

Hôpital du Valais
Spital Wallis



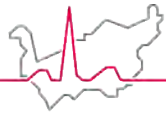
8e symposium de l'enfance à l'âge adulte: le métabolisme

AULA DE L'HÔPITAL DE SION
JEUDI 24 NOVEMBRE 2022, DE 13H15 À 17H00



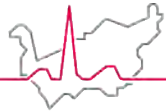
Service de pédiatrie
Service de médecine interne
Centre Hospitalier du Valais Romand (CHVR)
Dr Juan Llor – Service de Pédiatrie
Prof. Pierre-Auguste Petignat – Service de Médecine interne

Programme 1^{ère} partie



Hôpital du Valais
Spital Wallis

- 13:30 **Diabète: "Guideline" et "vraie vie"**
Dr Jean-Marc Vuissoz, pédiatre FMH, Martigny
- 14:00 **Diabète de type 1: les défis de la transition**
Dre Isabelle Hagon-Traub, diabéto-endocriologue FMH, CHVR, Sion
- 14:30 **Maladie de Fabry**
PD Dr Frédéric Barbey, Médecin associé, Service d'immunologie et allergie, CHUV, Lausanne
- 15:00 **Pause**



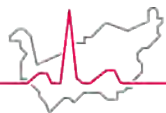
15:15 Santé osseuse de l'enfant et l'adolescent

MD-PhD Dre Elena Gonzalez Rodriguez, Centre interdisciplinaire
maladie osseuse rhumatologie, CHUV, Lausanne

16:15 Ostéoporose, recommandations chez l'adulte

Dr Pierre-Alain Buchard, filière ostéoporose, Hôpital du Valais

17:15 Conclusion, remise des attestations, Apéritif

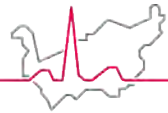


Evaluations

Lien pour accéder aux présentations :

<http://www.hopitalvs.ch/jeudismig>

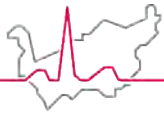
Après-midi de formation continue



Hôpital du Valais
Spital Wallis

- ✓ **Hôpital de Sion : salle, informatique**
- ✓ **Mmes Marie Simonetta et Monique Bitz**
- ✓ **Nos orateurs**
- ✓ **Sponsors**





Hôpital du Valais
Spital Wallis



Bonne formation continue

Diabète de type 1

Les défis de la transition



Sion, le 24.11.22

M. M Cassella
Dr. I Hagon-Traub

Adolescence, période de transition

- Passage de l'enfance à l'adolescence
 - Changements
 - corporels
 - psychologiques
 - émotionnels
 - **Préoccupations identitaires**
 - Passage de la dépendance à l'indépendance
 - **Contestation de l'autorité**
 - Passage de l'école à l'emploi / études

- Défis psycho-sociaux
 - Découragement, anxiété
 - Troubles psychiques (dépression, troubles conduite alimentaire)



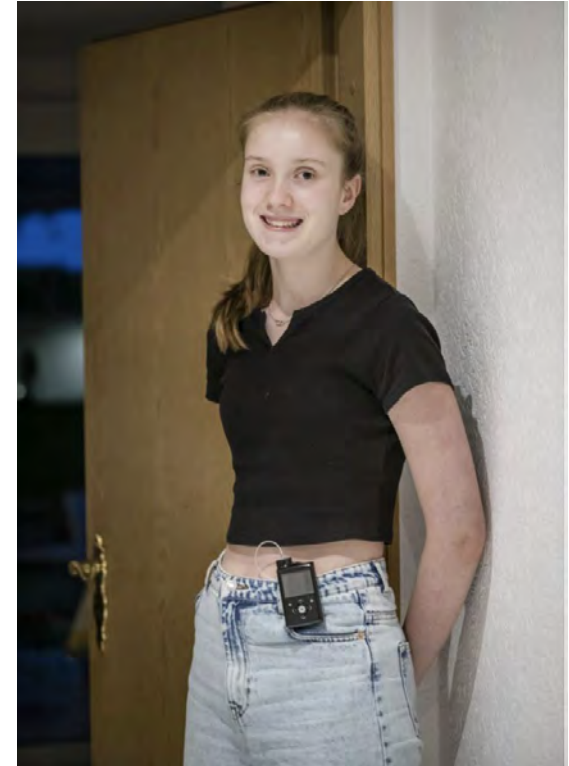
Diabète dans l'enfance

- Incidence 14.4 /100'000 habitants/an
- Accompagnement personnalisé par une équipe multidisciplinaire
- Implication des parents
 - Modalités thérapeutiques
 - Mode de vie
 - Gestion du traitement au quotidien



Diabète à l'adolescence: population hétérogène

- Responsabilisation de l'adolescent dans la gestion de sa maladie au quotidien
- Autonomisation
 - Prise de rendez-vous
 - Ordonnance
 - Assurance
 - ...



Diabète à l'adolescence: population hétérogène

- Passivité, dépression ¹
- Comportements à risque
- Dégradation de la gestion du diabète
 - Moins d'autocontrôles glycémiques
 - Oubli des injections d'insuline
 - Comportement alimentaire inapproprié
- Suivi médical inadéquat
 - Rupture de suivi (25-64%) ²
- Détérioration de la glycémie ³
 - acidocétose
- Apparition de complications chroniques



Présentation de Jo

Jo, 16 ans

- DT1 depuis ses 4 ans
- Vit avec ses parents
- Deux sœurs



Hobbies

- Football
- Dessin technique
- Jeux vidéo



Apprentissage de menuisier

- 1ere année d'apprentissage
- En échec

Prise en charge: enfant et adulte

Enfant

- Environnement protecteur
- Formation du patient ET DE LA FAMILLE
- Accompagnement personnalisé par une équipe multidisciplinaire
- Consultations longues
- Intégrer le diabète au quotidien
- Problématiques bio-psycho-sociales
- Autonomisation progressive du jeune

Adulte

- Env. répondant aux attentes
- Formation du patient (de son entourage)
- Suivi standardisé par un médecin et des consultants
- Consultations courtes
- Suivi des glycémies
- Prévention et traitement des complications
- Autonomisation « rapide »

Transfert / transition de Jo

Début prise en charge août 2021

Raisons

- Problèmes de compliance
- Absence aux rendez-vous
- Diabète déséquilibré
- Age de transition

«Expérience selon Jo»

- Informations en amont
- Choix de son médecin

Début de suivi au CHVR

Création du lien de confiance

Education thérapeutique

Bilan des complications

Accompagnement de Jo dans le choix d'une pompe

Transfert ou transition

Transfert

- Fait soudain, souvent arbitraire
- Pas/peu de préparation
- Information sur le transfert
- **Une petite partie de la transition**

Transition

- **Processus organisé et coordonné** vers le système de santé adulte afin d'optimiser la santé du jeune patient

Obstacles à une transition réussie

• Les adolescents

- Difficile de prioriser le diabète parmi les nombreux changements
- Impression de ne pas être assez adulte
- Changement d'équipe
- Perte de repère et de protection
- Filet de sécurité assuré par l'équipe pédiatrique
- Chronicisation de la maladie

• Les parents

- Liens solides avec les équipes
- Difficulté à lâcher prise
- Attitudes contradictoires vis-à-vis des adolescents
 - Abandon de l'adolescent qui n'est pas encore autonome
 - Pousser l'adolescent à l'autonomisation rapide, source de solitude pour le jeune

Obstacles à une transition réussie

• Système de soin

- Définir le « bon moment »
- Transition trop brusque sans préparation
- Décision unilatérale
- Pas d'explication, mode d'emploi
- Transmission d'informations médicales / paramédicales insuffisantes
- Méconnaissance des besoins des adolescents

• Manque d'anticipation de l'avenir

- Les complications du diabète appartiennent au monde des adultes
- Contraintes liées au diabète (profession, contraception, conduite, grossesse,...)
- Mode de vie à risque (addiction, consommation à risque,...)

Éléments clés pour une bonne transition

Tableau I. Phases successives du processus de transition

Phases	Âges (moyennes)	Caractéristiques
Prépuberté	< 12 ans	Autonomie partielle, soutien parental requis
Adolescence	12-18 ans	Phase pubertaire, maturation corporelle et émotionnelle, soutien parental requis
Jeune adulte	18-25 ans	Autonomie de gestion acquise, phase de changements de la vie sociale
Adulte	> 25 ans	Autonomie complète

- **Moment du transfert**

- Âge cible = âge chronologique
- Maturité du patient
- Période de stabilité familiale, sociale, médicale

- **Prise en compte de l'opinion de l'adolescent**

- Rôle actif
- Partenariat

- **Implication de la famille**

- Renoncer à un système de soin connu
- Lâcher prise
- Perte de contrôle dans le suivi de la maladie
- Renoncer aux responsabilités

- **Implication du médecin traitant**

- Informé et impliqué dans le processus

Éléments clés pour une bonne transition

- Préparation

- Equipe de pédiatrie
- Améliorer les connaissances
- Acquérir des compétences

- Planification du transfert

- Contact entre les équipes
- Coordination

- Intégration dans le service adulte

- Equipe de médecine de l'adulte

Transition : Préparation

- **Préparation**

- Commencer tôt (minimum 1 an avant la transition)
- Impliquer l'adolescent (empowerment)
- Définir une personne ressource
- Autonomie de l'ado dans la gestion du diabète

- **Objectifs**

- Améliorer les connaissances
- Acquérir des compétences

- **Périmètre**

- Besoins médicaux
- Besoins psycho-sociaux
- Besoins éducationnels
- Responsabilisation par rapport au traitement
- Education sexuelle et reproductive
- Prévention (style de vie)
- Information sur les droits du patient

Evaluation du savoir et des compétences du patient

	DATE	INITIALS
Experience in the following skills:		
<input type="checkbox"/> Accurately measure and give yourself insulin injections (even if you're on insulin pump therapy)		
<input type="checkbox"/> Calculate correct dose of insulin according to both blood glucose level and carbohydrate intake		
<input type="checkbox"/> Monitor blood glucose		
<input type="checkbox"/> Monitor ketone levels (urine or blood) during illness, stressful times or when blood glucose levels are persistently elevated		
<input type="checkbox"/> Log or download blood glucose readings		
<input type="checkbox"/> Be able to state target blood glucose levels/range and goal HbA1c level		
<input type="checkbox"/> Show how to program date/time into blood glucose meter and any other devices you may use		
<input type="checkbox"/> Be able to count/estimate carbohydrates		
<input type="checkbox"/> For those on fixed dosing, state number of carbohydrates to eat at each meal/snack		
<input type="checkbox"/> Describe the reasons for changing/rotating injection/infusion sites		
<input type="checkbox"/> Wear a medical alert identification		
For those on insulin pump therapy/continuous glucose meter:		
<input type="checkbox"/> Demonstrate how to insert infusion set		
<input type="checkbox"/> Demonstrate how to check diabetes supplies and when it's time to order new supplies		
<input type="checkbox"/> Demonstrate how to access insulin pump basal and bolus settings and how to alter them		
<input type="checkbox"/> Demonstrate how to download pump/glucose monitor information		
<input type="checkbox"/> Demonstrate how to share pump/glucose monitor information with the diabetes care provide		
<input type="checkbox"/> Demonstrate how to program the pump (date, time, correction dose, carb dose, insulin on board, types of boluses, basal rates and temporary basal rates)		
<input type="checkbox"/> Demonstrate when to use insulin injections and monitor for ketones to prevent diabetic ketoacidosis (DKA)		
Show ability to arrange for medical care:		
<input type="checkbox"/> Be able to make appointment		
<input type="checkbox"/> Identify what insurance you have now		
<input type="checkbox"/> Identify what insurance you will have when you are over 18 years of age		
<input type="checkbox"/> Be able to keep track of insurance claims and co-pays		
<input type="checkbox"/> Be able to maintain prescriptions and obtain medications/supplies before you run out		
<input type="checkbox"/> Identify the name and phone number of pediatric endocrinologist		
<input type="checkbox"/> Identify the name, phone number, and office location of adult endocrinologist		
<input type="checkbox"/> Confirm contact information for urgent issues after office hours, weekends, holidays		

