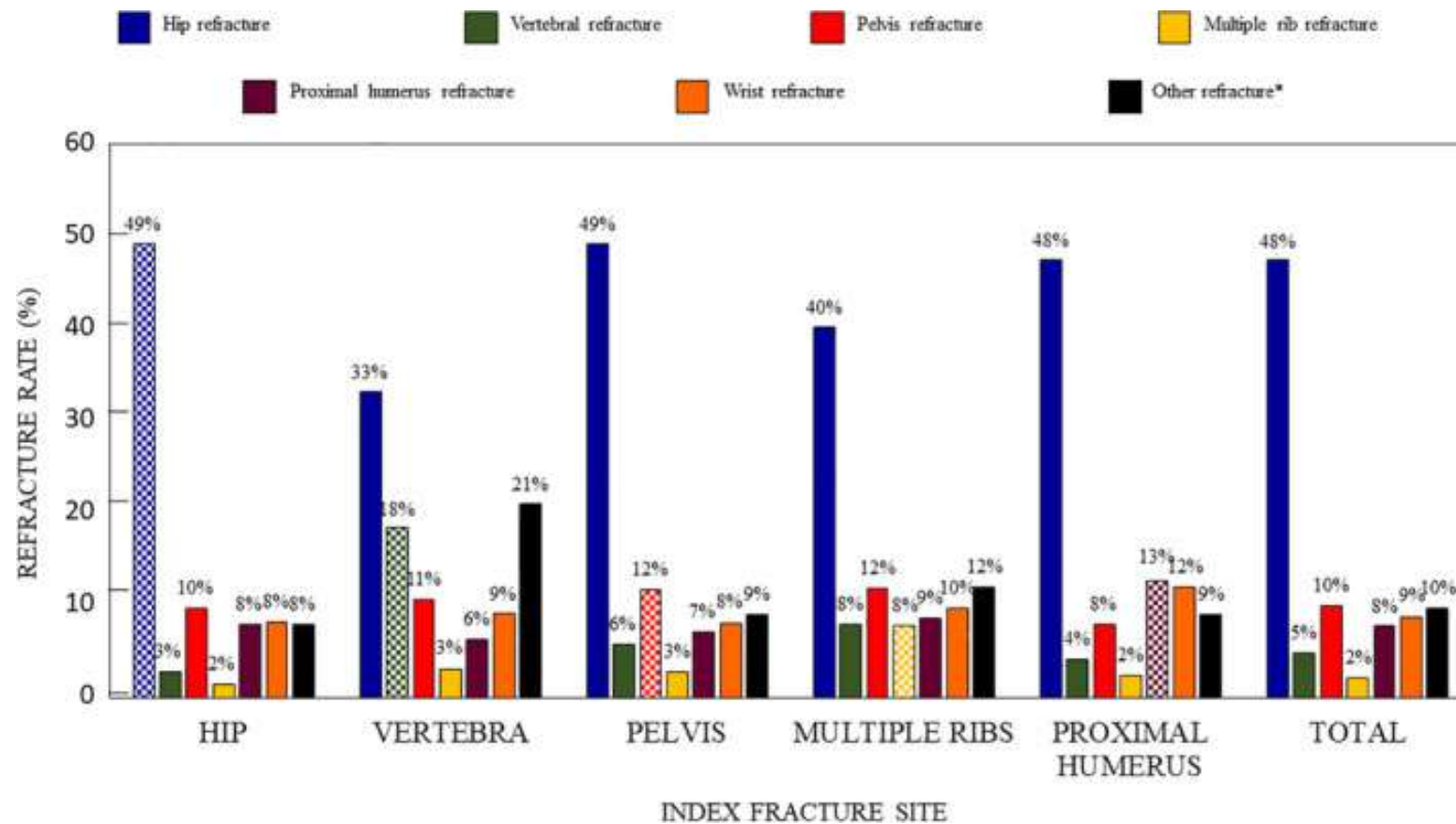
During 12 mo after index fracture

At least one delivery	31,385 (15.1%)	8,250 (25.8%)	8,683 (22.8%)	1,775 (10.3%)	8,127 (15.5%)	58,220 (16.7%)
Men	2 020 (4.4%)	1 060 (8.2%)	428 (5.0%)	244 (2.5%)	318 (2.9%)	4 080 (4.6%)
Women	29 365 (18.1%)	7 190 (37.6%)	8 255 (28.1%)	1 531 (20.4%)	6 572 (15.9%)	54 140 (20.8%)

Après hospitalisation pour fracture ostéoporotique sévère en France

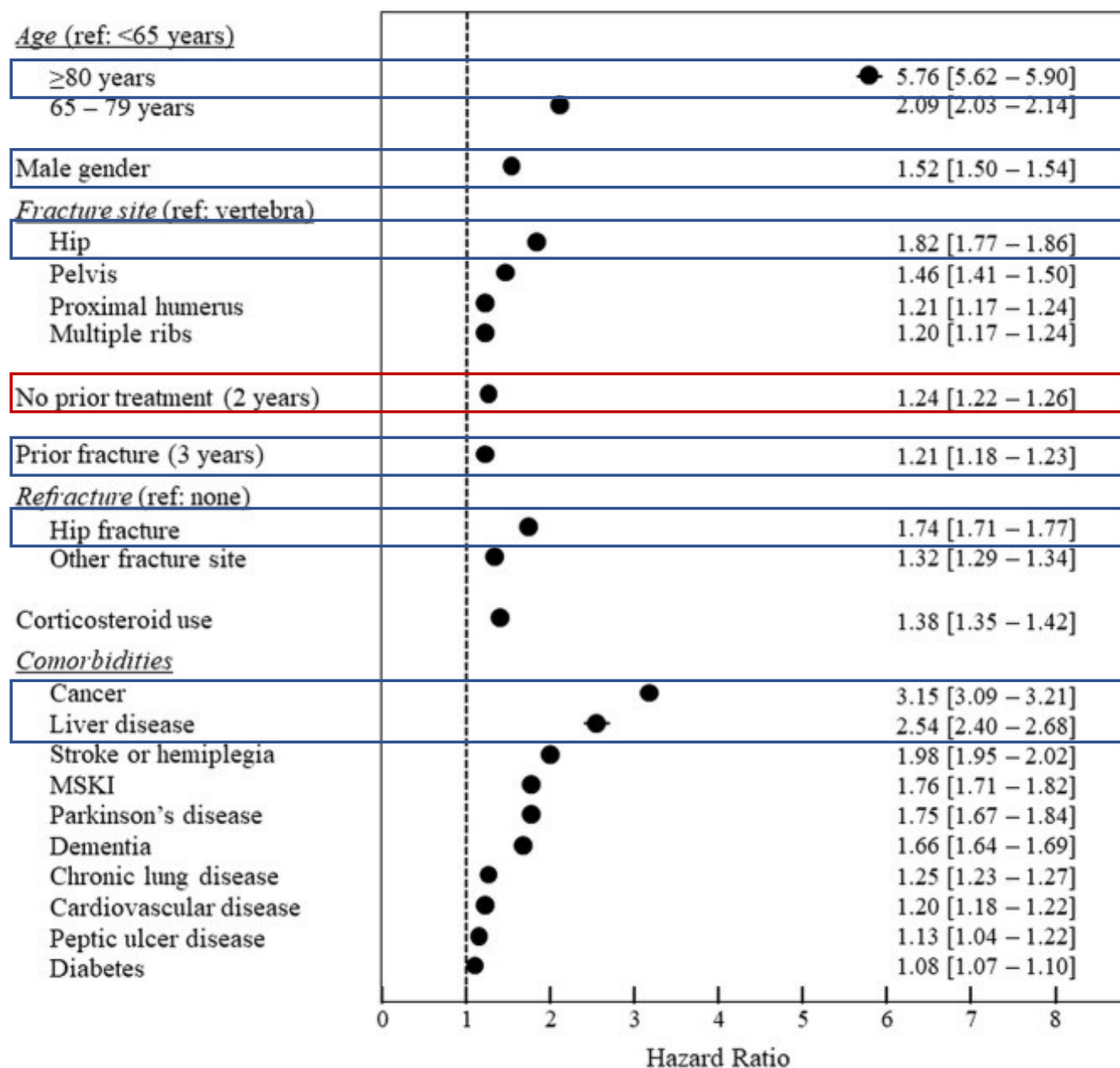
4,6% des hommes ≥ 50 ans et **20,8 %** des femmes reçoivent un traitement spécifique dans l'année qui suit

