

# Ostéoporose et Cancer en Gériatrie

10<sup>ème</sup> congrès de l'UCOG  
Bretagne

Carhaix le 06 02 2025

P Guggenbuhl

Université de Rennes 1

INSERM UMR NUMECAN 1241

Pôle locomoteur, Rhumatologie CHU Rennes

# Retentissement osseux des traitements hormonaux du cancer du sein

- *Anti-aromatases*
  - ↓ **DMO après 12 et 24 mois**
    - **Rachis lombaire** de -2.2% et -3.9% avec l'*anastrozole* (ATAC) et -2.6% et -3.5% avec l'*exemestane* (TEAM)
    - **Hanche totale** -1.5% et - 3.9% sous *anastrozole* et - 1.3% -3.3% sous *exemestane*.
  - ↓ **DMO après 5 ans sous anastrozole**
    - -6% au **rachis lombaire** et -7.2% à la **hanche totale**
  - Diminution DMO lombaire plus rapide dans les deux première années puis plus stable
  - **A l'inverse à la hanche la DMO continue à diminuer**
  - Pas de différence clinique exemestane vs

# Retentissement osseux des traitements hormonaux du cancer du sein

- *Evolution*

- Si T score initial  $> -1$ , aucune femme avec T score  $< -2.5$  après 5 ans d'anastrozole
- Après arrêt d'anastrozole
  - DMO lombaire: +2.35% et + 4.02% à 1 et 2 ans après l'arrêt
  - DMO hanche stable

- *Fractures*

- Différences méthodologiques entre les études dans le recueil des fractures
- Après 36 mois: 1% à 9.6%

# Retentissement osseux des traitements hormonaux du cancer de la prostate

Hormone treatments used in prostate cancer.

---

LHRH analogs	Goserelin	Zoladex <sup>®</sup>
	Buserelin	Bigonist <sup>®</sup> , Suprefact <sup>®</sup>
	Leuprorelin	Enantone LP <sup>®</sup> , Eligard <sup>®</sup>
	Triptorelin	Decapeptyl <sup>®</sup> , Gonapeptyl <sup>®</sup>
LHRH antagonists	Degarelix	Firmagon <sup>®</sup>
Peripheral steroid antiandrogens	Bicalutamide	Casodex <sup>®</sup>
	Flutamide	Eulexine <sup>®</sup>
Peripheral nonsteroid antiandrogens	Cyproterone acetate	Androcur <sup>®</sup>
	Nilutamide	Anandron <sup>®</sup>

---

# Retentissement osseux des traitements hormonaux du cancer de la prostate

- *Agonistes LH-RH*

- Prévalence de l'ostéoporose: 10-40% (→80% après 10 ans)
- Perte osseuse après 1 an
  - -2.1% à -4.6% au **rachis lombaire**
  - -1.9% à -3.9% à la **hanche**

- *Orchidectomie*

- DMO au **col femoral**: -2.4% après 1 an et -10% après 2 ans

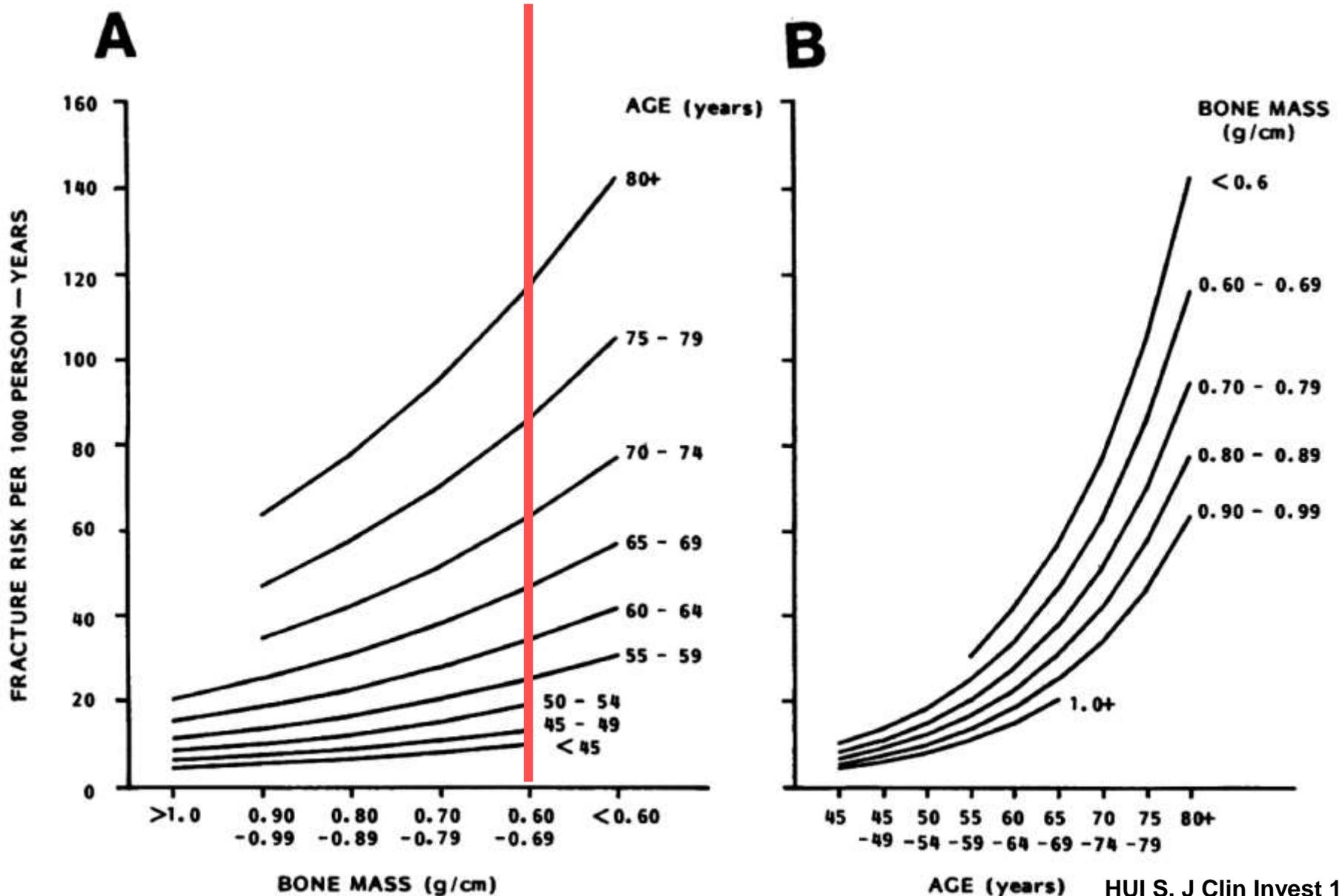
# Retentissement osseux des traitements hormonaux du cancer de la prostate

- *Evolution*
  - Après arrêt récupération modérée de la DMO lombaire
  - **Pas de récupération de la DMO à la hanche**
- *Risque fracturaire*
  - Augmenté mais difficile à évaluer précisément
  - Augmente avec l'âge
  - $\geq 85$  years: HR, 3.23 (95% CI: 2.85–3.66)

# Facteurs de risque d'ostéoporose en cas de cancer

- Age
- Sédentarité ou chutes
- Alcool, Tabac
- IMC bas
- Anti-aromatases
- Agonistes de la GnRH
- Anti-androgènes
- ATCD de fracture OP
- Ostéoporose
- CTC
- Chimiothérapies

# Age et risque de fracture ostéoporotique



# Breast cancer

# Prostate cancer

Osteoporosis in patients with breast or prostate cancer receiving treatment known to accelerate bone loss

## SPECIFIC THERAPY

- Aromatase inhibitors (steroidal, non-steroidal)
- GnRH agonists (goserelin)
- Chemotherapy
- Glucocorticoids
- Oophorectomy

### Specific risk factors

- Inhibition of osteoblasto genesis
- Osteoblast/osteocyte apoptosis
- Increased osteoclastogenesis
- Increased osteoclast survival
- ↑ RANKL/RANK pathway
- ↓ Osteoprotegerin production
- ↑ Activins and inhibins
- Oxidative stress

### Main molecular and cellular mechanisms

- Rapid loss of bone mass
- Up to 6-8 % reduction in BMD in the first year of therapy, especially of trabecular bone at lumbar spine