- Connaissance du diabète
- Vivre avec le diabète
 - Alimentation, activité physique
 - Glycémie, cétonémie
 - Hyper / hypoglycémies
- Traitement
 - Autocontrôles glycémiques / capteur
 - Injection insuline
 - Gestion de la pompe
- Situations d'urgence
-

Transition: planification du transfert

- **Contact avec les soignants adultes**

- Professionnel / service avec une sensibilité particulière pour les jeunes
- Présentation du patient et sa famille au nouveau professionnel
- Consultation(s) commune(s)
- Présence des parents à la première consultation
- Temps d'adaptation

- **Coordination**

- Protocole de transition approuvés par tous les intervenants
- Résumé de l'information médicale et personnelle

Transition: intégration dans le service adulte

- Peu de littérature « adulte »
- Préoccupation des pédiatres
- Structures «spécialisées» dans les grands centres
- Equipe formée au suivi des adolescents
- Présentation de la nouvelle équipe aux parents
- Assurer une continuité thérapeutique
- Importance du premier contact
- Proposer un référent
- Référence aux pairs (groupe de patient)
- Prise en charge « SUR MESURE »



Modèles de transition : quelques solutions

- Cliniques pour adolescents
 - Consultation conjointe (spécialiste pédiatriques et médecine adulte)
 - Intra-hospitalière
- Coordinateur
 - Soignant qui fait le lien entre les 2 services
- Modèle mixte
 - Prise en charge alternée unité pédiatrique et adulte
- Educateur
 - Soutien par les pairs au sein d'un groupe
- Outils
 - Suivis téléphoniques
 - Support personnalisé
 - Ressources internet
 - Application

Constats après 15 mois de suivi de Jo

Maintien du lien de confiance

Choix d'une pompe

- Tandem t:slim x2

Hospitalisation (septembre 2022)

- Décompensation acidocétosique
 - Causes
 - Impacts sur la prise en soins

Evolution de l'HbA1c

	29.07.21	25.09.21	16.04.22	17.09.22
HbA1c	11.2%	11%	11.1%	9%

Evaluer la transition

- Difficile d'évaluer les programmes de transition
 - Groupe hétérogène
 - Période de vie instable
 - Difficile d'attribuer les résultats à une intervention/ à un changement individuel
- Critères de succès/échec
 - HbA1c
 - Décompensation diabétique
 - Complications dégénératives
 - Assiduité aux consultations
 - Absence de perte de vue
 - Satisfaction des patients, de leur famille
 - intégration sociale
 - Qualité de vie

Prise en charge sur mesure de Jo

Evaluer ses connaissances

- Connaissance de sa maladie
- Connaissance du contenu en HC

Evaluer ses compétences

- Gestion des hyperglycémies / cétose
- Gestion des hypoglycémies

Evaluer ses besoins

- Vivre avec le diabète
- Thématiques particulières

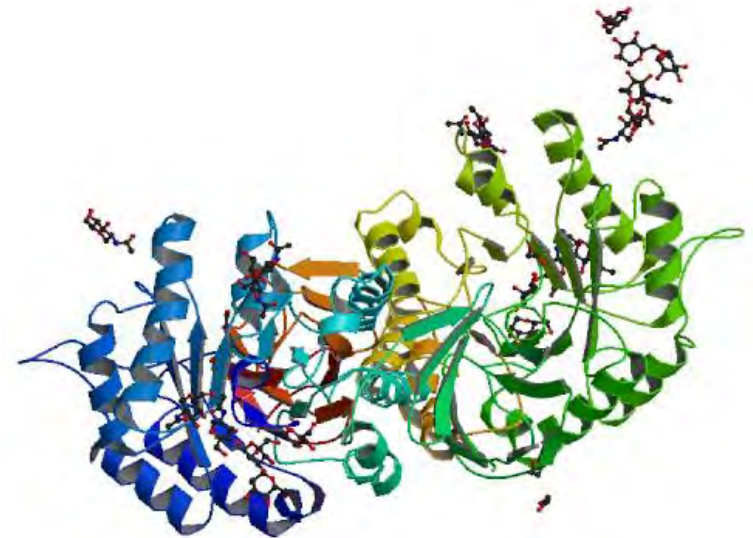
Responsabiliser sur la gestion de sa pompe

- Recharger la pompe (électricité)
- Recharger le réservoir d'insuline
- Suivre les valeurs de glycémie sur le capteur
- Décharger les données

Les mots clés: transmission – accompagnement sur mesure



Maladie de Fabry



8^{ème} journée de l'enfance à l'âge adulte

Aula de l'hôpital de Sion

24 novembre 2022

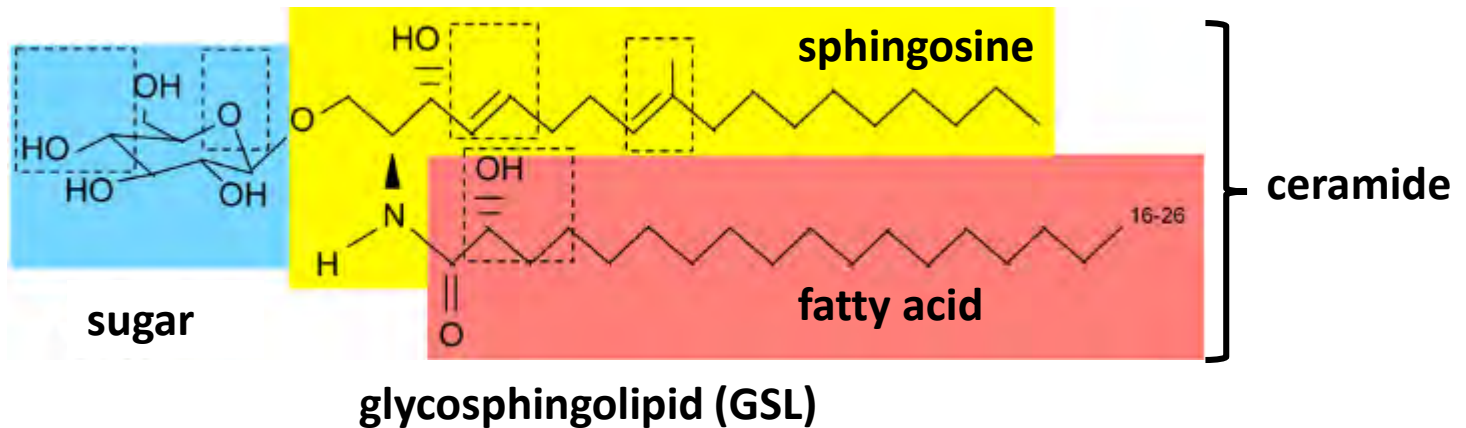
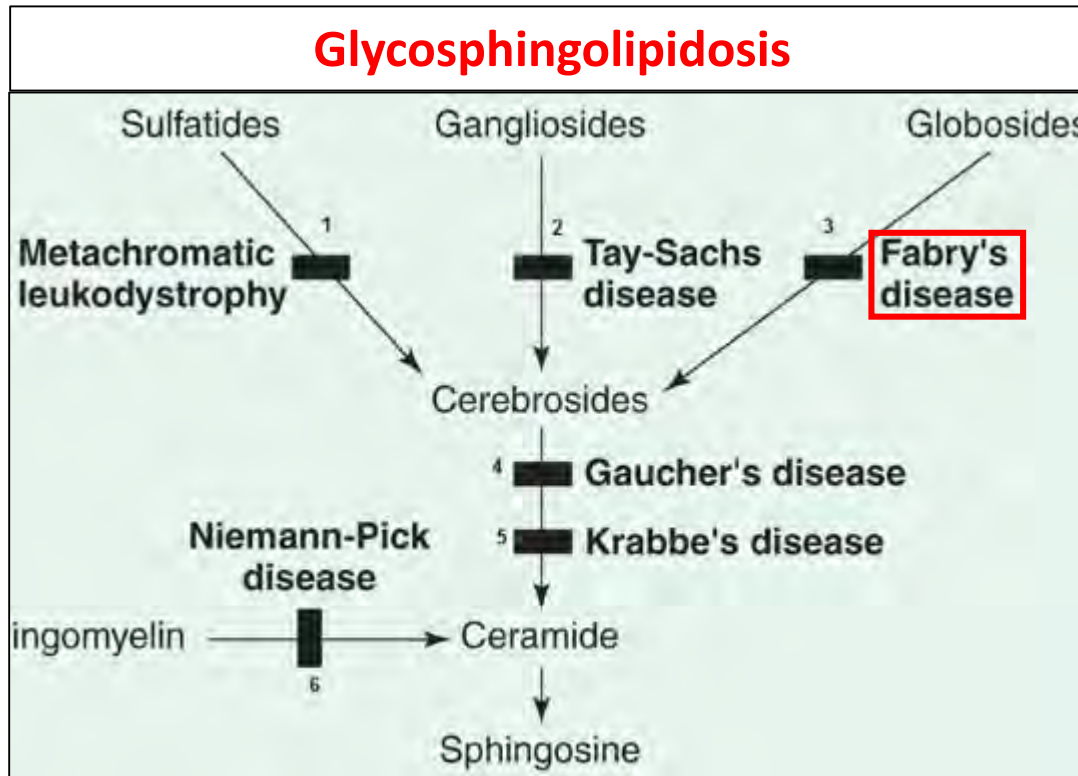
Dr F. Barbey
Service d'immunologie