Parameter	Site of index fracture					Total (n = 347,784)
	Hip (n = 208,102)	Vertebra (n = 31,979)	Pelvis (n = 38,051)	Multiple ribs (n = 17,184)	Proximal humerus (n = 52,468)	
Refracture (n)	34,039	4372	7440	1948	8032	55,831
Refracture rate at 12 months, % (95% CI)	6.6 (6.5–6.7)	5.5 (5.3–5.8)	7.8 (7.5–8.1)	4.0 (3.7–4.3)	5.1 (4.9–5.3)	6.3 (6.2–6.3)
Refracture rate at 24 months, % (95% CI)	11.7 (11.6–11.9)	9.0 (8.8–9.3)	13.3 (12.9–12.7)	7.1 (6.7–7.5)	9.0 (8.8–9.3)	10.9 (10.8–11.1)
Refracture rate at 36 months, % (95% CI)	16.1 (15.9–16.3)	11.6 (11.2–11.9)	18.0 (17.6–18.4)	9.6 (9.1–10.0)	12.5 (12.2–12.8)	14.9 (14.7–15.0)
Time from index fracture to refracture (months) ^a						
Mean ± SD	23.7 ± 19.6	23.0 ± 20.1	23.0 ± 19.5	24.8 ± 20.1	26.1 ± 20.6	24.0 ± 19.8
Median [IQR]	18.7 [8–35]	17.4 [6–35]	18.0 [7–34]	20.0 [8–37]	21.5 [9–39]	19.0 [8–36]



	Site of index fracture					
	Hip	Vertebra	Pelvis	Multiple ribs	Proximal humerus	Total
	N = 208,102	N = 31,979	N = 38,051	N = 17,184	N = 52,468	N = 347,784
Deaths (N)	101,533	5,798	13,902	4,378	12,675	138,286
<u>Mortality at 12 mo</u> (%)	16.6 [16.4 – 16.7]	5.0 [4.7 – 5.2]	10.5 [10.2 – 10.8]	6.6 [6.2 – 6.9]	6.5 [6.3 – 6.7]	12.8 [12.7 – 12.9]
Men	21.2 [20.8 – 21.6]	5.3 [5.0 – 5.8]	11.0 [10.4 – 11.7]	5.3 [4.9 – 5.8]	8.1 [7.6 – 8.6]	14.4 [14.2 – 14.6]
Women	15.3 [15.1 – 15.4]	4.7 [4.4 – 5.0]	10.3 [10.0 – 10.7]	8.1 [7.5 – 8.8]	6.0 [5.8 – 6.3]	12.2 [12.1 – 12.4]
SMR [95%CI]	2.32 [2.29 – 2.34]	1.69 [1.61 – 1.78]	1.80 [1.74 – 1.86]	1.66 [1.56 – 1.76]	1.78 [1.72 – 1.84]	2.16 [2.14 – 2.18]
Men	3.01 [2.95 – 3.07]	1.95 [1.80 – 2.10]	2.36 [2.21 – 2.52]	1.73 [1.58 – 1.88]	2.57 [2.40 – 2.74]	2.75 [2.71 – 2.80]
Women	2.13 [2.10 – 2.16]	1.54 [1.44 – 1.64]	1.67 [1.62 – 1.74]	1.61 [1.48 – 1.74]	1.60 [1.54 – 1.67]	1.99 [1.97 – 2.01]

	Site of index fracture					
	Hip	Vertebra	Pelvis	Multiple ribs	Proximal humerus	Total
	N = 208,102	N = 31,979	N = 38,051	N = 17,184	N = 52,468	N = 347,784
Deaths (N)	101,533	5,798	13,902	4,378	12,675	138,286
Mortality at 12 mo (%)	16.6 [16.4 – 16.7]	5.0 [4.7 – 5.2]	10.5 [10.2 – 10.8]	6.6 [6.2 – 6.9]	6.5 [6.3 – 6.7]	12.8 [12.7 – 12.9]
Men	21.2 [20.8 – 21.6]	5.3 [5.0 – 5.8]	11.0 [10.4 – 11.7]	5.3 [4.9 – 5.8]	8.1 [7.6 – 8.6]	14.4 [14.2 – 14.6]
Women	15.3 [15.1 – 15.4]	4.7 [4.4 – 5.0]	10.3 [10.0 – 10.7]	8.1 [7.5 – 8.8]	6.0 [5.8 – 6.3]	12.2 [12.1 – 12.4]
Mortality at 24 mo (%)	25.3 [25.2 – 25.5]	8.5 [8.2 – 8.8]	17.7 [17.3 – 18.1]	11.7 [11.2 – 12.2]	11.0 [10.7 – 11.3]	20.1 [20.0 – 20.2]
Men	30.5 [30.1 – 30.9]	8.6 [8.1 – 9.1]	17.0 [16.2 – 17.9]	9.8 [9.2 – 10.4]	13.4 [12.7 – 14.0]	21.4 [21.2 – 21.7]
Women	23.9 [23.7 – 24.1]	8.5 [8.1 – 8.9]	17.9 [17.4 – 18.3]	14.1 [13.3 – 14.9]	10.4 [10.1 – 10.7]	19.6 [19.5 – 19.8]
Mortality at 36 mo (%)	33.9 [33.7 – 34.1]	12.0 [11.6 – 12.3]	25.0 [24.6 – 25.5]	16.5 [16.0 – 17.1]	15.6 [15.3 – 16.0]	27.3 [27.1 – 27.4]
Men	38.9 [38.4 – 39.4]	11.6 [11.1 – 12.2]	22.6 [21.7 – 23.6]	13.4 [12.8 – 14.2]	18.1 [17.4 – 18.9]	27.8 [27.5 – 28.1]
Women	32.5 [32.3 – 32.8]	12.2 [11.7 – 12.7]	22.7 [21.8 – 23.6]	20.4 [19.5 – 21.4]	15.0 [14.6 – 15.3]	27.1 [26.9 – 27.3]
SMR [95%CI]	2.32 [2.29 – 2.34]	1.69 [1.61 – 1.78]	1.80 [1.74 – 1.86]	1.66 [1.56 – 1.76]	1.78 [1.72 – 1.84]	2.16 [2.14 – 2.18]
Men	3.01 [2.95 – 3.07]	1.95 [1.80 – 2.10]	2.36 [2.21 – 2.52]	1.73 [1.58 – 1.88]	2.57 [2.40 – 2.74]	2.75 [2.71 – 2.80]
Women	2.13 [2.10 – 2.16]	1.54 [1.44 – 1.64]	1.67 [1.62 – 1.74]	1.61 [1.48 – 1.74]	1.60 [1.54 – 1.67]	1.99 [1.97 – 2.01]