### Clinical findings

## SPECIFIC THERAPY

- ADT (LHRH analogues and antagonists, peripheral antiandrogens)
- Chemotherapy
- Glucocorticoids
- Orchiectomy

### Specific risk factors

- Reduction in osteoblastogenesis
- Osteoblast/osteocyte apoptosis
- Increased osteoclastogenesis
- Increased osteoclast survival
- ↑ RANKL/RANK pathway
- ↑ TGFβ and PTHrP expression

### Main molecular and cellular mechanisms

- Rapid loss of bone mass
- Up to 5-10 % reduction in BMD in the first year of therapy, especially at radius and spine
- Sarcopenia ( ↓ lean muscle mass) and increased risk of falls

### Clinical findings

**COMMON RISK FACTORS FOR OSTEOPOROSIS**

- **Non-modifiable** (age, sex, ethnicity, genetics)
- **Modifiable** (lifestyle habits, alcohol & tobacco use, BMI, GC, comorbidities other drugs)

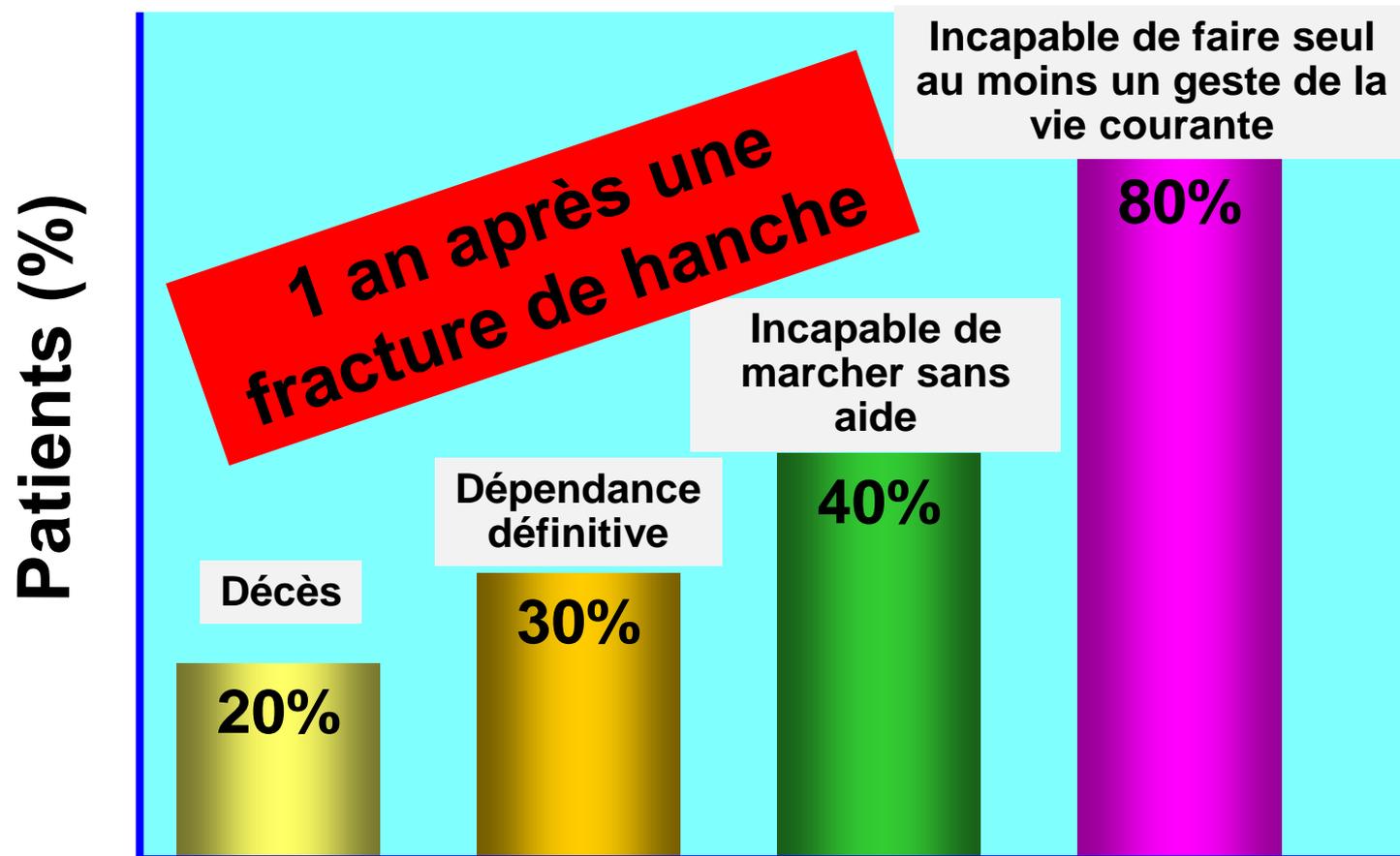
**FRAGILITY FRACTURE**

(+/- sporadic falls)

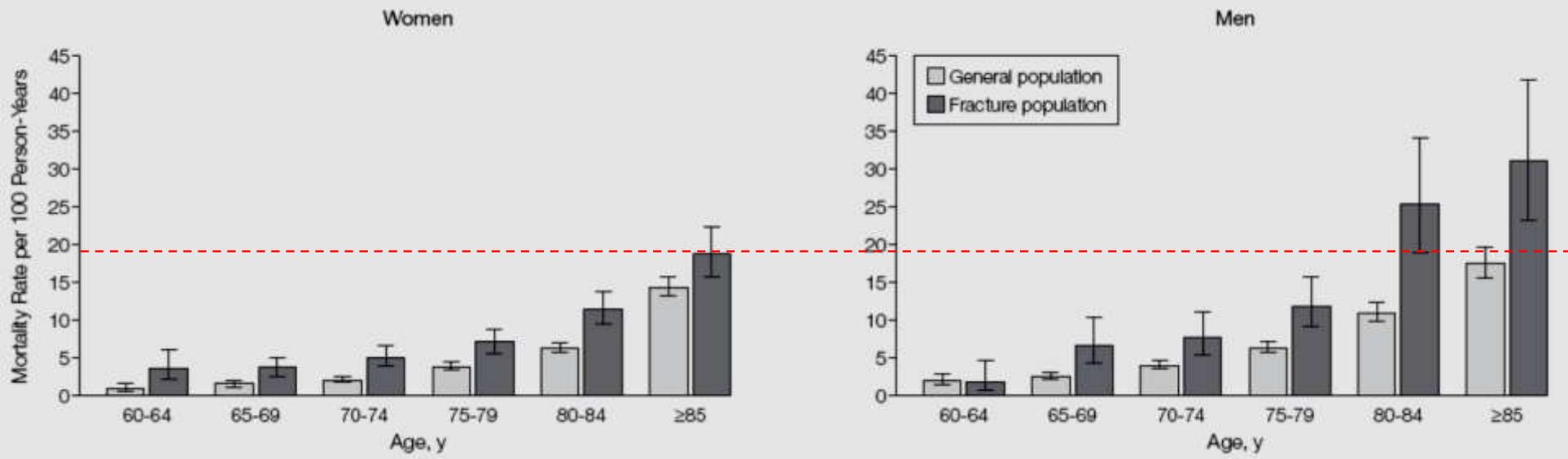
(+/- sporadic falls)

Mais tous les autres facteurs de  
risque de fracture ostéoporotique  
demeurent et se cumulent