Unil
UNIL | Université de Lausanne

Faculty of Biology and Medicine



Fabry disease is an X-linked lysosomal storage disorder

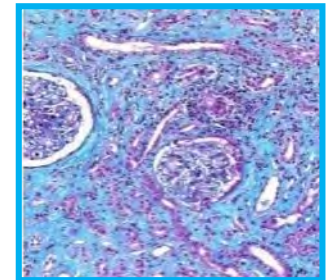
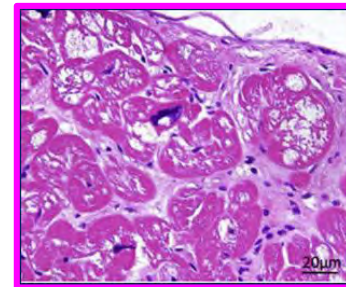
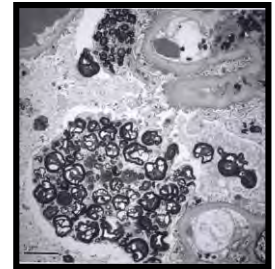
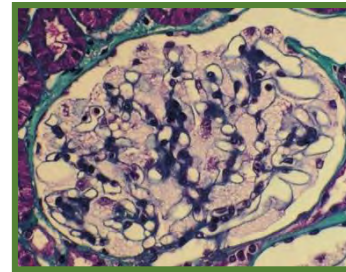


Fabry disease is an X-linked lysosomal storage disorder

Functional deficit of
 α -Gal A activity

Substrates Gb₃ and
lyso-Gb₃ accumulation

Cells/organ dysfunctions
tissue damage, fibrosis



α -Gal A : α -galactosidase A

Gb₃ : globotriaosylceramide

Lyso-Gb₃ : globotriaosylsphingosine

Classic
early-onset
form

Late-onset
form, cardiac
variant

X-linked disease: hemizygous males with classic early-onset form

0 - 4 years

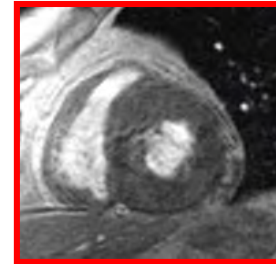
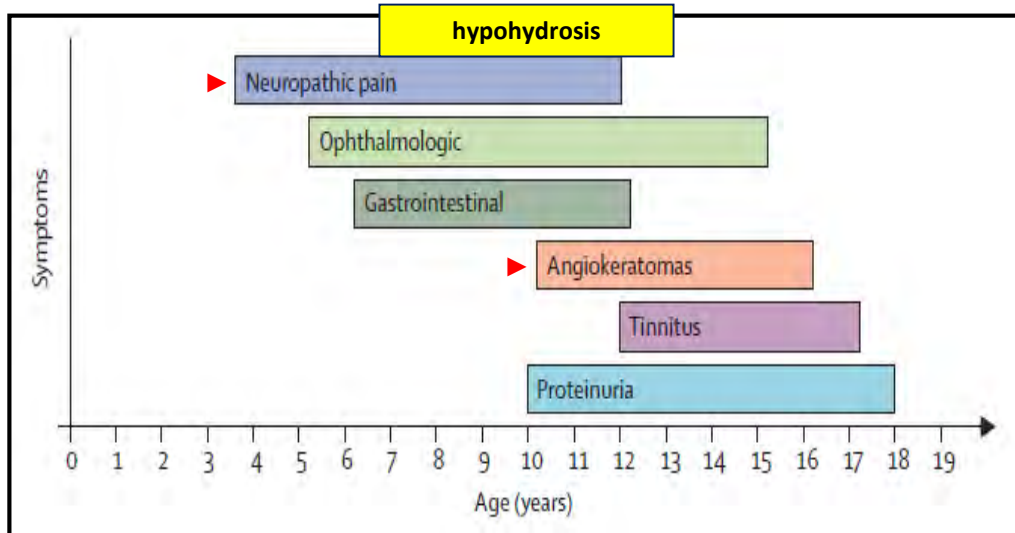
4 - 20 years

> 20 years

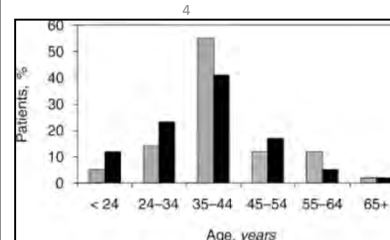
Silent phase

First manifestations

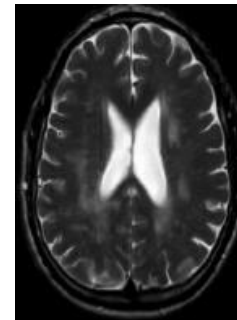
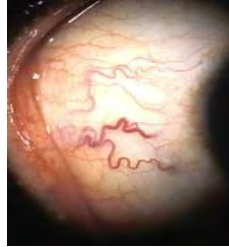
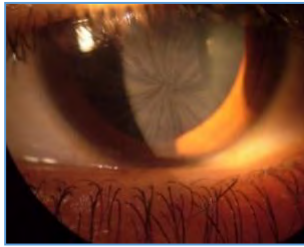
Multi-organic impairment



Left ventricular hypertrophy



Chronic proteinuric nephropathy



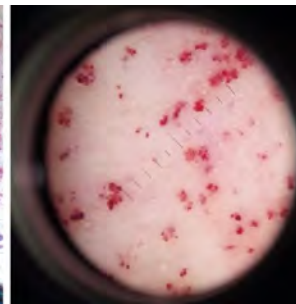
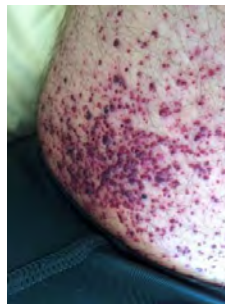
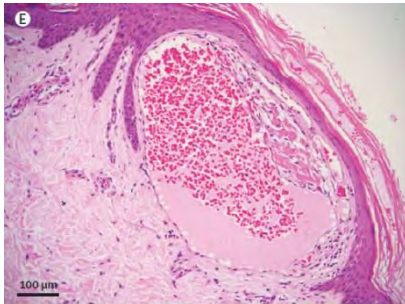
TIA / stroke(s)
Hearing loss
Dementia

Clinical diagnosis in children : acroparesthesia + angiokeratoma

1. Acroparesthesia: recurrent burning pain in the extremities

- Episodic and/or chronic character: a few minutes to several hours
- Triggering factors: fever; sports activities; stress; emotions
- Clinical examination sp

2. Angiokératoma: intra-dermal venules dilatation; pseudo-purpuric aspect



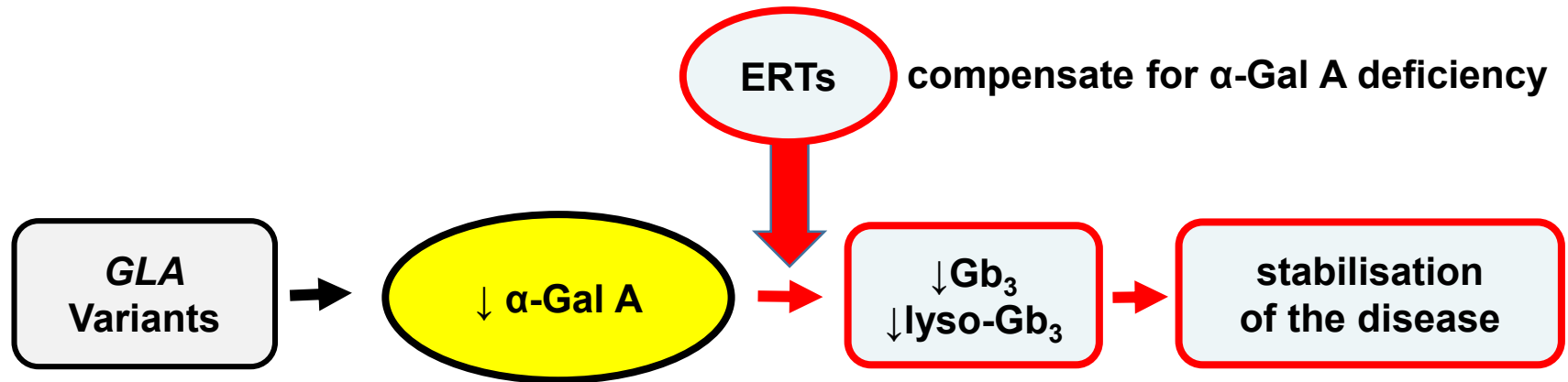
Fabry disease : great genetic / phenotypic heterogeneity

Diagnosis / manifestations	Classic form	
	<u>Males</u>	<u>Females</u>
❖ Intraleukocyte α-Gal A activity	< 1%	N or (↓)
❖ Plasma lyso-Gb3	↑↑↑	N or ↑
❖ Genetic analysis (>1000 mutations)		required
➤ <20 yrs : acroparesthesia; angiokeratoma; verticillata	usually	variable (Lyon)
➤ >20yrs : multi-organic impairment	usually	variable
- LVH peak at	50	60
- CKD	>80%	<30%
- TIAs / strokes	<40%	<40%
➤ Life expectancy, yrs	58	75

CNS: central nervous system; LVH: left ventricular hypertrophy; CKD: chronic kidney disease; TIA: transient ischaemic attack

Enzymatic replacement therapy (ERT) : gold standard since 2001

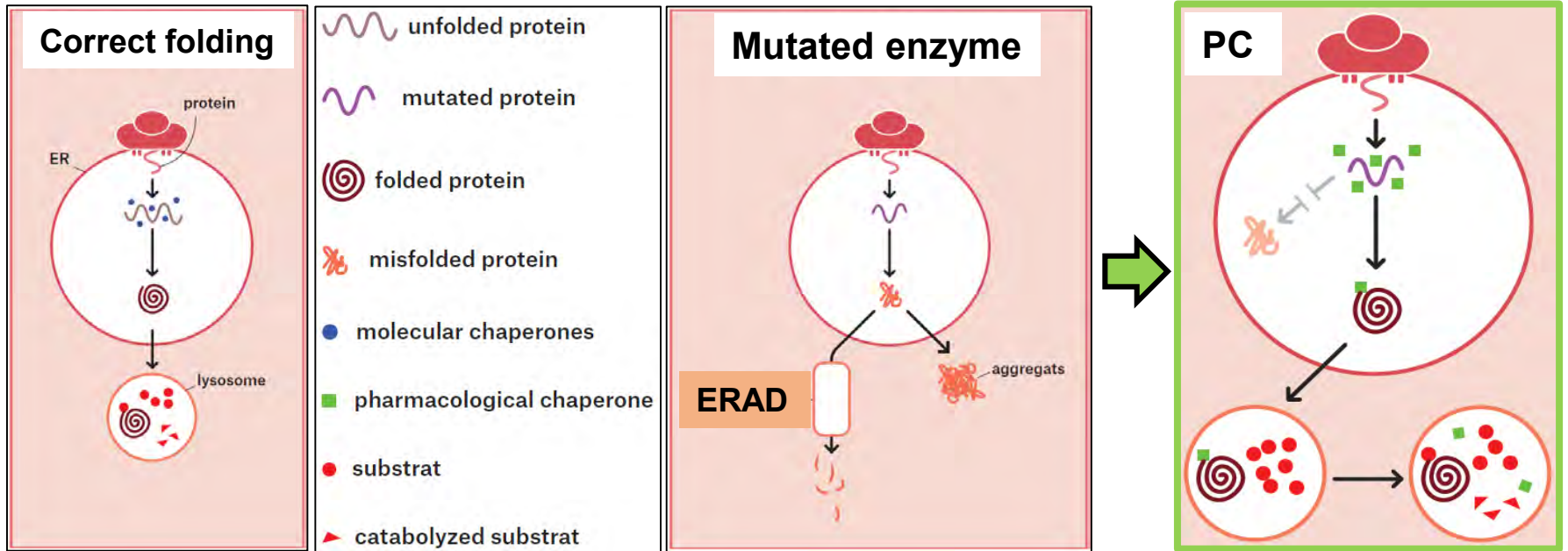
- Agalsidase beta 1 mg/kg EOW
- Agalsidase alfa 0.2 mg/kg EOW