Prediction of an Imminent Fracture After an Index Fracture – Models Derived From the Frisbee Cohort

Laura Iconaru,¹  Alexia Charles,² Felicia Baleanu,¹  Murielle Surquin,³ Florence Benoit,³ Aude Mugisha,³ Michel Moreau,⁴ Mairanne Paesmans,⁴ Rafix Karmali,¹ Michel Rubinstein,⁵ Serge Rozenberg,⁶ Jean-Jacques Body,^{1,2,3#} and Pierre Bergmann^{2,7#} 

Cohorte prospective belge (The Fracture Risk Brussels Epidemiological Enquiry (FRISBEE))

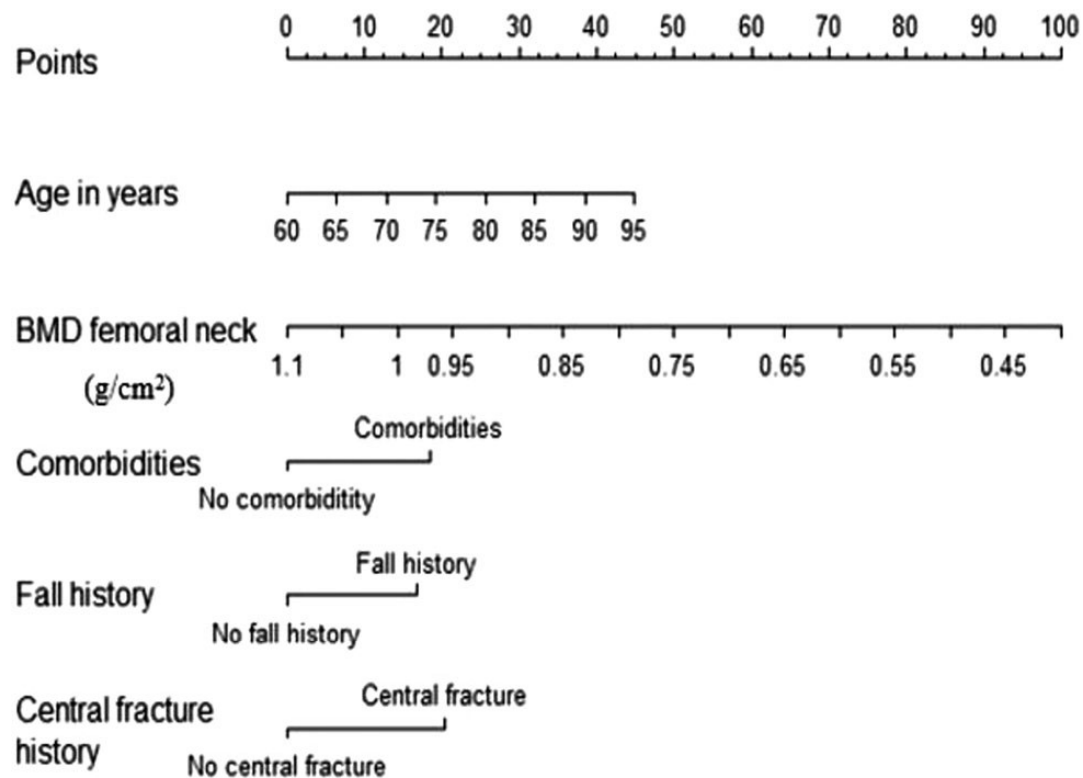
3560 femmes ménopausées

Suivi médian : 6,8 ans (0,4–12,3 ans)

831 1^{ère} fractures (76,5 ans)

130 fractures à court terme (dans les 2 ans) dont 79 fractures majeures et 88 fractures centrales

44 décès



Total-points-to-outcome nomogram :

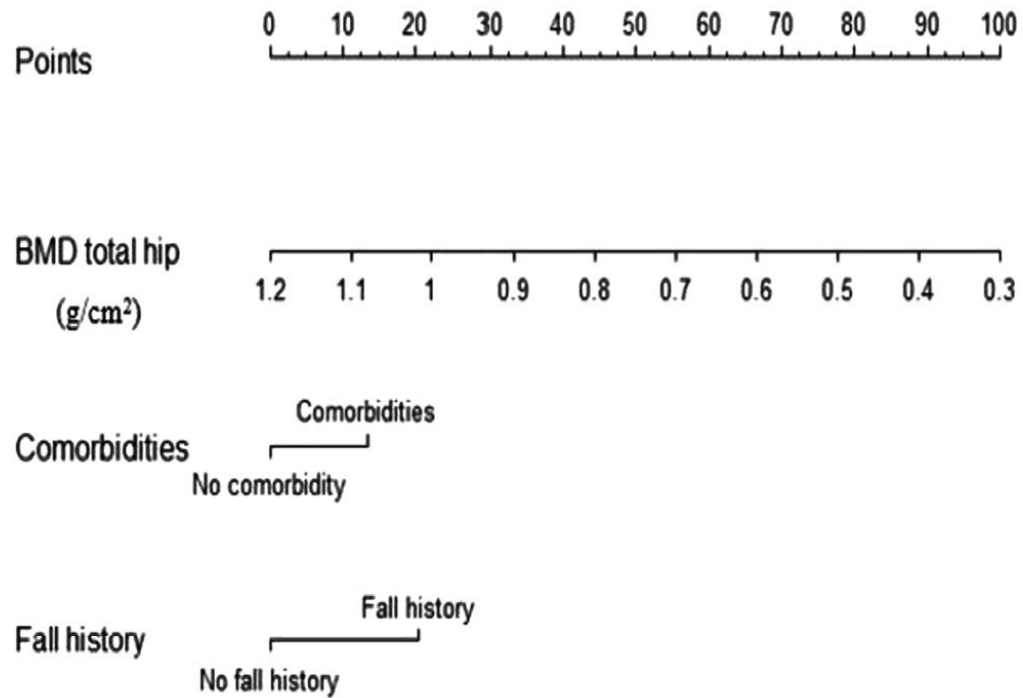


Nomogramme

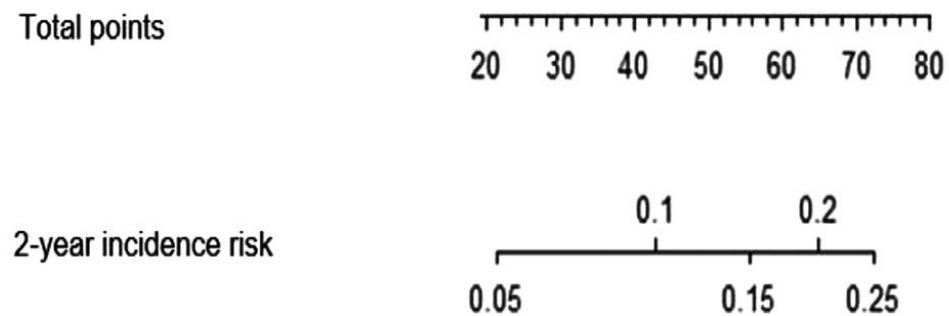
Risque de fracture à court terme

Fractures « centrales »