# Fracture hanche = ↑mortalité ↓ qualité de vie



# Mortalité post fracturaire dans l'ostéoporose



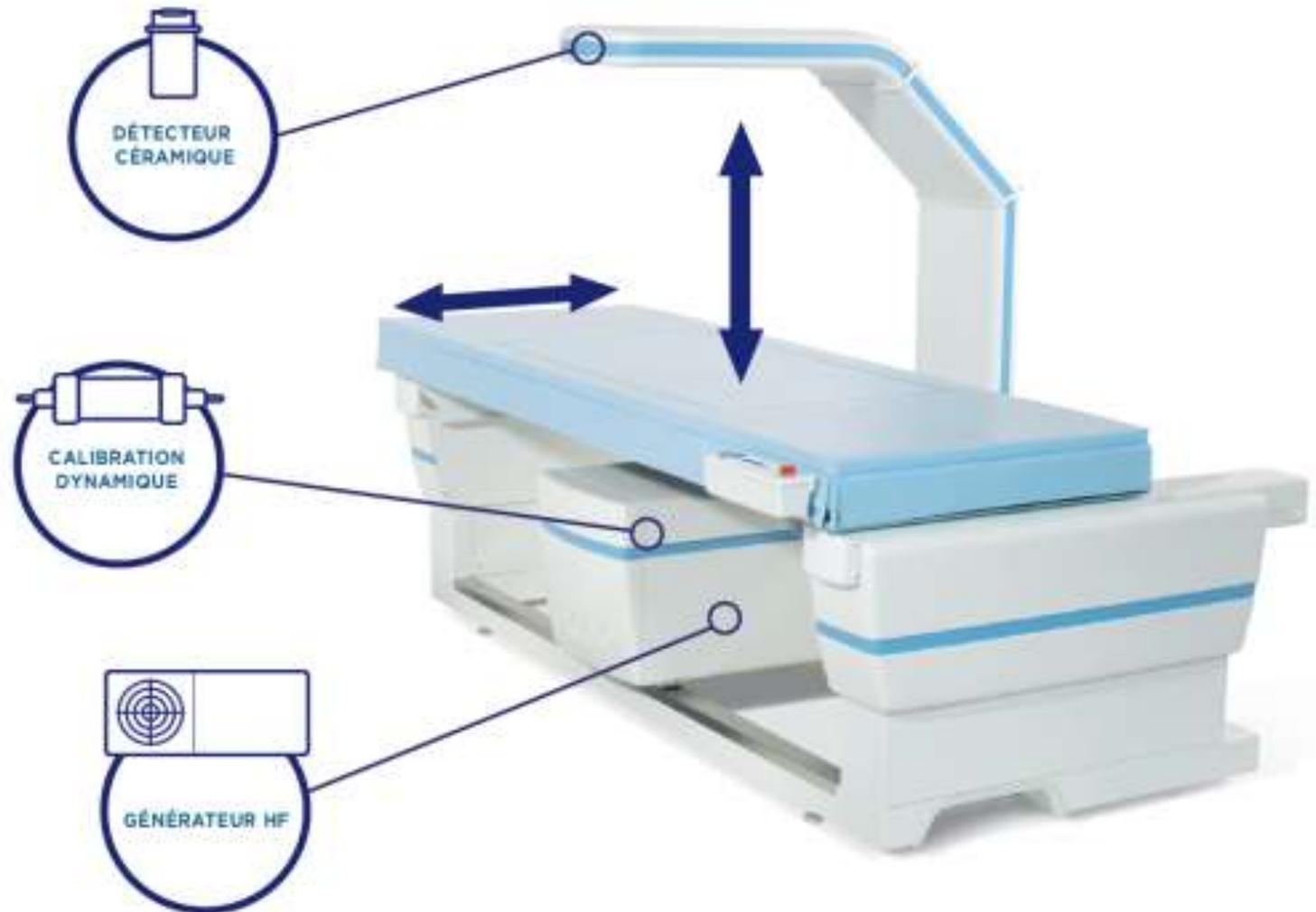
# Notion de fractures sévères

- Elles **augmentent durablement la mortalité**
- Elles sont une **indication impérative au traitement**
  - Humérus
  - Vertèbres
  - Bassin
  - Fémur proximal et distal
  - Tibia proximal

Quel bilan?

# La densitométrie osseuse: DXA

# Mesure de la densité minérale osseuse



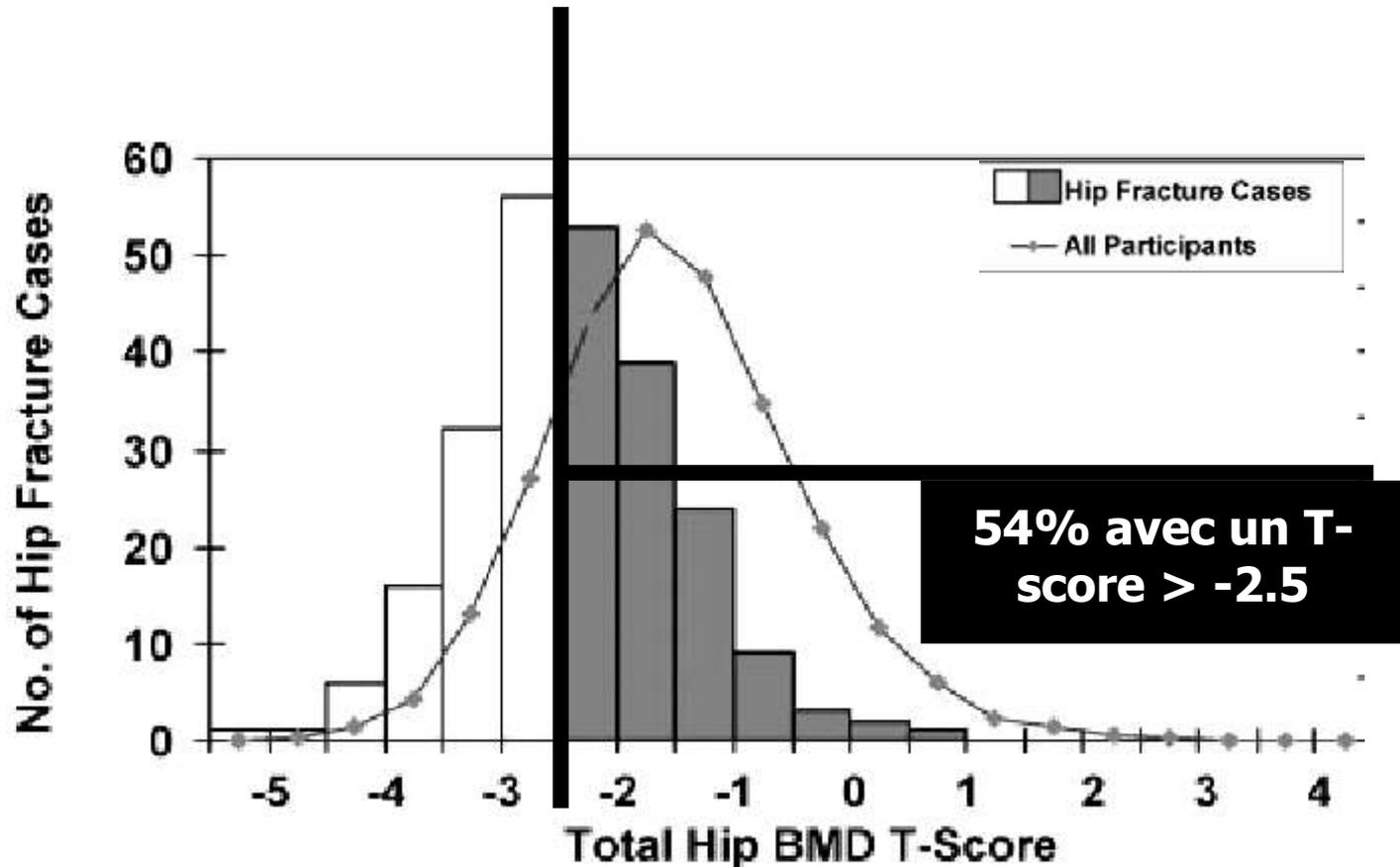
# Mesure de la densité minérale osseuse



# Définition OMS de l'ostéoporose densitométrique

- T Score  $> -1$  : normal
- T score  $\leq -2.5$ : Ostéoporose
- Entre les deux: ostéopénie...qui n'est pas un maladie en l'absence de fractures

Mais 50% des fractures de hanche  
Surviennent avec un T score  $> -2.5$  !