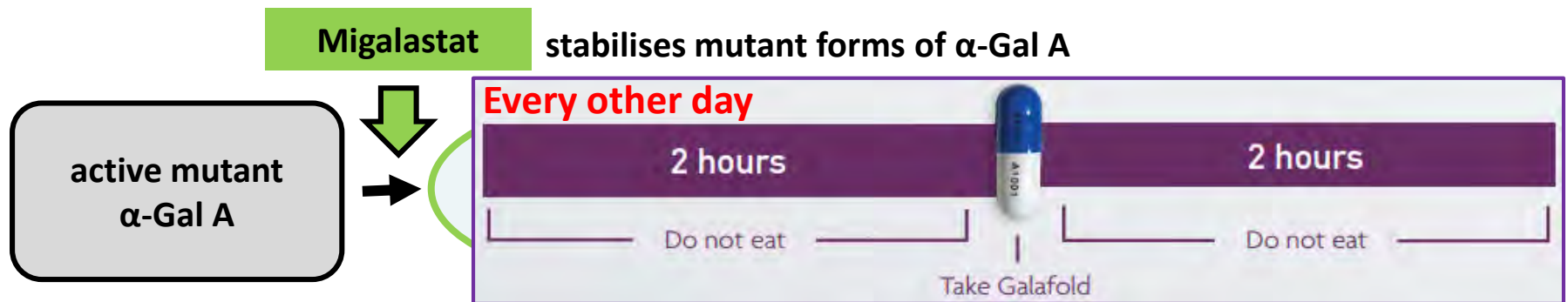
➤ <u>Effectiveness</u>	Largely variable → gender, phenotype, age, anti-drug antibodies,...
➤ <u>Limitations</u>	→ infusions EOW, infusion-related reactions, vascular access,...

➤ **350.00 CHF/year**

The pharmacological chaperone Migalastat (since 2016)

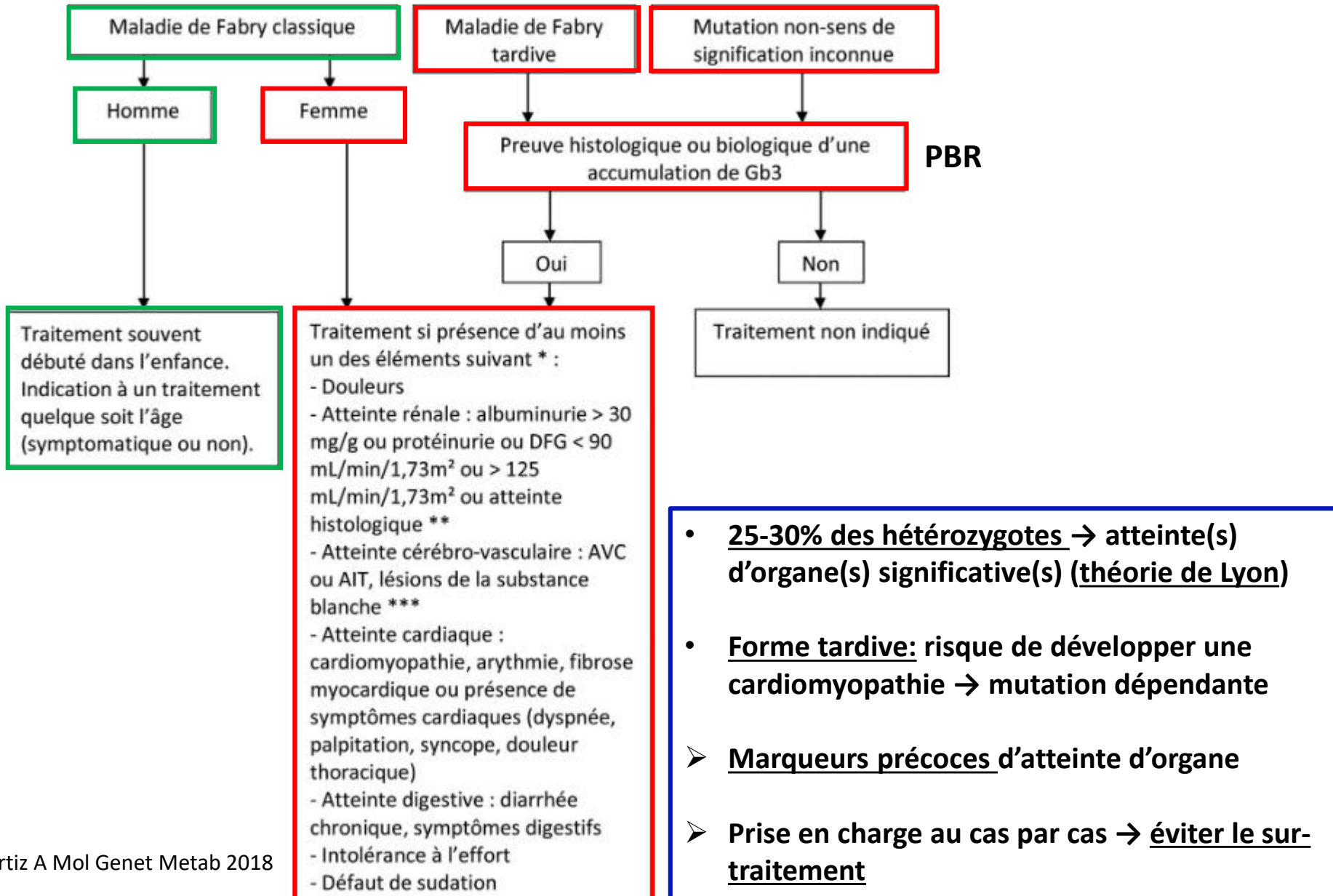


Endoplasmic Reticulum Associated-protein Degradation

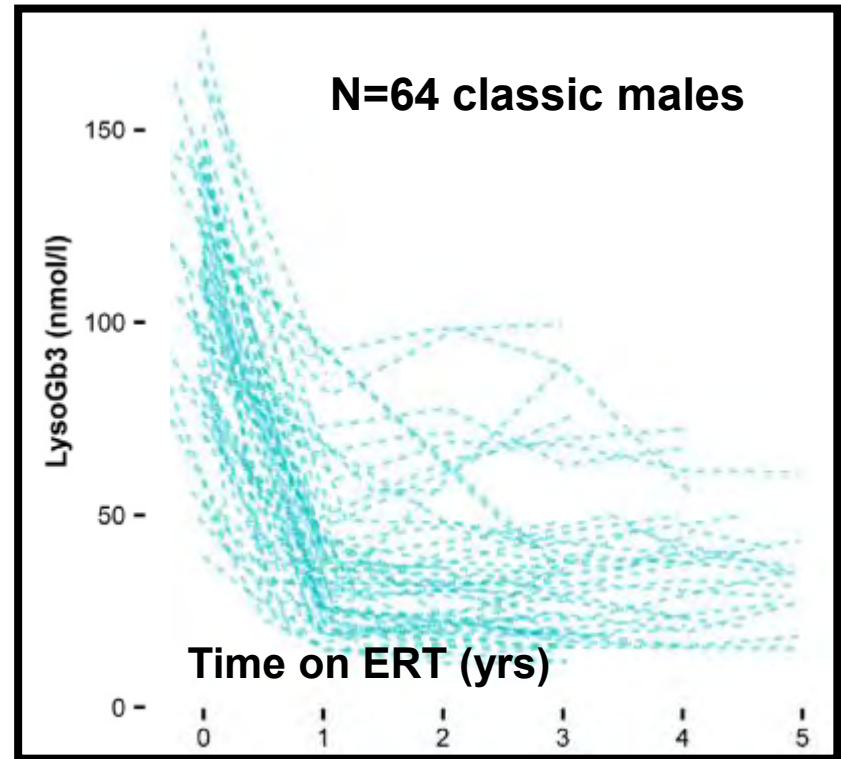
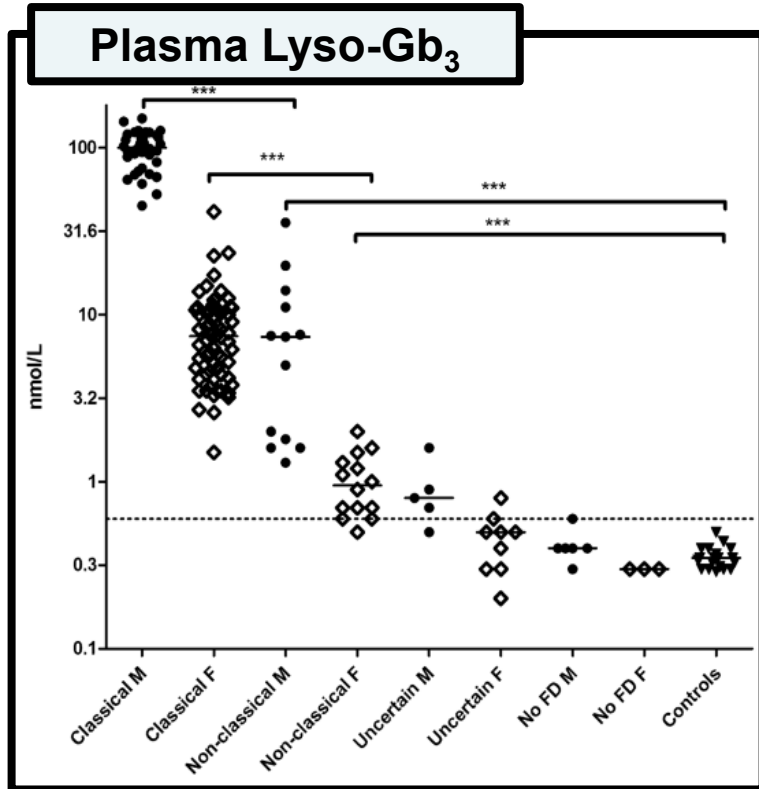