Vertèbre, bassin, hanche, humérus proximal, scapula, clavicule, sternum, côte

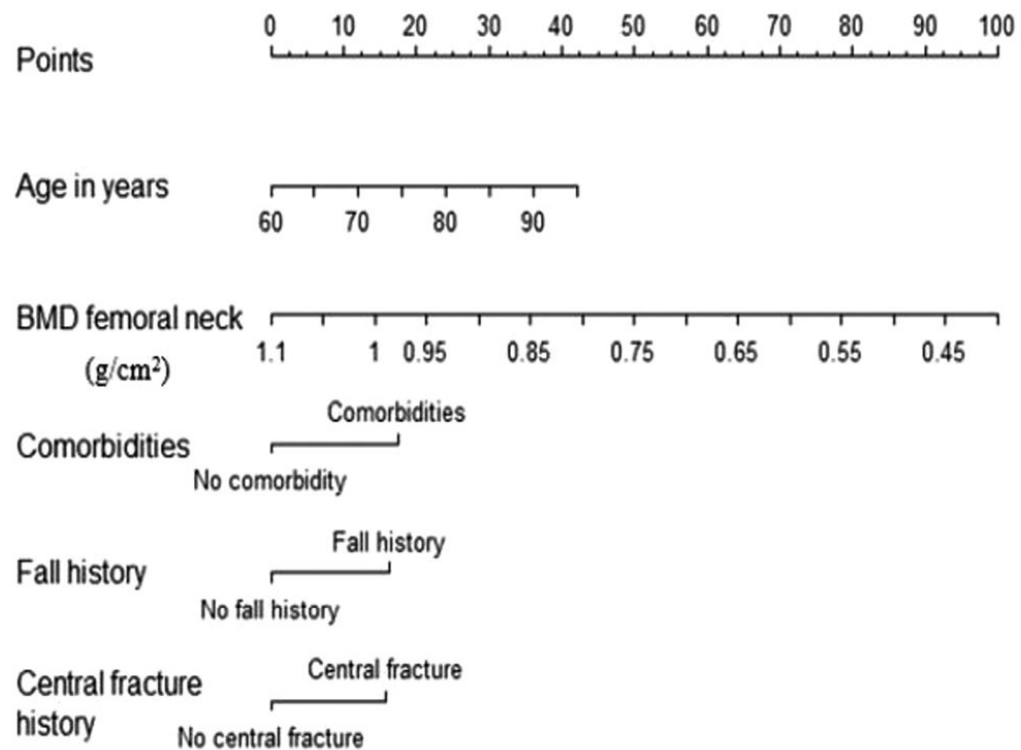


Total-points-to-outcome nomogram :



Nomogramme

Risque de fracture à court terme
Toutes les fractures



Nomogramme

Risque de fracture à court terme
Fractures majeures

Total-points-to-outcome nomogram :



Fractures After Denosumab Discontinuation: A Retrospective Study of 797 Cases

Peter Burckhardt,¹  Mohamed Faouzi,²  Thierry Buclin,³  and Olivier Lamy,⁴ 
and the Swiss Denosumab Study Group[†]

Étude rétrospective suisse

Critères d'inclusion :

- (i) femmes ménopausées avec ostéoporose ou femmes avec cancer du sein sans métastase traitée par inhibiteurs de l'aromatase
- (ii) qui ont reçu au moins 2 injections de denosumab
- (iii) qui ont arrêté le denosumab avec au moins une année de suivi après

Critères d'exclusion : corticostéroïdes >3 mois, cancer avec métastases, données insuffisantes

Questionnaire divisé en 3 parties couvrant 3 périodes : 1) avant la première injection Dmab, 2) durant le traitement par Dmab se terminant 6 mois après la dernière injection 3) démarre 6 mois après la dernière injection et se termine 30 mois après la dernière injection Dmab

Données : fractures, DMO, marqueurs du remodelage osseux (normes hautes des femmes non MP)