# Quel interprétation de ces résultats?

T score lombaire = -3 DS

T score col fémoral = -2 DS

T score hanche totale = -1.8 DS

# Règle d'interprétation des résultats de DMO

- On retient la valeur la plus basse du T score!
- Quel que soit le site

**Autres facteurs  
de  
risque**



**DMO**

**Risque fracturaire**

# Principaux facteurs de risque d'ostéoporose en gériatrie

- Tabagisme
- Alcoolisme

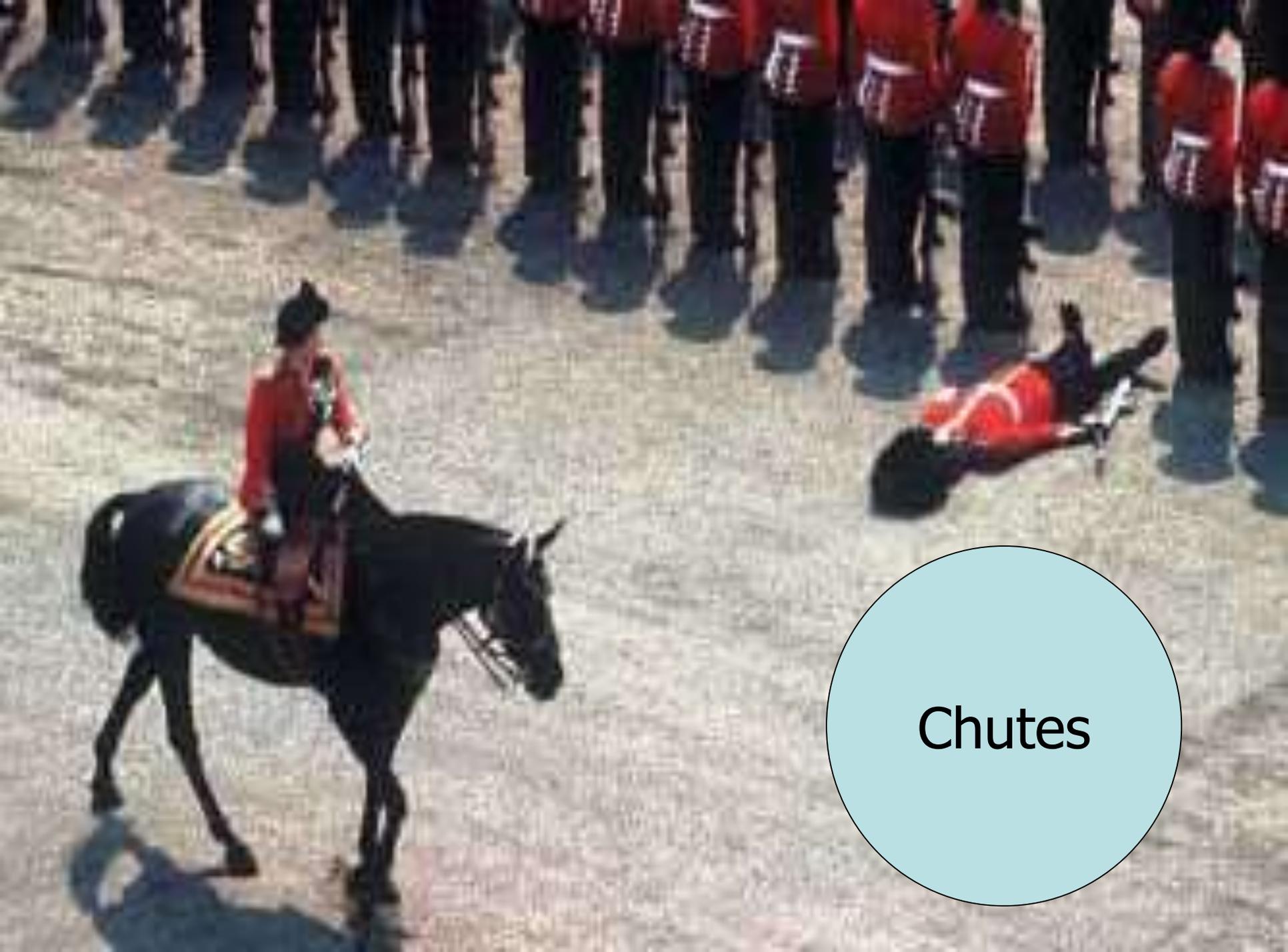
- Carence
  - calcium
  - vitamine D
  - protéines

- DMO basse
- Âge
- Fracture personnelle préalable
- Corticoïdes

**Immobilisation  
Et  
alitement**

- Anti-aromatases
- Anti-androgéniques
- Agonistes de la Gn-Rh

- Hyperthyroïdie
- Hyperparathyroïdie
- IMC < 19 kg/m<sup>2</sup> et « frailty »



Chutes

FRAX: calcul du risque absolu individuel  
de risque de fracture à 10 ans

A utiliser dans certains cas...

Et avec modération!



### Outil de Calcul

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



Pays: **France** 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 Précédente  Non  Oui

6. Parent fracture de la hanche  Non  Oui

7. Actuellement Fumeur  Non  Oui

10. Ostéoporose secondaire  Non  Oui

11. Alcool 3 unités ou plus par jour  Non  Oui

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

Choisissez DXA

#### Weight Conversion

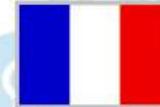
Pounds Kgs

#### Height Conversion

Inches Cms

## Outil de Calcul

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



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

**Questionnaire :**

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

2. Sexe  Masculin  Féminin

3. Poids (kg)

4. taille (cm)

5. Fracture Précédente  Non  Oui

6. Parent 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. Alcool 3 unités ou plus par jour  Non  Oui

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

**Weight Conversion**

Pounds Kgs

**Height Conversion**

Inches Cms

# Outil de Calcul

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



Pays: **France** 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 Précédente       Non     Oui
- 6. Parent 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. Alcool 3 unités ou plus par jour       Non     Oui
- 12. DMO du Col Fémoral (g/cm<sup>2</sup>)  
 T-Score

**BMI 17.3**  
 The ten year probability of fracture (%)

<b>avec DMO</b>	
■ Major osteoporotic	<b>6.3</b>
■ Hip fracture	<b>2.4</b>

### Weight Conversion

Pounds Kgs

### Height Conversion

Inches Cms

# Outil de Calcul

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



Pays: **France**    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 Précédente     Non     Oui

6. Parent 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. Alcool 3 unités ou plus par jour     Non     Oui

12. DMO du Col Fémoral (g/cm<sup>2</sup>)  
 T-Score    

**BMI 17.3**

The ten year probability of fracture (%)

avec DMO	
■ Major osteoporotic	<b>11</b>
■ Hip fracture	<b>5.4</b>

**Weight Conversion**

Pounds ➡ Kgs

**Height Conversion**

Inches ➡ Cms

# Outil de Calcul

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



Pays: **France**    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 Précédente     Non     Oui

6. Parent 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. Alcool 3 unités ou plus par jour     Non     Oui

12. DMO du Col Fémoral (g/cm<sup>2</sup>)  
 T-Score        

**BMI 17.3**

The ten year probability of fracture (%)

avec DMO	
■ Major osteoporotic	<b>10</b>
■ Hip fracture	<b>4.0</b>

**Weight Conversion**

Pounds ➡ Kgs

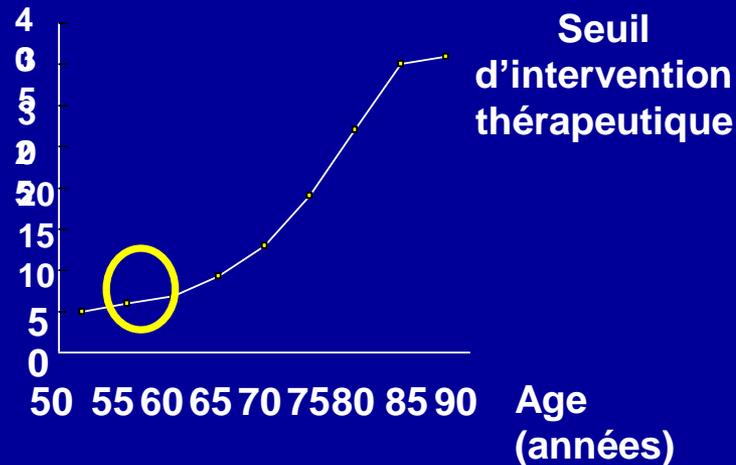
  

**Height Conversion**

Inches ➡ Cms

# SEUIL D'INTERVENTION DU FRAX®

Risque de fracture  
majeure à 10 ans (%)



*Risque des femmes de même âge ayant fait une fracture*

Age	50	55	60	65	70	75	80	85	90
%	5	6	6,9	9,3	13	19	27	35	36

# Déminéralisation osseuse

**bénin**

**malin**

- **ostéoporose + + +**
- **ostéomalacie**

- **myélome**
- **métastases**

**• Contre-indication au traitement ?**

**Cause curable ?**

# Bilan « minimal »

- NFS
- CRP
- Transaminases,  $\gamma$ GT, P alcalines
- Clairance créatinine

- Ca, P
- 25 OH vitamine D

**Selon  
le  
contexte**

- TSH
- Parathormone
- Electrophorèse des protides
- Cortisolurie des 24h
- Calciurie des 24h...