➤ **340.00 CHF/year; 1700 CHF/pill**

Maladie de Fabry: recommandations thérapeutiques européennes chez l'adulte



Plasma lyso-Gb₃ : pharmacodynamic biomarker



- Diagnosis
- Disease severity assessment

- Pharmacodynamic biomarker
- But not validated for monitoring treatment outcome

Ouverture de la consultation Fabry pour la Suisse romande en 2001 au chuv

➤ Equipe coordinatrice adulte	1 médecin spécialiste et 1 infirmière (40%)
➤ <u>Equipe multidisciplinaire adulte</u> (spécialistes identifiés) - Protocoles spécifiques - Etude prospective (CER-VD 101/01)	- neurologie ophtalmologie ORL - pneumologie cardiologie radiologie - néphrologie pathologie génétique - transplantation - centre de la douleur
➤ <u>Equipe pédiatrique (dès 2005)</u> - Transition enfant/adulte	- 1 médecin cadre et 1 infirmière

Cohorte Fabry CHUV (2001-2022): N=82 patient-e-s ; 29 familles

- 2001: aucun patient identifié/suivi au chuv ou dans un autre hôpital romand
- Maladie de Fabry: 1:40.000 naissances

Populations	Adulte	Pédiatrique (≤18ans)
- Patients N	67	15
- Ho / Fe	18 / 49 (73%)	7 / 8 (53%)
- Forme classique (N)	37 (55%)	9 (60%)
- Ho / Fe	11 / 26 (68%)	4 / 5
- Late-onset (N)	30	6
- Ho / Fe	10 / 20 (66%)	3 / 3

Maladie de Fabry chez l'enfant / adolescent

- ❖ Diagnostic généralement suite à un dépistage intrafamilial
- ❖ Homme atteint → 100% de ses filles hétérozygotes
- ❖ Femme hétérozygote → probabilité de 50 % pour fille ou garçon d'être atteint

- Maladie lentement progressive → atteinte sévère d'organe exceptionnelle avant 20 ans → limite le stress, la dépression, la culpabilité,...
- Chacun à au moins un parent atteint suivi à la consultation adulte chuv → rassurant

➤ Impact majeur des acroparesthésies → contrôler la douleur

➤ Image corporelle → angiokératomes, croissance (face) , puberté,...

➤ Qualité de vie (loisirs, scolaire, relationnelle, intime) → conservée ou diminuée

Bilan initial chez l'enfant au diagnostic puis à 20 ans

ECG	X
Holter-ECG d'au moins 24 heures	X
Échographie cardiaque trans-thoracique	X
IRM cardiaque chez l'adulte et l'adolescent	X
Débit de filtration glomérulaire (estimé ou mesuré)	X
Audiogramme	X
Examen ophtalmologique et fond d'œil	X
IRM cérébrale	X
(Radiographie de thorax face)	(X)
(Échographie rénale)	(X)
(Ponction biopsie rénale, uniquement après avis spécialisé)	(X)
(Ostéodensitométrie)	(X)
(Explorations fonctionnelles respiratoires, plus rarement)	(X)

X examen recommandé ; (X) selon symptômes / à discuter

- Protocole commun pédiatrie/adulte
- Progression lente de la maladie
 - ➔ bilan annuel complet inutile
 - ➔ 2^{ème} bilan complet à 20 ans (adulte)
- Suivi au chuv ➔ ≤1 fois/an : bilan routine: dépistage de l'albuminurie; angiokératomes, hypohydrose, troubles digestifs, croissance,...
 - ➔ répondre au besoin d'autonomie et de normalité des adolescents

➤ Limiter les contraintes, les examens inutiles ➔ réduire le stress

➤ Protocoles communs pédiatrie/adulte ➔ continuité après la transition

Maladie de Fabry chez l'enfant / adolescent: traitement

- Traitements: efficacité, effets II (risque d'allergie), perfusions à domicile
- Perfusions (dès 7/8 ans) = entrée dans la maladie → bien peser l'indication
- Perfusions → ± 100% des enfants/adolescents observants
- Gélules Migalastat (dès 12 ans) → 100% des adolescents non-observants













➤ Garçons avec forme classique → traitement systématique dès que possible

➤ Fillettes hétérozygotes → traitement au cas par cas (porteuses de la mutation)

➤ Forme late-onset → traitement au cas par cas à partir de 35 ans

Processus de la transition enfant/adulte

Maladies rares- Transition enfance / âge adulte - Dossier assurances

			18 ans			20 ans		
			→					
1	Frais médicaux 		LAMal AI	LAMal AI	LAMal AI	LAMal AI	LAMal AI	LAMal AI
2	 Moyens auxiliaires		AI LAMal	AI LAMal	AI LAMal	AI LAMal	AI LAMal	AI LAMal
3	Médecine complémentaire 		LAMal LCA PATIENT	LAMal LCA PATIENT	LAMal LCA PATIENT	LAMal LCA PATIENT	LAMal LCA PATIENT	LAMal LCA PATIENT
4	 Traitements dentaires		AI LAMal LCA PATIENT	AI LAMal LCA PATIENT	AI LAMal LCA PATIENT	AI LAMal LCA PATIENT	AI LAMal LCA PATIENT	AI LAMal LCA PATIENT
5	Allocations pour impotents 		AI (CHF/mois si à domicile)		AI (CHF/mois domicile ou home)			
6	Supplément soins intenses/ contribution assistance 		AI	AI	AI	AI	AI	AI
7	 Rente			AI	AI	AI	AI	AI
8	Orientation et/ou formation professionnelle  		AI	AI	AI	AI	AI	AI
9	  Indemnité journalière			AI LAMal LCA	AI LAMal LCA	AI LAMal LCA	AI LAMal LCA	AI LAMal LCA
10	Prestations complémentaires 			AI	AI	AI	AI	AI

➤ **Adolescents de 12-20 ans**



Département femme-mère-enfant
DISA - santé des adolescents

➤ **Prestations de soins ambulatoires dans les domaines suivants :**

- **Croissance & puberté**
- **Gynécologie (troubles cycles, contraception, grossesse)**
- **Troubles fonctionnels et psychosomatique**
- **Troubles psycho-sociaux & développement**
- **Troubles conduite alimentaire**
- **Maladie chronique et adaptation**
- **Médecine du sport**

Portail romand d'information sur les maladies rares

The screenshot shows the homepage of the 'INFO maladies rares' portal. At the top, there is a navigation menu with links: Accueil, Maladies et consultations, Informations générales, Ressources utiles, Actualités et événements, Notre équipe, and Nous contacter. The main heading is 'Le portail romand d'information sur les maladies rares', followed by the subtitle 'Informier et orienter les patients, leurs proches et les professionnels vers les consultations spécialisées en Suisse romande et vers les ressources utiles.' Below this is a graphic of diverse human silhouettes. A central orange box contains contact details: 'Contact/Helpline Lundi-Jeudi 9h-12h et 14h-16h', the phone number '0848 314 372 (tarif local)', and an email icon with the text 'ou par email'. Social media icons for Facebook and Twitter are also present. At the bottom of this box, it says 'Un partenariat' followed by logos for CHUV, HUG (Hôpitaux Universitaires Genève), and orphanet. A search bar at the bottom contains the text 'Rechercher une maladie, une consultation, un médecin spécialiste.' with an example 'ex: myopathie, neurologie, nom de médecin' and a 'Rechercher' button. Below the search bar is an alphabetical index from A to Z.



Infirmière coordinatrice Fabry
Mme Véronique Monzambani
021 314 60 20
079 556 44 23
Veronique.monzambani@chuv.ch

- 2013: créé par **CHUV/HUG/Orphanet Suisse** (hébergement et mise à jour du portail)
- Plateforme web qui informe et oriente tous publics vers les **consultations spécialisées MR et ressources utiles en Suisse romande**
- **Helpline** assurée par des chargées d'écoute des HUG / CHUV

<https://www.info-maladies-rares.ch/>

<https://www.chuv.ch/fr/medecine-genetique/gen-home/patients-et-familles/portail-des-maladies-rares-et-helpline>

2002-2022 Population Fabry pédiatrique (≤18 ans): N=15 (7h/8f)

N	Sexe	Année	Fabry	Age	Suivi	ERT	Age	Suivi	ERT
	h/f	naissance	Type	Diag	PED CHUV		Transition	Adulte/chuv	
1	f	1985	LO	16	-	-	→	Y	-
2	m	1991	CL	15	-	-	→	Y	Y
3	m	1995	LO	16	-	-	→	Y	-
4	f	1997	LO	18	-	-	→	Y	-
5	m	2005	LO	17	-	-	→	Y	-
6	f	1992	CL	13	Y	-	19	dès 24 ans	-
7	m	1994	CL	11	Y	Y	18	stop	Y
8	m	1997	CL	14	Y	Y	19	Y	Y
9	m	1999	CL	12	Y	Y	18	Y	Y
10	f	2004	CL	12	Y	-	stop	stop	-
11	f	2006	CL	11	Y	Y	16	Y	stop
12	f	2007	CL	13	Y	y
13	m	2009	LO	13	Y
14	f	2013	LO	8	Y
15	f	2020	CL	...	Y

CL: classique; LO: late-onset; ERT: enzymothérapie substitutive

Sous-groupe sans transition enfant/adulte: N=5

Pt	Sexe h/f	Année naissance	Fabry Type	Age Diag	Suivi		Age	Suivi	ERT
					PED CHUV	ERT	Transition	Adulte/chuv	
1	f	1985	LO	16	-	-	→	Y	-
2	m	1991	CL	15	-	-	→	Y	Y
3	m	1995	LO	16	-	-	→	Y	-
4	f	1997	LO	18	-	-	→	Y	-
5	m	2005	LO	17	-	-	→	Y	-

CL: classique; LO: late-onset; ERT: enzymothérapie substitutive

Pt	Sexe	Type	AP	AK	HH	CV	GI	% activité enzyme	Lyso-Gb3 N <3.5ng/l	PBR	Echo
1	f	LO	-	-	-	-	-	N	-	-	N
2	m	CL	+	+	+	+	-	4	13.7 ERT	+	N
3	m	LO	-	-	-	-	-	14	8.1	-	N
4	f	LO	-	-	-	-	-	N	2,5	-	N
5	m	LO	-	-	-	-	-	4	4.8	-	N

AP: acroparesthésies; AK: angiokératomes; HH: hypohydrose; CV: cornée verticillée; PBR: ponction biopsie rénale; Echo: échocardiographique

Sous-groupe transition enfant/adulte: N=6

Pt	Sexe h/f	Année naissance	Fabry Type	Age Diag	Suivi		Age	Suivi	ERT
					PED CHUV	ERT	Transition	Adulte/chuv	
6	f	1992	CL	13	Y	-	19	dès 24 ans	-
7	m	1994	CL	11	Y	Y	18	stop	Y
8	m	1997	CL	14	Y	Y	19	Y	Y
9	m	1999	CL	12	Y	Y	18	Y	Y
10	f	2004	CL	12	Y	-	stop	stop	-
11	f	2006	CL	11	Y	Y	16	Y	stop