797 femmes ont été incluses

âge moyen : 65,3 ans

poids moyen 60,2 kg

IMC moyen 23,1 kg /m²

134 avait un cancer du sein

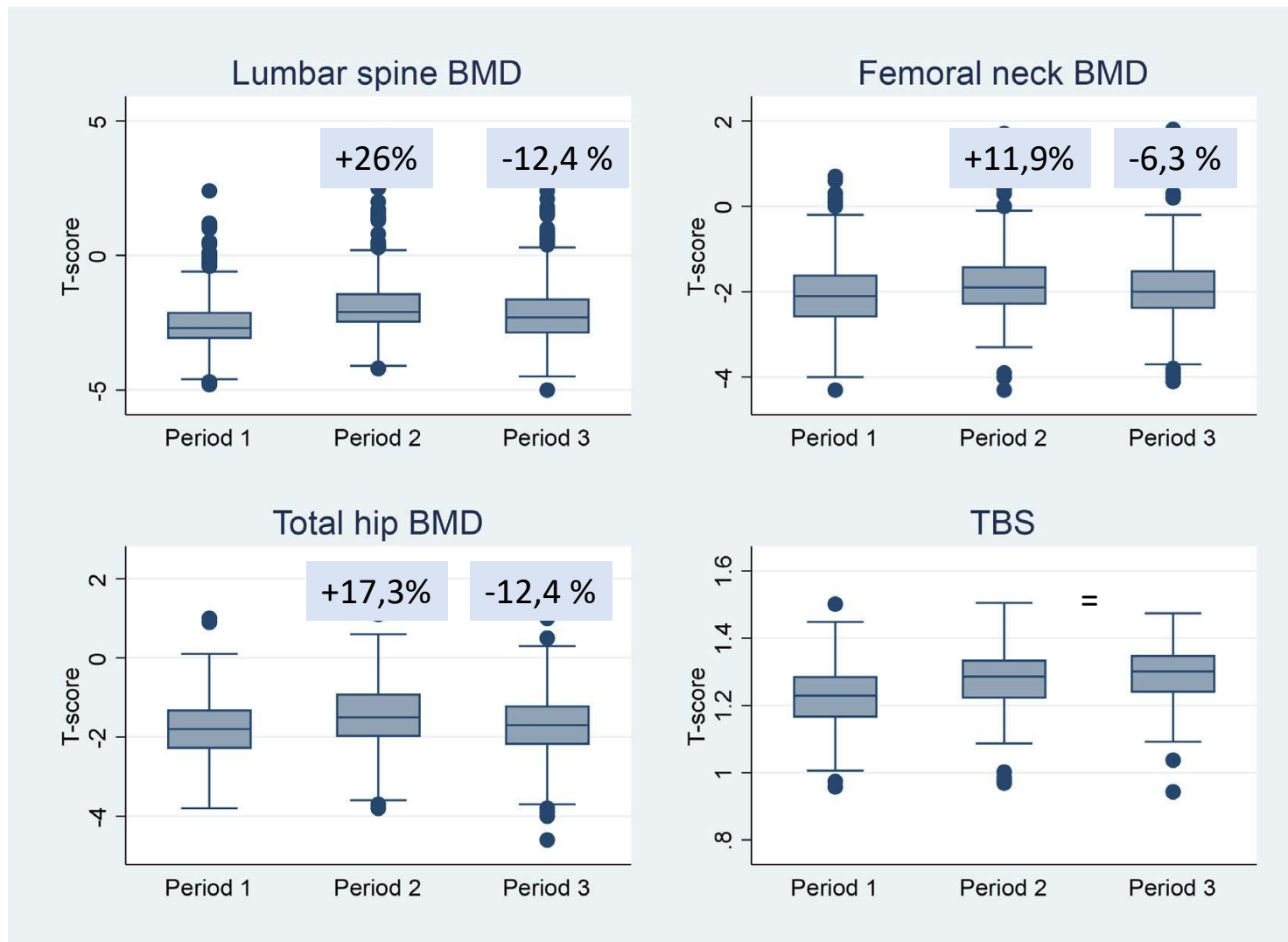
Nb moyen d'injections : 5,9

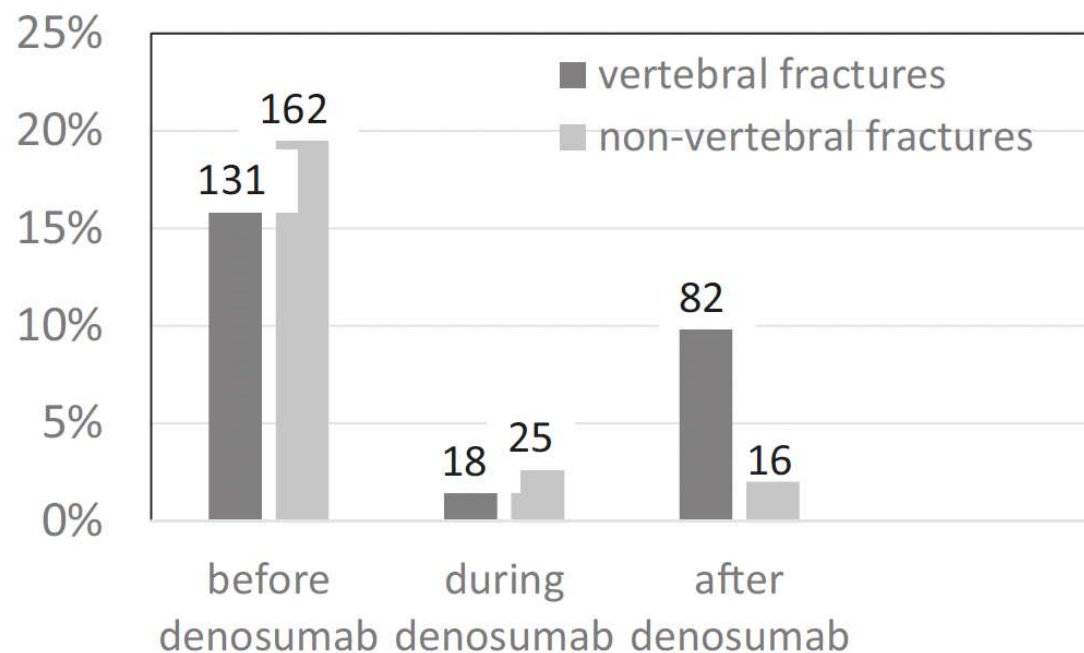
durée moyenne de traitement : 35 mois

moyenne de suivi après arrêt du Dmab : 27,5 mois

47,55% ont eu des BPs avant Dmab et 63,1% après Dmab

La raison la plus fréquemment invoquée pour arrêter le traitement : augmentation suffisante de DMO (31,9 %)



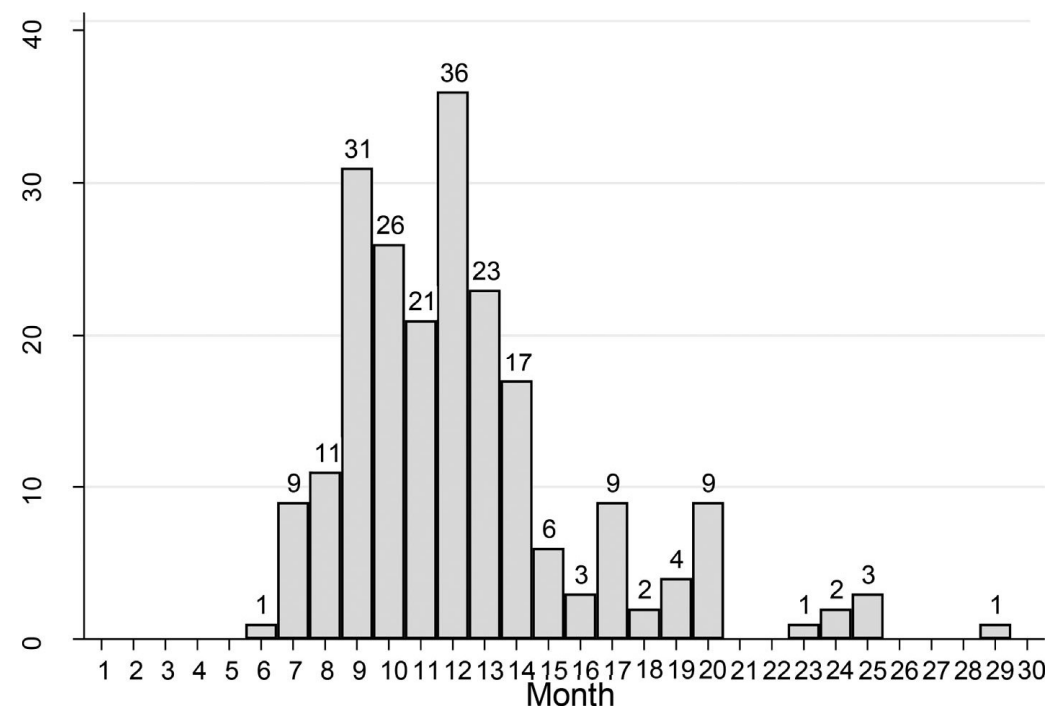


Incidence FV

- 16,4% avant
- 2,2% pendant
- 10,3% après (entre 6 et 30 mois après la dernière injection ; 4,1%/an : 2,6 FV/patient ; L1,T12)