# Principes thérapeutiques de l'ostéoporose

# La base du traitement pour tout le monde...

- **Calcium**
  - 1000 mg par jour
  - Soit au moins 3 produits laitiers par jour
  - Calculer son apport alimentaire +++ ([www.grio.org](http://www.grio.org))
- **Vitamine D**
  - dans situation à risque d'ostéoporose, intérêt du dosage de la vitamine (remboursé)
  - **Concentration cible = 30 ng/ml**
- **Alimentation équilibrée en protéines**

# Contenu en calcium des aliments

- **1 yaourt = 150 mg**
- 100 g fromage blanc = 95 mg
- Petit suisse = 42 mg
- **Fromage à pâte cuite (30g) = 263 mg**
- Fromage à pâte molle (30g) = 120 mg
- 1 verre de lait (1 tasse) = 120 mg
- 1 bol de lait (3 tasses) = 360 mg
- Eau (1 verre)
  - Robinet ou minérale = 9 mg
  - **Contrex®, Hépar®, Courmayeur® = 50 mg ( environ 500 mg/l)**
- Vin, bière, jus de fruit = 7 mg

**Laitages allégés  
=  
autant de calcium**

# Comment administrer la vitamine D?

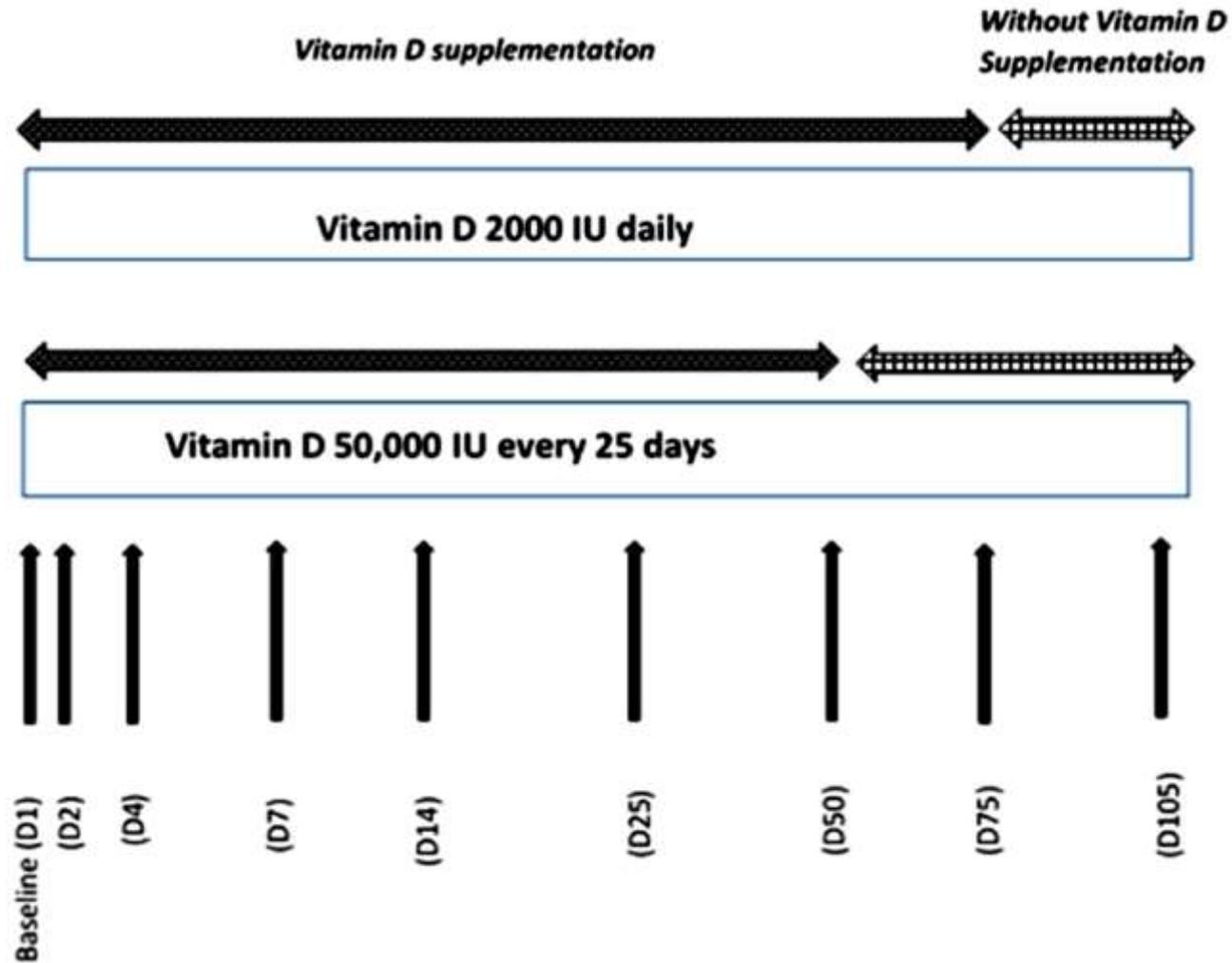
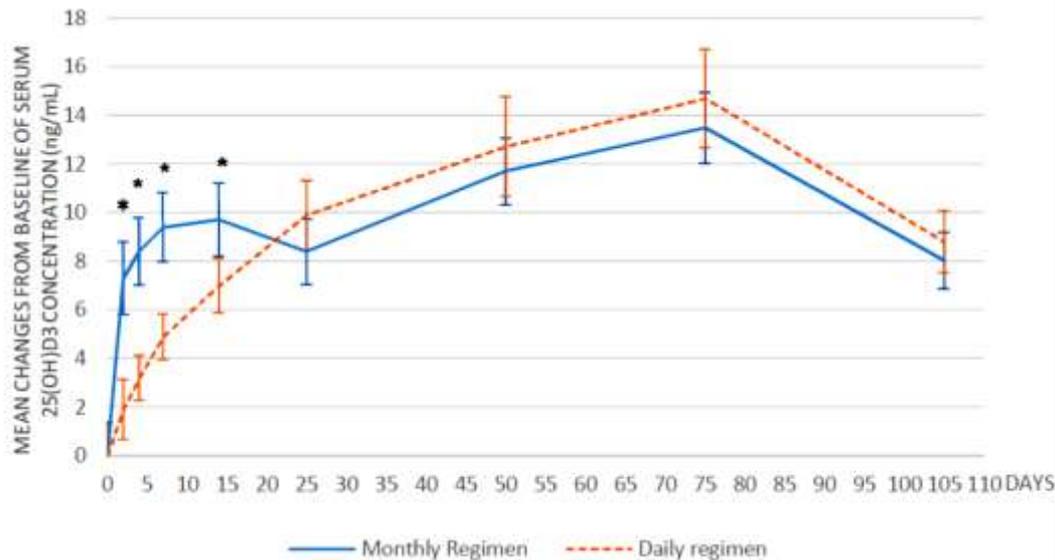


Figure 1. Study design.

# Comment administrer la vitamine D?



In the monthly group, the median time to reach the target of 20 ng/mL of 25(OH)D<sub>3</sub> serum concentration was one day [1.0; 3.0]. In the daily group, the median time to reach the target was 14.0 days [7.0; 24.0] ( $p = 0.02$  between groups).

# Vitamine D et ostéoporose

- Les recommandations françaises
  - **Concentration à atteindre : 30 ng/ml**
- Doses mensuelles ou quotidiennes...
- S'assurer qu'on a atteint l'objectif avant le traitement d'entretien
  
- Proscrire les doses  $> 100\ 000$  UI sauf malabsorption

## Chez les patients ostéoporotiques ou à risque d'ostéoporose

Dans l'attente de la possibilité d'administration journalière, on continue une administration espacée en privilégiant les doses les moins fortes et un espacement plus court (l'avantage est probablement une meilleure observance/adhérence par rapport à une administration journalière)

- Dans un 1<sup>er</sup> temps, prescrire une **dose de « recharge »** :

**50 000 UI** de vitamine **D3** par **semaine** pendant **8 semaines** chez les patient(e)s qui ont une **25OHD < 20 ng/mL**

**50 000 UI** de vitamine **D3** par **semaine** pendant **4 semaines** chez les patient(e)s qui ont une **25OHD** entre **20 et 30 ng/mL**

- Après cette phase de **recharge**, prescrire un « **traitement d'entretien** » :

**50 000 UI** par **mois** de vitamine **D3**

- Après **3 à 6 mois** sous ce « **traitement d'entretien** », redoser la **25OHD** :

Si la **25OHD** est toujours **< 30 ng/mL**, on peut :

- ou réduire l'intervalle entre les prises (par ex : **50 000 UI** toutes les **2 semaines**)
- ou augmenter la posologie (par ex : **80 000** ou **100 000 UI** par **mois**)

Si la **25OHD** est **> 60 ng/mL** (situation exceptionnelle) :

- la seule solution est contradictoire avec les recommandations précédentes
- Il faut espacer davantage les prises (par ex : **50 000 UI** tous les **2 mois**) en attendant une éventuelle disponibilité de formes moins dosées.