Pt	Sexe	Type	AP	AK	HH	CV	GI	% activité enzyme	Lyso-Gb3 N <3.5ng/l	PBR	Echo
6	f	CL	-	-	-	-	-	34	12.6	-	N
7	m	CL	+	+	+	+	-	<1	-	-	N
8	m	CL	+	+	+	-	+	<1	21.8 ERT	-	N
9	m	CL	+	-	+	+	+	6	28 ERT	-	Dilatation Aorte
10	f	CL	-	-	-	-	-	N	-	-	N
11	f	CL	+	-	-	+	+	N	4.8	+	N

AP: acroparesthésies; AK:angiokératomes; HH: hypohydrose; CV: cornée verticillée; PBR: ponction biopsie rénale;
Echo: échocardiaque; CL: classique; LO: late-onset; ERT: enzymothérapie substitutive

Sous-groupe transition enfant/adulte: réussite / échec

N	Sexe	Année	Fabry	Age	Suivi		Age	Suivi		R/D/E
	h/f	naissance	Type	Diag	PED CHUV	ERT	Transition	Adulte/chuv	ERT	
1	f	1992	CL	13	Y	-	19	dès 24ans	-	D
2	m	1994	CL	11	Y	Y	18	Stop	Y	E
3	m	1997	CL	14	Y	Y	19	Y	Y	R
4	m	1999	CL	12	Y	Y	18	Y	Y	R
5	f	2004	CL	12	Y	-	stop	stop	-	E
6	f	2006	CL	11	Y	Y	16	Y	stop	R

N	<u>Transition réussie (R)</u>	<u>Difficulté (D) / Echec (E) de transition</u>
1	Suivi régulier à partir de 24 ans	Décès tragique de son frère Maman atteinte; dialogue difficile
2		Ne bénéficie pas du protocole de suivi
3	Tout s'est bien déroulé	
4	Tout s'est bien déroulé	
5		Père atteint. Effets II ERT ++, stop ERT Phytothérapie
6		Père atteint a demandé la transition Changement d'attitude thérapeutique

2014: Concept national Maladies Rares (CNMR)

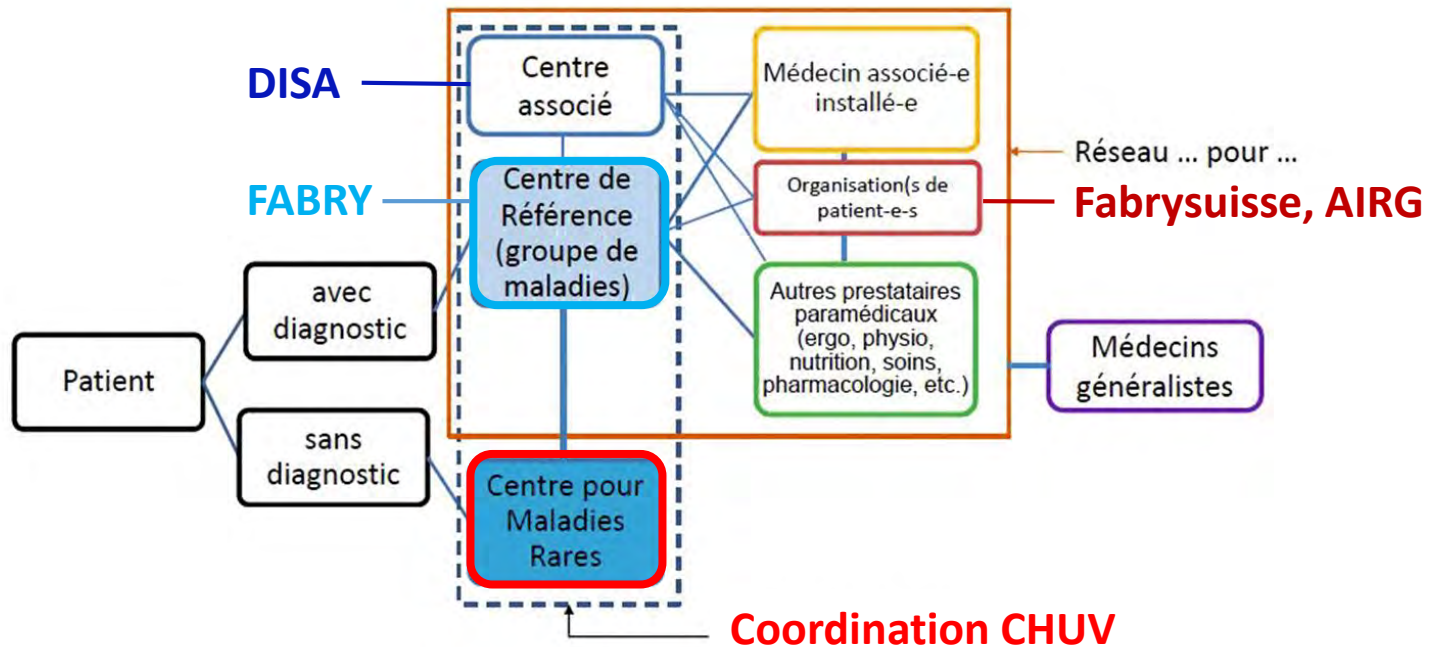
- 2017: **«coordination nationale maladies rares»** ou **kosek** regroupant: Alliance des hôpitaux pédiatriques suisses, Association Médecine universitaire suisse, Association des cliniques/hôpitaux non universitaires, Alliance de patients ProRaris, Conférence suisse des directrices et directeurs cantonaux de la santé et Académie suisse des sciences médicales
- Fixer les **critères de désignation** des Centres MR et Centres de référence MR
 - Constituer un **registre national des MR**

→ **9 centres nationaux MR désignés (2020-21)**

- **Couverture de toutes les régions suisses**
- **Offres en allemand, français et italien**



Fonctionnement des Centres nationaux pour MR: chuv



- Centre pour MR: orientation interdisciplinaire des patient-e-s adultes / enfants sans diagnostic → **accès au diagnostic, aux thérapies**
- Coordination des consultations vers les Centres de référence MR / groupe de MR
- Centres de référence / réseaux et spécialistes MR → transition enfant/adulte
- Formation continue et recherche

Exemple du réseau national des troubles héréditaires du métabolisme

- La maladie de Fabry est incluse dans le réseau SGIEM «Swiss Group for Inborn Errors of Metabolism»

SGIEM Network Structure



Conclusions

- **Instaurer la dynamique de la transition dès l'arrivée en pédiatrie**
- **Suivi commun pédiatrie/adulte le plus tôt et régulièrement possible**
- **Maladie de Fabry → bien peser l'indication au traitement chez l'enfant/adolescent**
- **Maladies rares → petites équipes → importance d'un lead, pédiatrique ou adulte**
- **Science sans conscience n'est que ruine de l'âme → approche bienveillante de l'autre**

- **Mêmes droits pour tous les malades → ne pas cloisonner les MR (coût des ttt)**
- **Remboursement du DPI par la LAMal → égalité des droits**

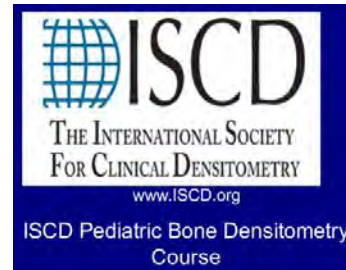
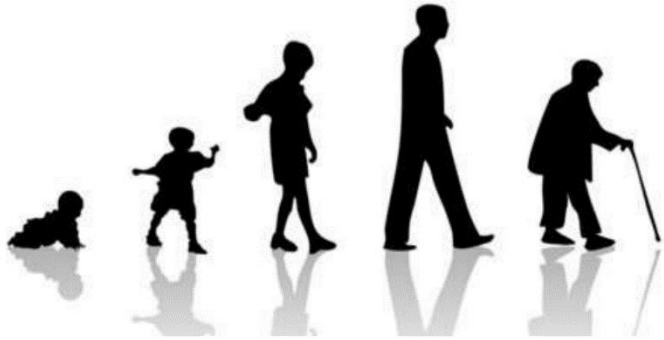
- **Coûts exorbitants des traitements orphelins → nécessité de nouvelles politiques**

- **Difficultés/échec de la transition → attitude ? alternatives ?**

Santé osseuse chez l'enfant et l'adolescent

8E SYMPOSIUM DE L'ENFANCE À L'ÂGE ADULTE:

LE MÉTABOLISME



Dre Elena Gonzalez Rodriguez

Centre interdisciplinaire des Maladies Osseuses (CiMO)

Service de Rhumatologie – CHUV

Jeudi 24 novembre 2022

Hôpital de Sion

Unil

UNIL | Université de Lausanne

Service de rhumatologie

Centre interdisciplinaire des Maladies Osseuses



Plan

- Les fractures, sont-elles un problème? Epidémiologie
- Lien entre densité osseuse et fractures
- La densitométrie osseuse pédiatrique et le diagnostic d'ostéoporose
- Pathologies pouvant induire une fragilité osseuse
- Optimisation de l'acquisition de la masse osseuse chez l'enfant et l'adolescent

Epidemiologie (des fractures)

30% (filles) à 50% (garçons) des enfants présentent une fracture avant la fin de l'adolescence

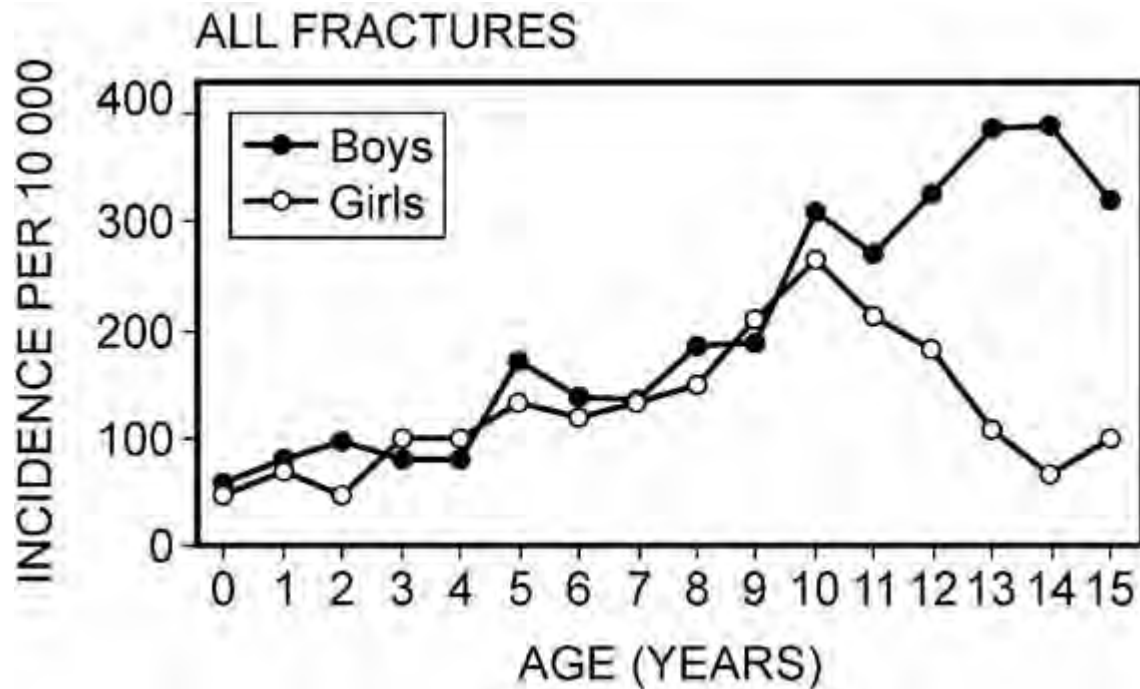
	Adultes	Enfants
L'incidence dépend de l'âge	Oui	Oui
L'incidence est plus importante chez les caucasiens	Oui	Oui
Sites de fractures	Hanche, vertèbres, avant bras	Avant bras, doigts/orteils, humérus, jambe
Influence du sexe	Femmes	Garçons