Incidence FNV

- 20,3% avant
- 3,1% pendant
- 2,0% après

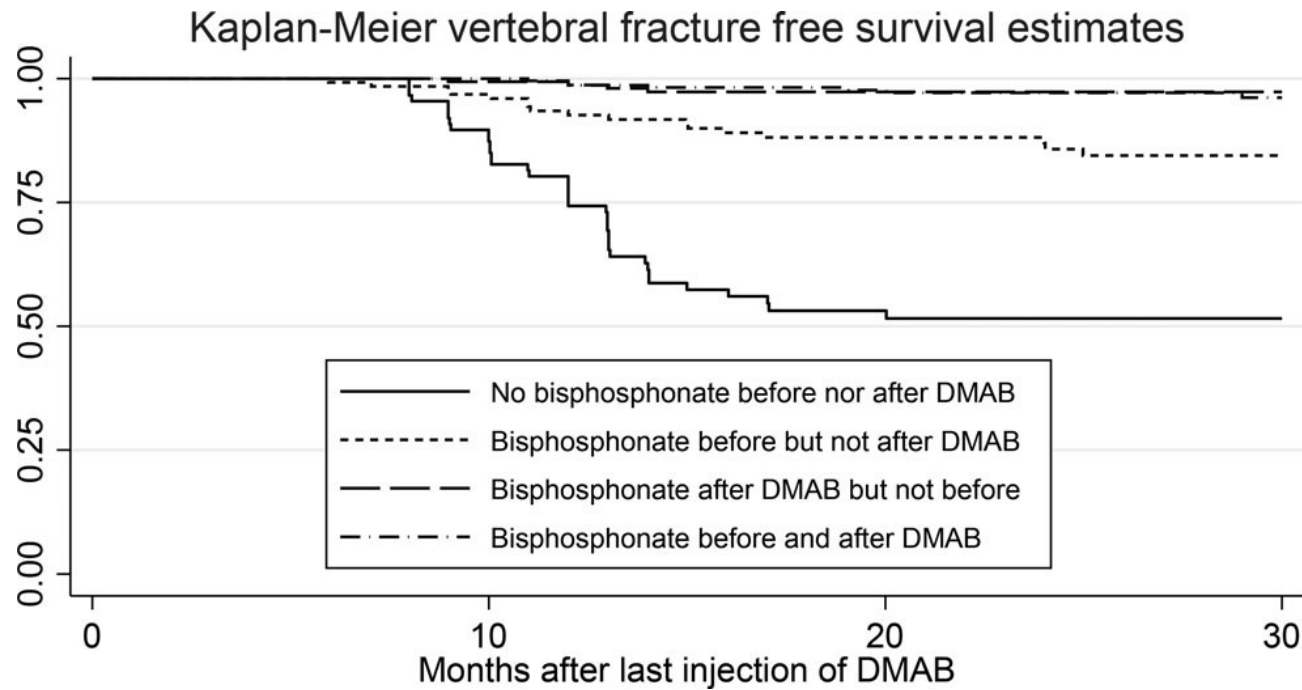


Facteurs prédictifs avant traitement	Facteurs prédictifs pdt traitement	Facteurs prédictifs après traitement
<i>Facteurs associés</i> - FV avant Dmab associé au risque de FV et de FV multiples après arrêt Dmab mais pas avec le nb de FV - Atcd parental de FESF <i>Pas de différence</i> - Âge - Alcool, tabac - Comorbidités - Nb injections Dmab - DMO avt Dmab Marqueurs du remodelage osseux (associé uniquement avec le risque de FV multiples)	DMO plus élevée à hanche associé à une diminution du risque de FV, FV m et FNV	Valeurs élevées de marqueurs de résorption osseuse associées au risque de FV, FV multiples, FNV % de perte de DMO à la hanche totale entre la période 2 et 3 associé au risque de FV FV après Dmab associé aux FNV après Dmab DMO à la hanche et col fémoral plus élevée associée à une diminution du risque de FV et FV m

En analyse multivariée

FV avant traitement augmente le risque de FV après arrêt (HR = 2,49)

Augmentation de DMO à la hanche sous Dmab (HR = 0,39) et la prescription de BPs après traitement (HR = 0,14) ont un rôle protecteur



Problèmes non résolus

- Quand faire le relais par BPs ? M6, M9, selon marqueurs, selon diminution de DMO ?
- Quels taux de marqueurs ? Quelle valeur de diminution de DMO ?
- Prise en compte des paramètres avant Dmab ?

ORIGINAL ARTICLE

JBMR®

Treatment With Zoledronate Subsequent to Denosumab in Osteoporosis: A 2-Year Randomized Study

Anne Sophie Sølling,^{1,2}  Torben Harsløf,²  and Bente Langdahl² 

J Bone Miner Res. 2021

JAMA Oncology | Original Investigation

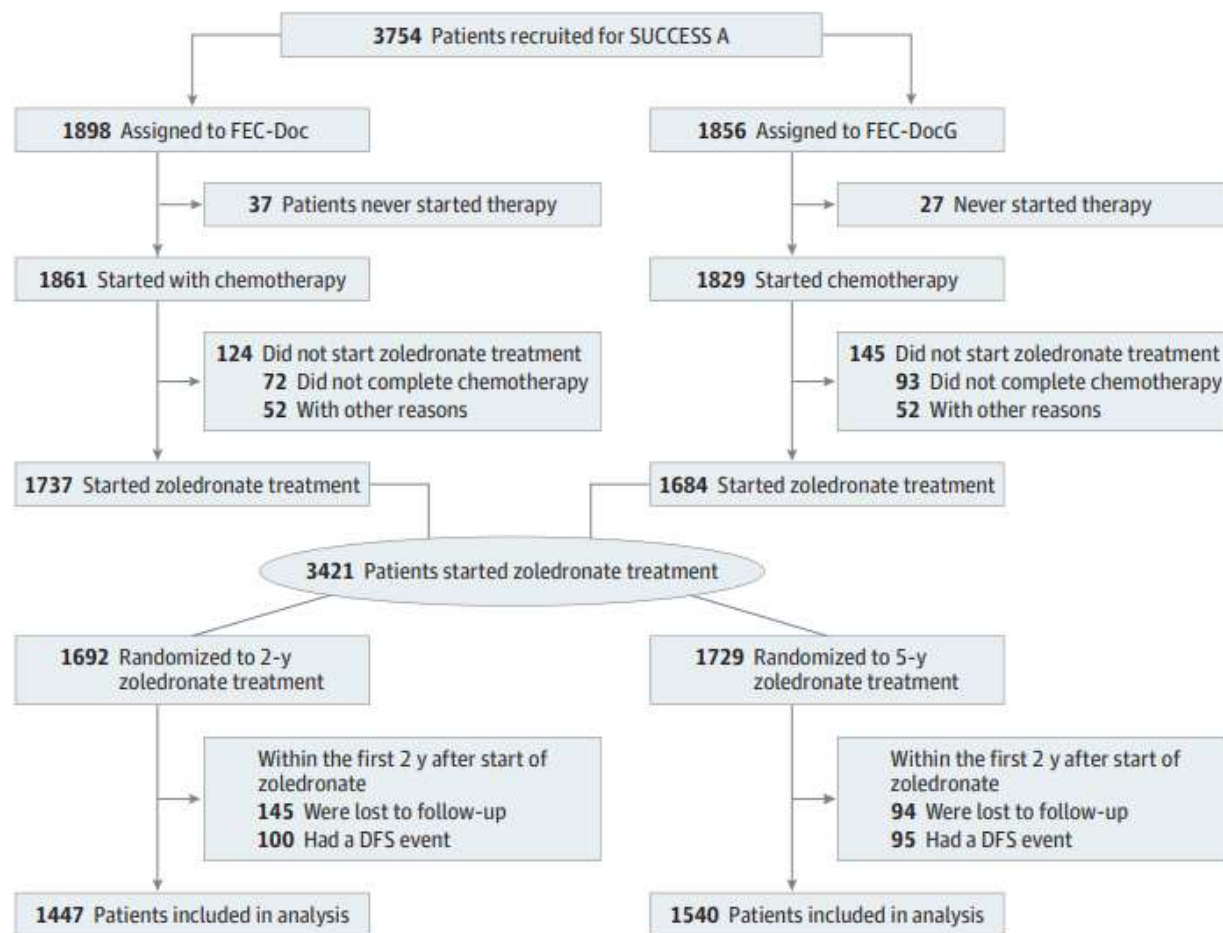
Prognosis of Patients With Early Breast Cancer Receiving 5 Years vs 2 Years of Adjuvant Bisphosphonate Treatment