# Quand utiliser le calcifediol ?

**Table 4** Conditions in which the administration of calcifediol may be preferable to cholecalciferol

---

Inactivating mutations of genes encoding hepatic 25-hydroxylase

Iatrogenic inhibition of hepatic 25-hydroxylase [e.g., anticonvulsants, antiretroviral drugs, glucocorticoids and bisphenol A]

Hepatic insufficiency

Decreased bioavailability (adipose tissue sequestration)

Fat malabsorption

CKD—renal osteodystrophy

Nephrotic syndrome (proteinuria)

Male hypogonadism

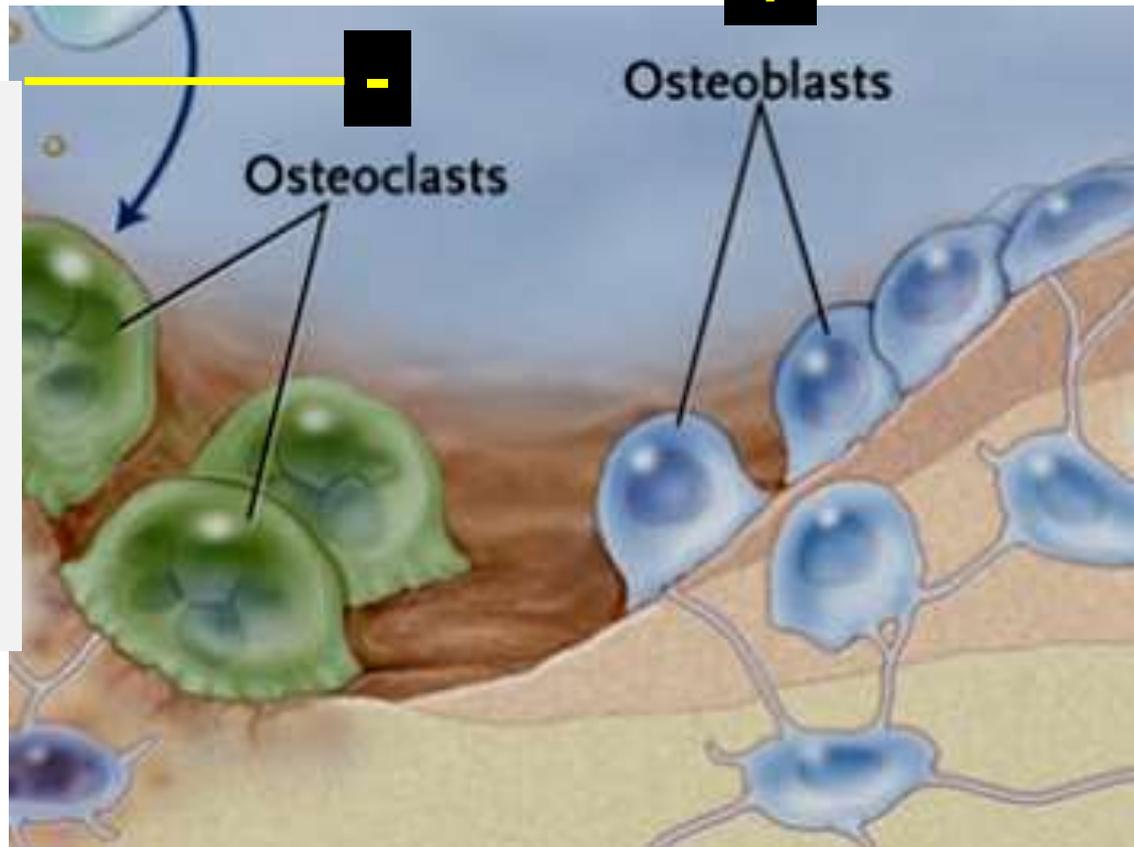
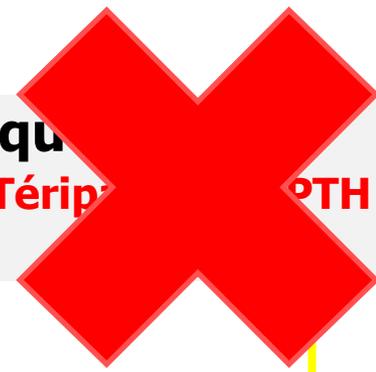
Other conditions (e.g., diabetes mellitus I, transplant recipients)

Long-lasting osteomalacia

COVID-19

Quel traitement anti-  
ostéoporotique?

- Anaboliques
  - Tériparatide (PTH 1-34)



- Antirésorbeurs 
  - Estrogènes (THA)
  - Bisphosphonates
    - Alendronate
    - Risédronate
    - Zolédronate
  - Anti-RANKL
    - Denosumab

# Efficacité antifracturaire des traitements

	Fractures Vertébrales	Fractures non-vertébrales
<b>Alendronate</b>	+	+
<b>Riséronate</b>	+	+
<b>Zoléronate</b>	+	+
<b>Denosumab</b>	+	+

# Fréquence d'administration

- ***Hebdomadaire***

- Alendronate 70 mg, per os
- Risédronate 35 mg, per os

- Privilégier la forme gastro résistante à prendre juste après le petit déjeuner

- ***Bi-annuelle***

- Denosumab SC

- ***Annuelle***

- Acide Zolédronique 5 mg IV

# Denosumab 60

- **INDICATIONS**

- ✓ Traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées et les hommes à risque élevé de fractures.
  - ✓ **Traitement de la perte osseuse associée à un traitement hormono-ablatif chez les hommes atteints de cancer de la prostate à risque élevé de fractures.** Chez les hommes atteints de cancer de la prostate recevant un traitement hormono-ablatif, Prolia réduit significativement le risque de fractures vertébrales.
  - ✓ Traitement de la perte osseuse associée à un traitement systémique à long terme par glucocorticoïdes chez les patients adultes à risque élevé de fractures.
- 
- **Remb Séc soc à 65 % et agréé Collect**
  - ✓ **uniquement dans l'indication « Traitement de l'ostéoporose postménopausique chez les patientes à risque élevé de fracture », en deuxième intention en relais d'un traitement par bisphosphonates.**

Qui traiter et sur quels critères?

# Nouvelles recommandations GRIO/SFR Os

En fonction de la diminution du T score (au site le plus bas)	Fractures sévères (fémur, vertèbres humérus, bassin, tibia proximal)	Fractures non sévères	Absence de fracture et facteurs de risque d'ostéoporose et/ou de chutes multiples)
T > -1	Avis du spécialiste	Pas de traitement	Pas de traitement
T ≤ -1 et > -2	<b>Traitement</b>	Avis du spécialiste	Pas de traitement
T ≤ -2 et > -3	<b>Traitement</b>	<b>Traitement</b>	Avis du spécialiste
T ≤ -3	<b>Traitement</b>	<b>Traitement</b>	<b>Traitement</b>

# Freins au traitement en milieu gériatrique

1. Pas d'accès à la densitométrie osseuse
2. Difficultés d'avoir un bilan dentaire
3. Quel bilan biologique?
4. Doute vis-à-vis de l'âge et l'espérance de vie
5. Observance du traitement sur 3-5 ans