Incidence entre 120 (Grèce) et 235 (Suède)/10.000 années

Etudes principalement pays nordiques et UK

Moon et al. *Bone* **2016**; 85:9

Incidence selon l'âge

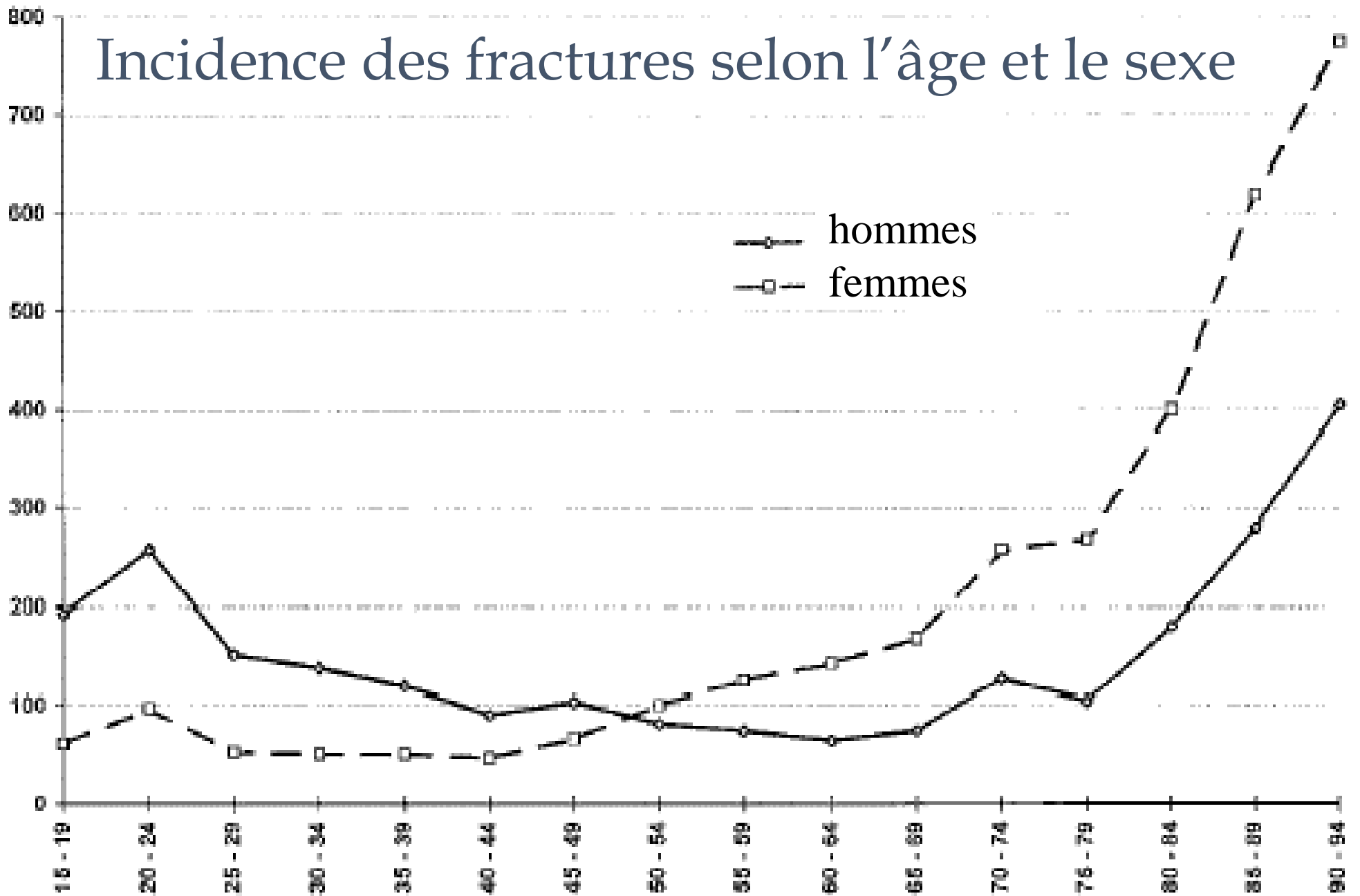


Incidence annuelle en 2005 en Finlande
(total: 1396 fractures)

- Pic de fractures au moment du pic de croissance:
 - 10 ans chez les filles
 - 14 ans chez les garçons
- 77% ont une prise en charge hospitalière
- La plupart étaient à basse énergie
- 23,5% avaient une histoire de fracture prévalente

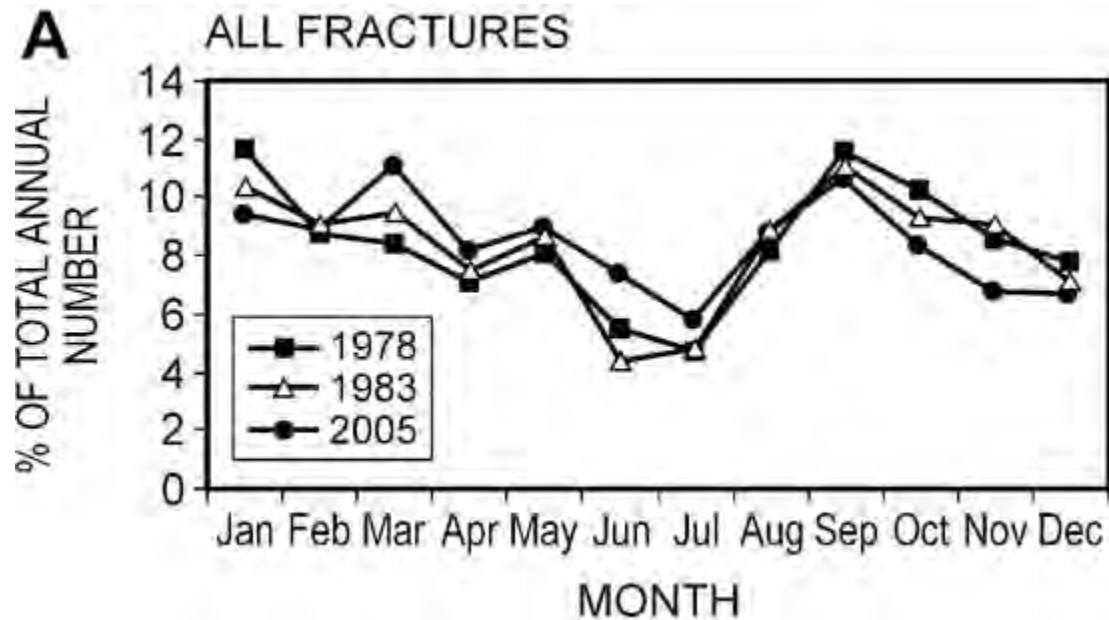
Incidence des fractures selon l'âge et le sexe

Incidence / 10000 / année



Age

Incidence per-annuelle des fractures



Peu d'explications:

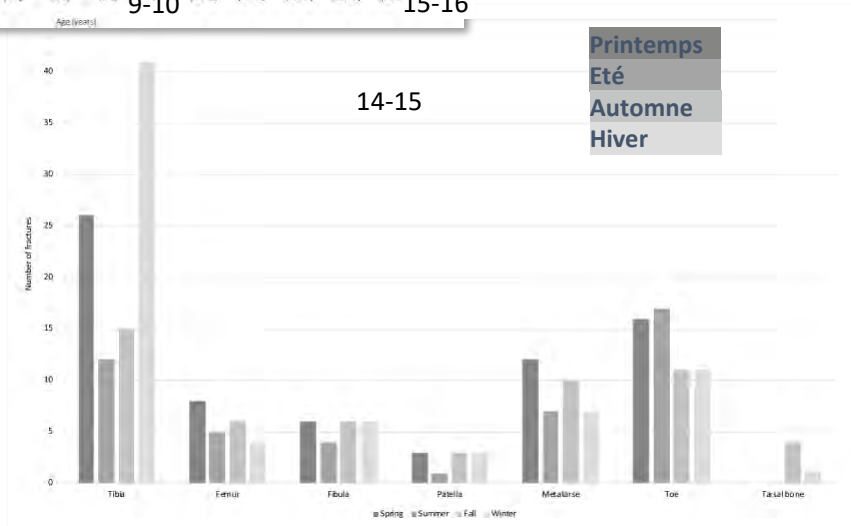
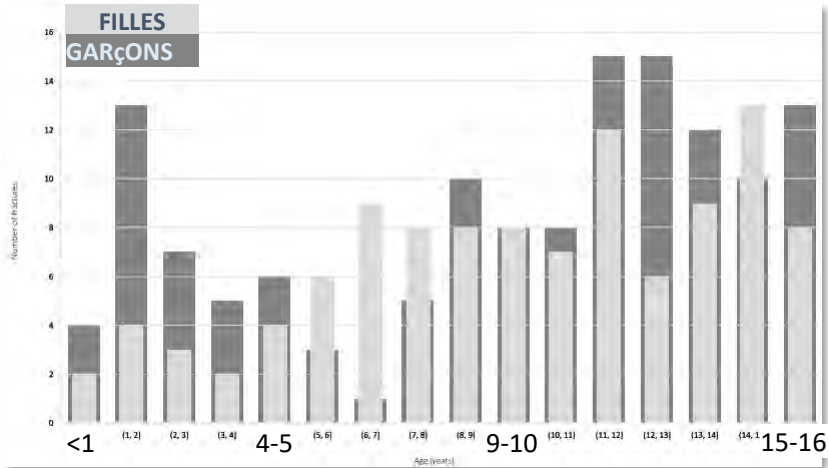
- Vitamine D: renforcement alimentaire depuis 2003
- Baisse pendant l'été en lien avec l'arrêt de l'école?