A Phase 3 Randomized Clinical Trial

Objectif : comparer 2 années *versus* 5 années d'acide zolédronique en traitement adjuvant du cancer du sein à haut risque de récurrence non métastatique après un traitement adjuvant par chimiothérapie

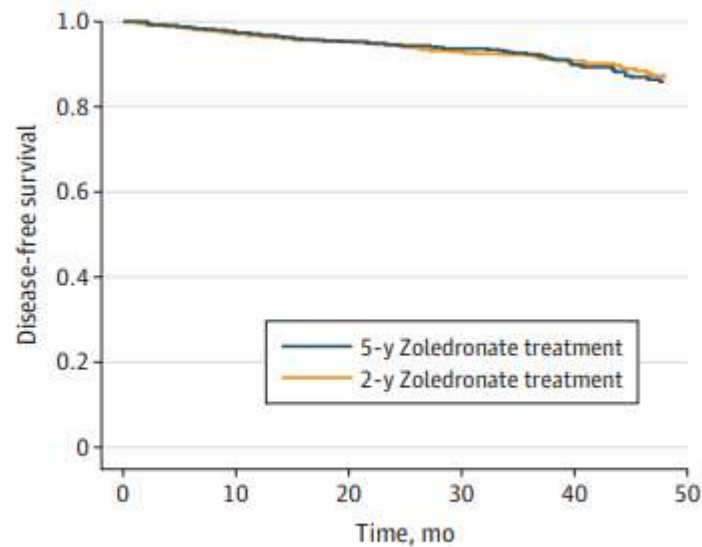
Protocole acide zolédronique : 4 mg/3mois pendant 2 ans puis 4 mg/6mois pendant 3 ans

Friedl T.W. P. et al. *JAMA Oncol.*
doi:10.1001/jamaoncol.2021.1854



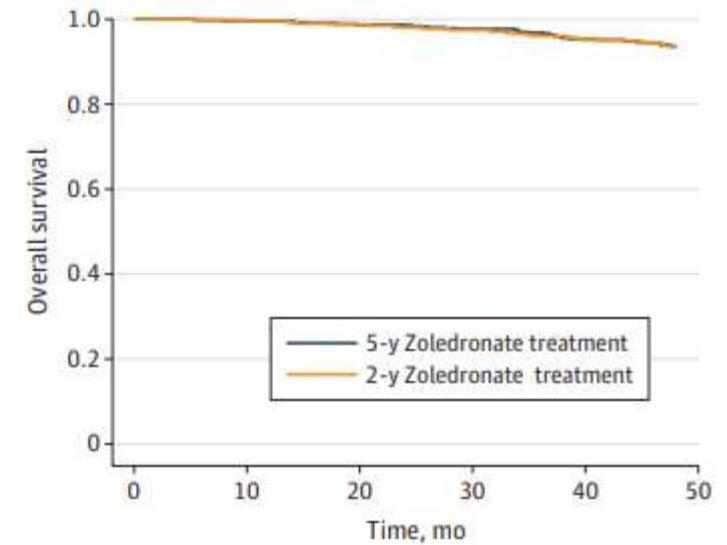
Durée médiane de suivi 2 ans après le début du traitement par acide zolédronique : 3 ans
250 rechutes dont 116 morts

A Disease-free survival



No. at risk						
5-y Zoledronate treatment	1540	1478	1412	1316	304	0
2-y Zoledronate treatment	1447	1342	1277	1160	298	0

B Overall survival



No. at risk						
5-y Zoledronate treatment	1540	1511	1472	1388	447	0
2-y Zoledronate treatment	1447	1379	1330	1233	402	0

Dans cette étude 5 années ne font pas mieux que 2 années de bisphosphonates en traitement adjuvant du cancer du sein (quel que soit le statut ménopausique)

Limites : pas de bras sans BPs, durée de suivi limitée

Clinical Research Article

Prevalence of Enthesopathies in Adults With X-linked Hypophosphatemia: Analysis of Risk Factors

Julia Herrou,^{1,2} Axelle Salcion Picaud,^{2,3} Louis Lassalle,⁴ Laurence Pacot,⁵ Catherine Chaussain,^{3,6,7} Valérie Merzoug,⁸ Agathe Hervé,⁷ Margaux Gadion,⁷ Anya Rothenbuhler,^{3,9,10} Peter Kamenický,^{3,11} Christian Roux,^{1,2,3} Agnès Linglart,^{3,9,10} Martin Biosse Duplan,^{3,6,7} and Karine Briot^{1,2,3}

Hypophosphatémie liée à l’X : mutation perte de fonction du gène *PHEX*, forme la plus fréquente de rachitisme et ostéomalacie génétiques (↗ FGF23)

Chez l’enfant : signes de rachitisme, déformations osseuses des membres inférieurs, des douleurs osseuses, un retard de croissance, des abcès dentaires et/ou une craniosténose

Chez l’adulte : grande variabilité du phénotype, douleurs osseuses persistantes, arthrose précoce, fissures et pseudo-fractures, enthésopathies et/ou anomalies parodontales