# Solutions: être pragmatique

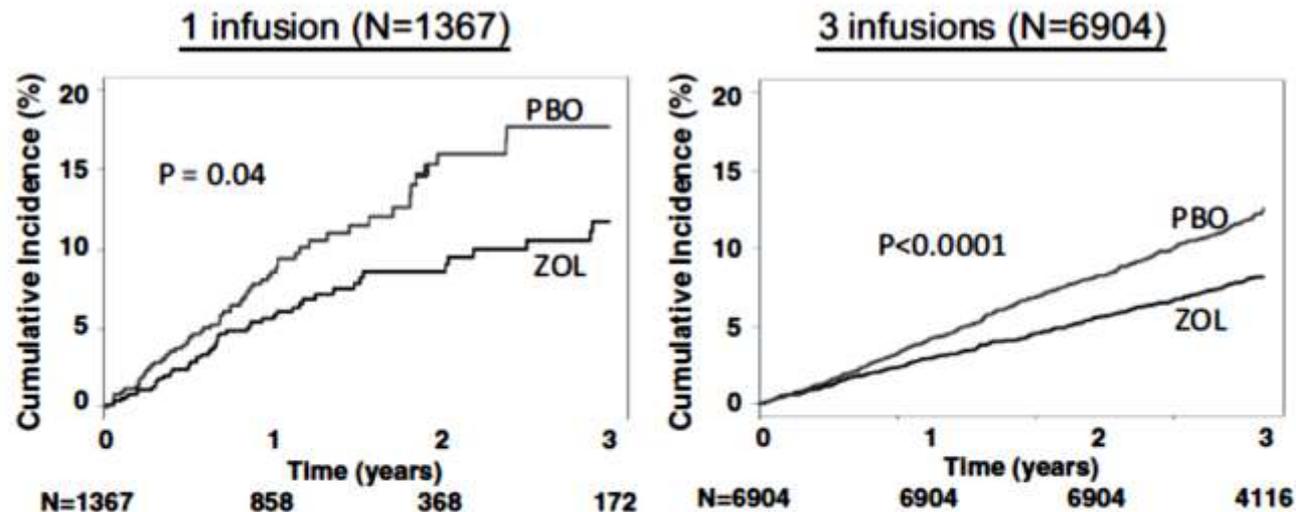
1. Pas d'accès à la densitométrie osseuse
  - S'en passer plutôt que de ne pas traiter
2. Difficultés d'avoir un bilan dentaire
  - Peu de risque d'ONM dans l'ostéoporose
  - On peut débuter le traitement avant
  - **Cf. l'exposé du Dr Lejeune ☺**
3. Quel bilan biologique?
  - Simple
  - Calcémie, Vitamine D, DFG

# Solutions: être pragmatique

4. Doute vis-à-vis de l'âge et l'espérance de vie
  - Traiter si pas grabataire et > 6 mois de vie
  - Y compris (ou surtout) en cas de troubles cognitifs
5. Observance du traitement sur 3-5 ans
  - Privilégier la vie parentérale+++
6. Et...
  - Prévention des chutes
  - Equilibre nutritionnel (protéique++)

# Solutions: être pragmatique

7. 1 perfusion d'acide zolédronique fait presque aussi bien que 3 sur 3 ans!



<u>Time</u>	<u>HR</u>	<u>p</u>	<u>Time</u>	<u>HR</u>	<u>p</u>
3 years	0.68	0.04	3 years	0.66	<0.0001
2 years	0.64	0.02	2 years	0.66	<0.0001

**Figure 3.** Cumulative percent of all clinical fractures in subjects who received either 1 or 3 or more infusions of zoledronate (ZOL) or placebo (PBO). The numbers of subjects with follow-up data at each time point are shown. The lower panel shows the hazard ratio (HR) for fracture at either 2 or 3 years.

# Solutions: être pragmatique

8. Faire la perfusion d'acide zolédronique lors de l'hospitalisation en orthogériatrie pour fracture

**WuQiang Fan J Bone Miner Res 2024.**

**Zoledronic acid for hip fracture during initial hospitalization**

**BREAST CANCER, PROSTATE CANCER  
AND OTHER TUMORS  
TREATED WITH HT ASSOCIATED  
WITH ACCELERATED BONE LOSS**

- **Risk factor assessment:** age >65, smoker (current or past), BMI <20, menopause, personal history of fragility fractures, >50 yrs, family history of hip fracture, comorbidities
- **FRAX evaluation** (or by any other validated scale to evaluate the fracture risk)

**DXA**

**T-score >-1**

**T-score between -1 and -2.5 depending on other risk factors:**  
<-1.5 with  $\geq 2$  clinical risk factors; <-2 with >1 clinical risk factor;  
**OR FRAX score >20 % for MOF or >3 % for hip fracture**

**T-score  $\leq -2.5$**

**Non-pharmacological  
measures**

*Repeat DXA every 2 yrs  
unless new fractures occur*

**Non-pharmacological  
measures plus  
pharmacological therapy**

*Repeat DXA every yr  
for the first 2 yrs of therapy,  
then every 2 yrs  
unless comorbidities or  
new fractures occur*

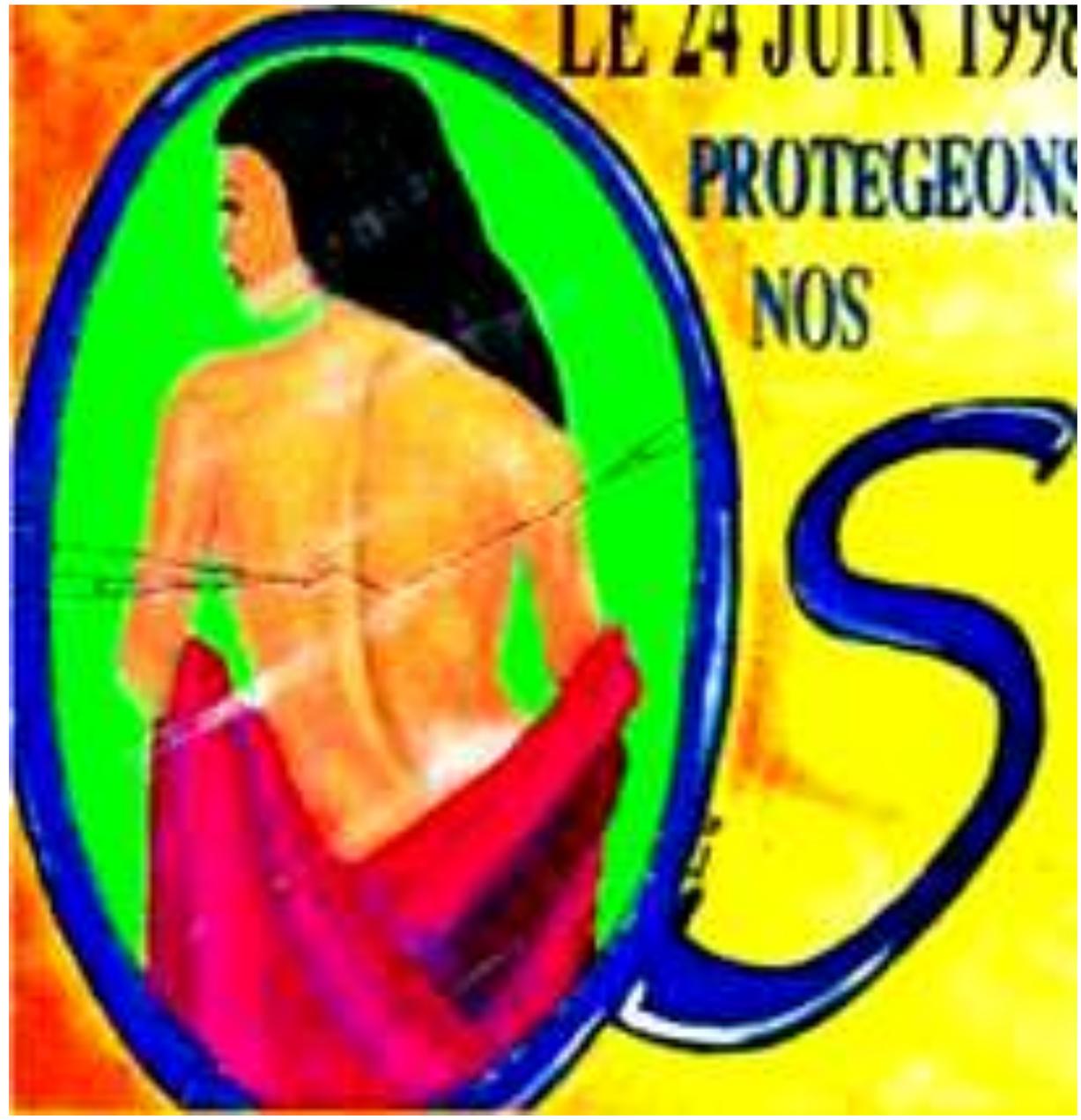
**Pharmacological therapy plus  
non-pharmacological  
measures**

*Repeat DXA every year  
for the first 2 yrs of therapy,  
then every 2 yrs  
unless comorbidities or  
new fractures occur*

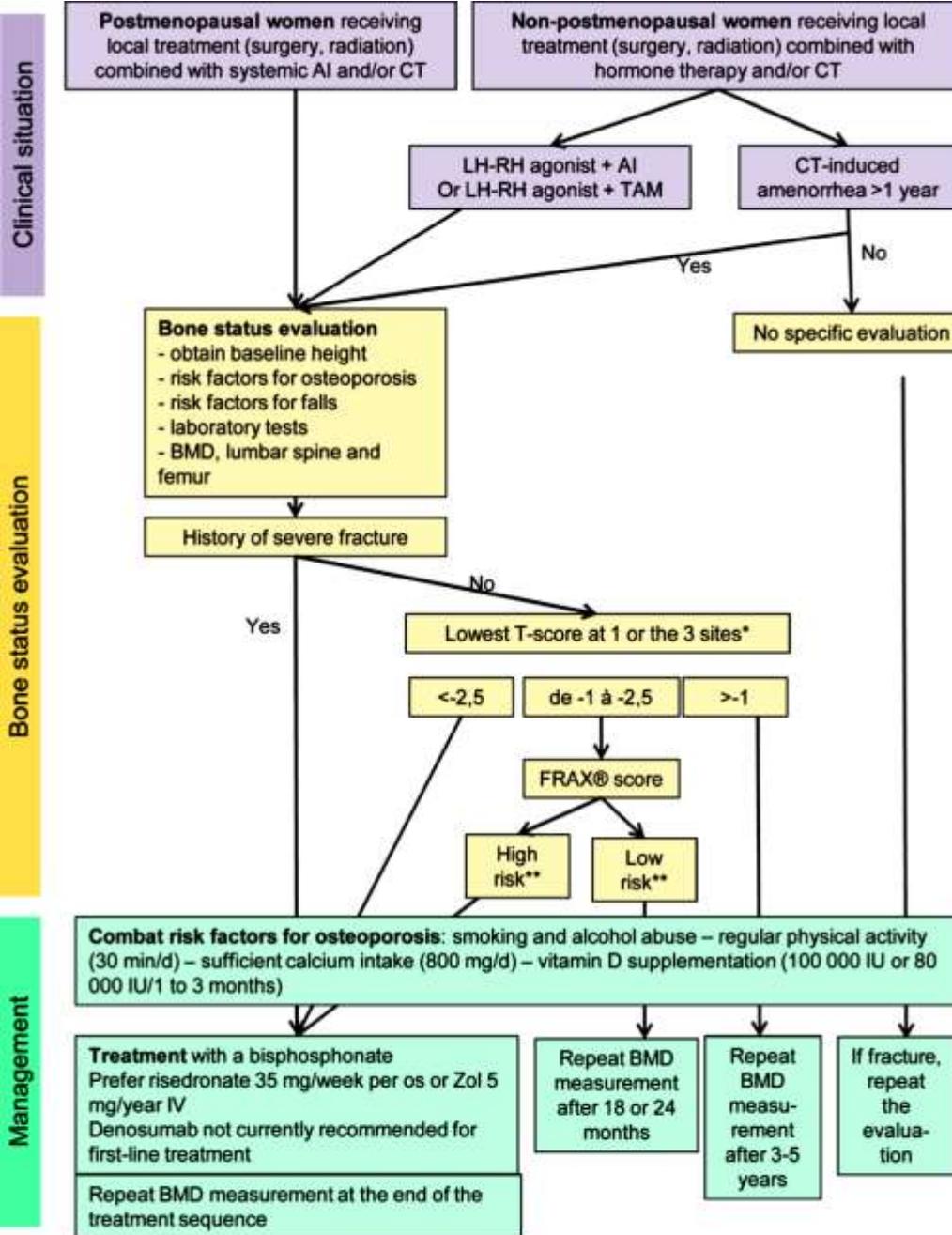
LE 24 JUIN 1998

PROTEGEONS

NOS



# Recos OP et K sein



• Total lumbar spine, total hip, or femoral neck  
 • \*\* refer to the cutoff recommended for postmenopausal women  
 AI, aromatase inhibitor; CT, chemotherapy; Zol, zoledronic acid; BMD, bone mineral density; TAM, tamoxifen

# Recos OP et K prostate

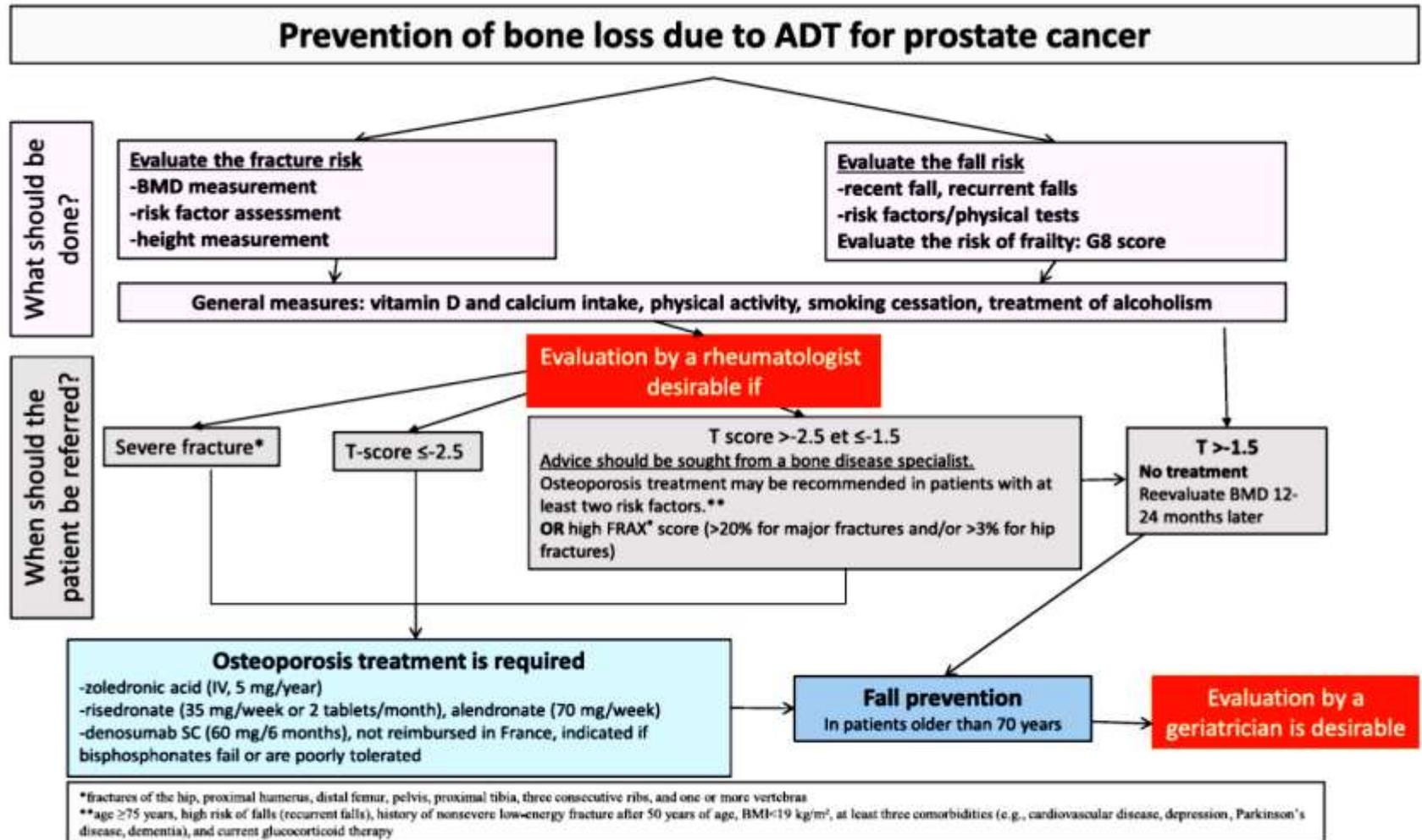


Fig. 1. French recommendations for preventing bone loss due to androgen-deprivation therapy (ADT) for prostate cancer.