Étude rétrospective

≥ 18 ans

2011-2020

EOS®

Enthésopathie, hyperostose, ostéophyte

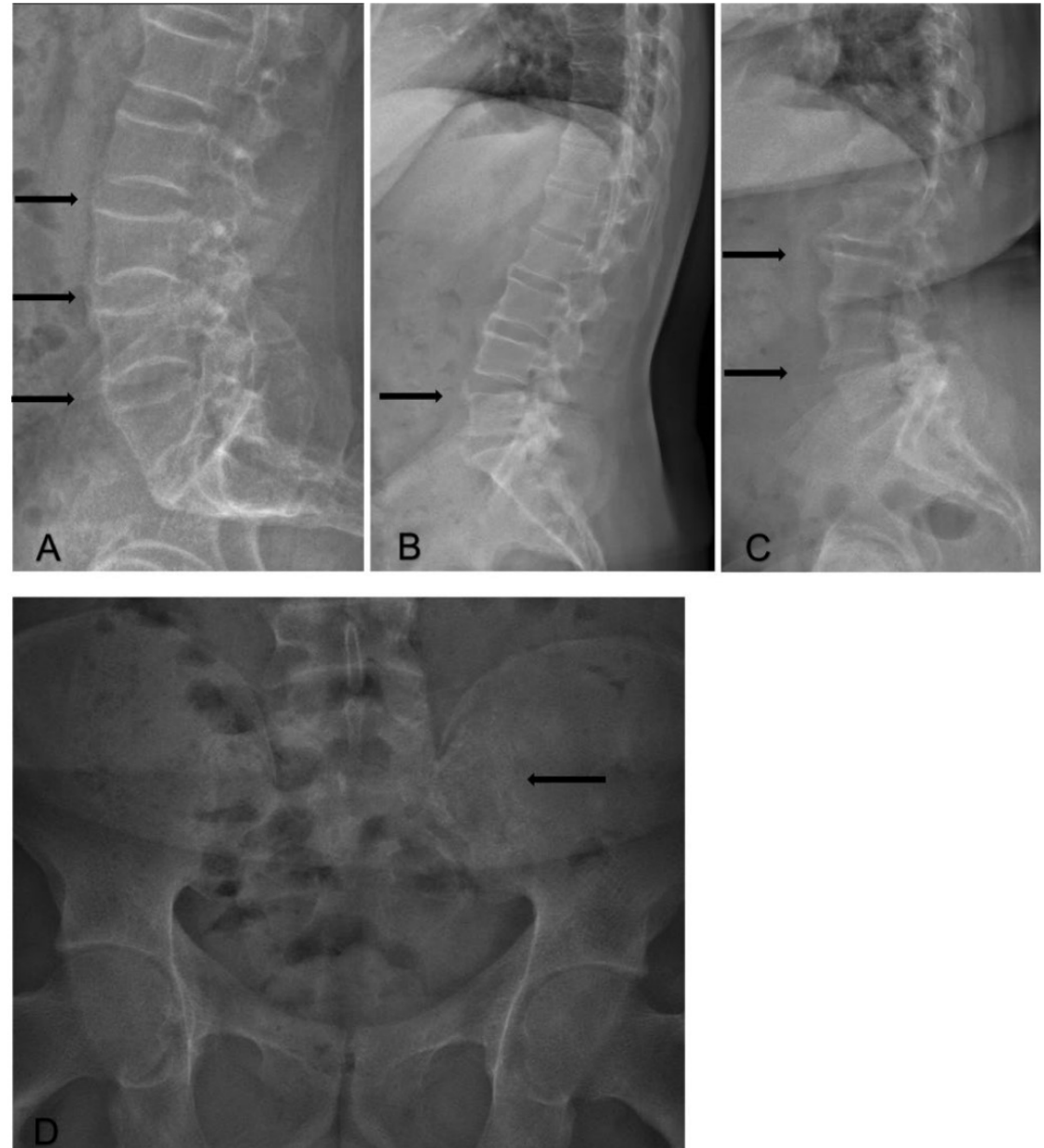
Évaluation dentaire

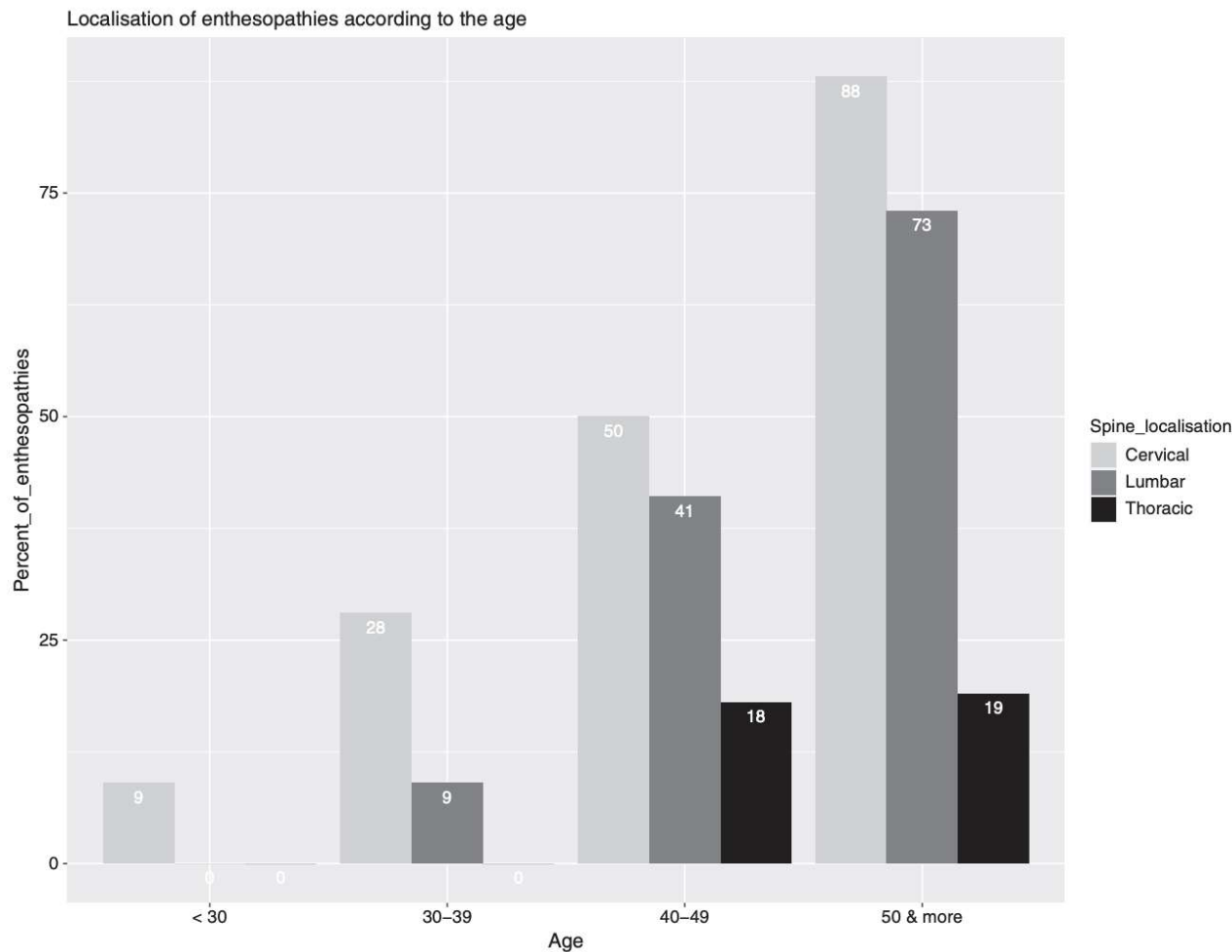
Analyse : 114 patients, 42 ans, 68% femmes

Âge du diagnostic 9 ans

Radiological data

Enthesopathy (n) (%)	76 (66.7)
Syndesmophytes (n) (%)	60 (52.6)
Thin (n) (%)	48 (80)
Bony spur (n) (%)	46 (76)
Osteophytes (n) (%)	35 (30.7)





Enthésopathie : 66,7 %

Facteurs associés à la présence d'enthésopathies

- âge
- sévérité atteinte dentaire
- (pas d'association avec Ca et vit D)

Pelvic enthesopathies (n) (%)	50 (43.8)
Iliac crest enthesopathies (n) (%)	39 (34.2)
Ischial region (n) (%)	33 (28.9)
Calcanei enthesopathies (n) (%)	24 (32)
Number of spinal osteophytes (n) (%)	3 (2.63)
Number of spinal syndesmophytes (n) (%)	4.25 (3.0)
Number of spinal enthesopathies (n) (%)	5.54 (4.2)
Pseudofractures (n) (%)	31 (27.2)
Hip osteoarthritis (n) (%)	71 (62.3)
Hip osteophytes (n) (%)	89 (78.1)

Parmi les patients avec syndesmophytes, 11% ont une ankylose complète sacro-iliaques (11%)

Rôle FGF 23 ?



SOCIÉTÉ DE
RHUMATOLOGIE
DE L'OUEST



Quoi de neuf dans les pathologies osseuses ?

SRO Saint-Brieuc septembre 2021

Béatrice BOUVARD