Incidence annuelle en 2005 en Finlande
(total: 1396 fractures)

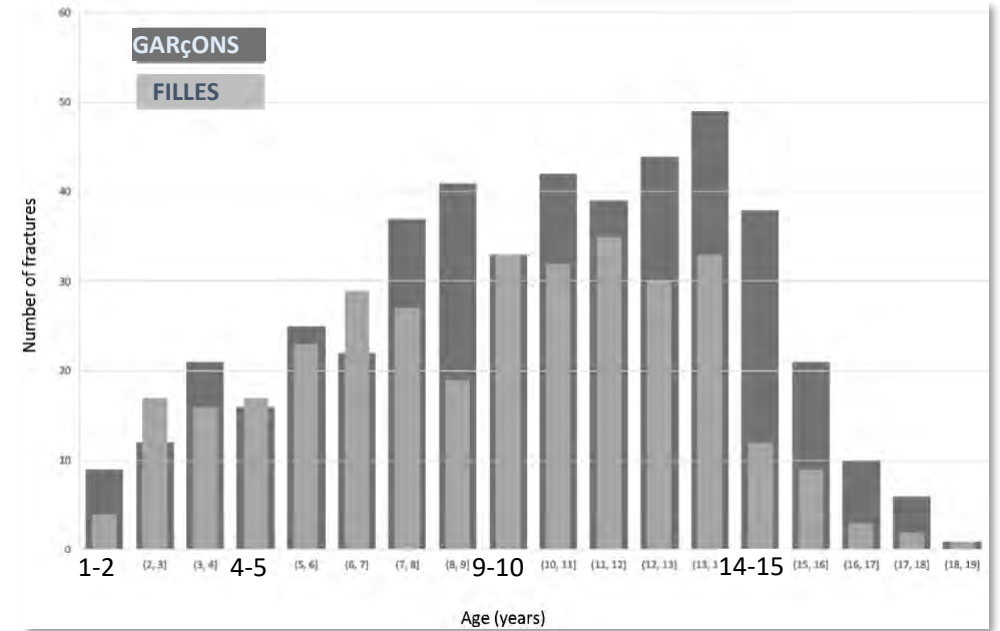
Et en Suisse?

- Membre inférieur

Pris en charge à l'HEL (Lausanne)
 En 2006
 <16 ans (MI) - <18 ans (MS)

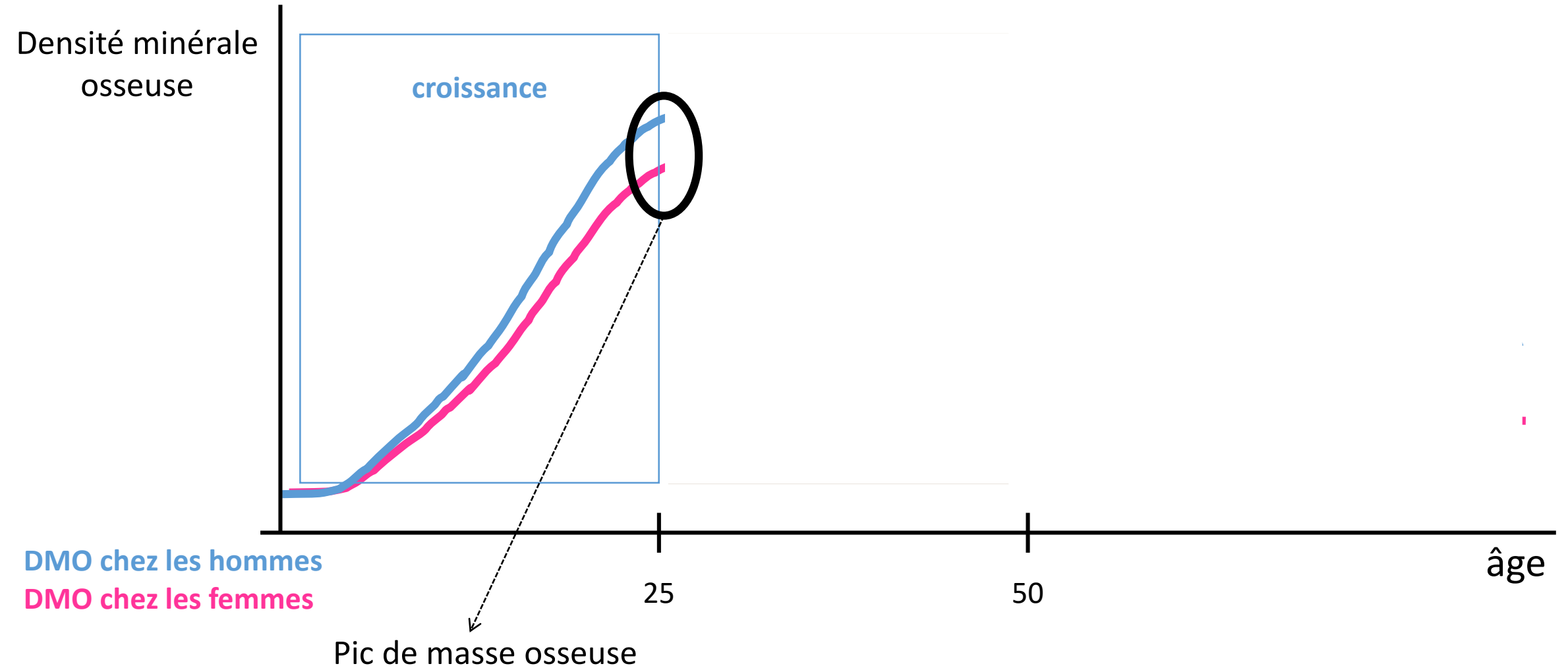


- Membre supérieur

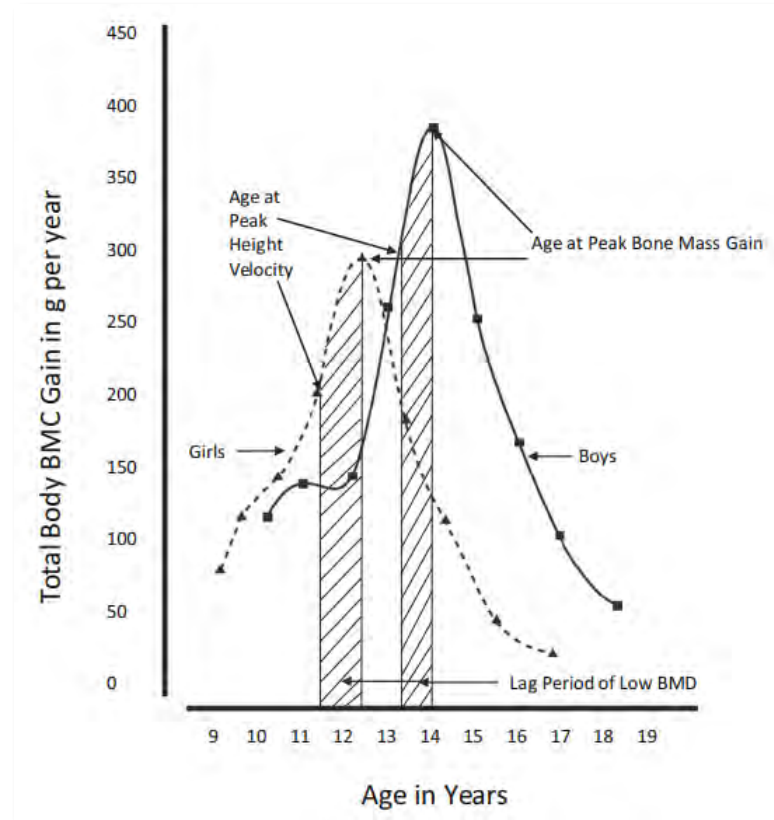


Densité osseuse et risque de
fracture

Densité minérale osseuse et âge



Croissance et acquisition de masse osseuse



La période de gain rapide de masse osseuse:

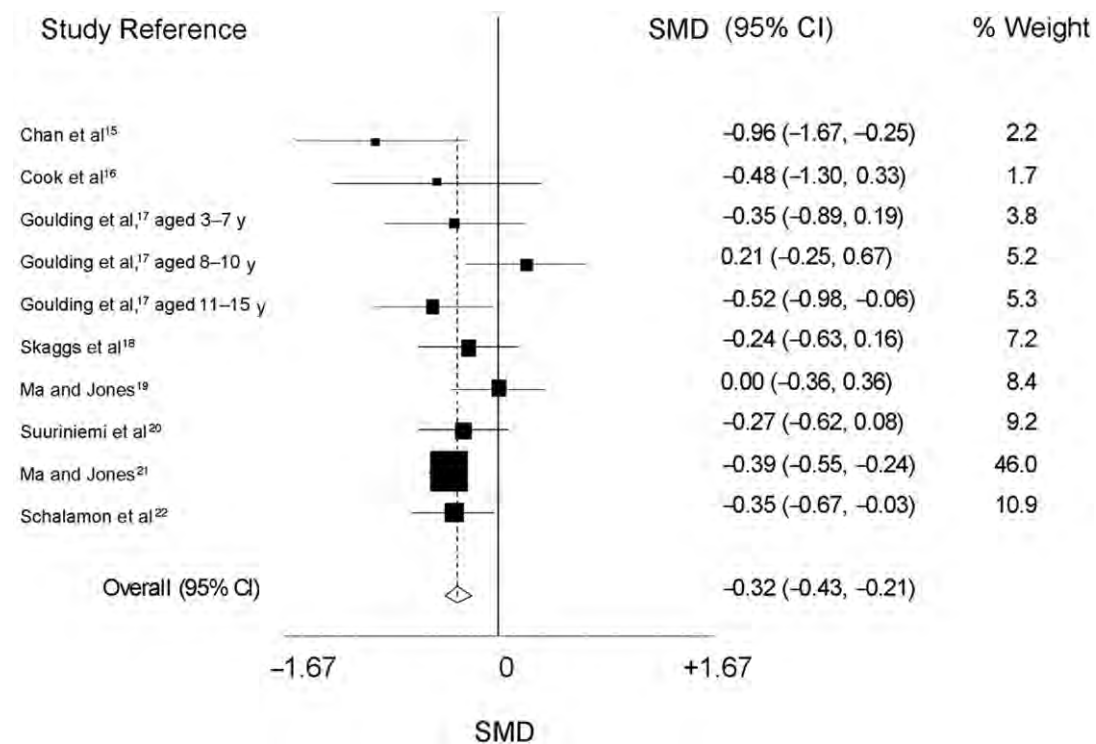
- Est une période de fragilité (précédée par la croissance)
- Est une période d'opportunité pour optimiser le pic de masse osseuse

Facteurs qui influencent l'acquisition de la masse osseuse

- **Génétiques:** 60-80% de la variabilité de la masse osseuse
- **Ethnie:** les personnes d'origine africaine ont une masse osseuse plus élevée
- **Sexe:** principalement à partir de 12 ans, mais déjà dès la petite enfance.
- **Début de la puberté:** masse osseuse plus importante si la puberté commence plutôt
- **Activité physique/exercice**
- **Masse maigre (muscle):** l'augmentation après le pic de croissance est corrélé à une augmentation de la masse osseuse
- **Nutrition:** suffisante en quantité et en apports calciques

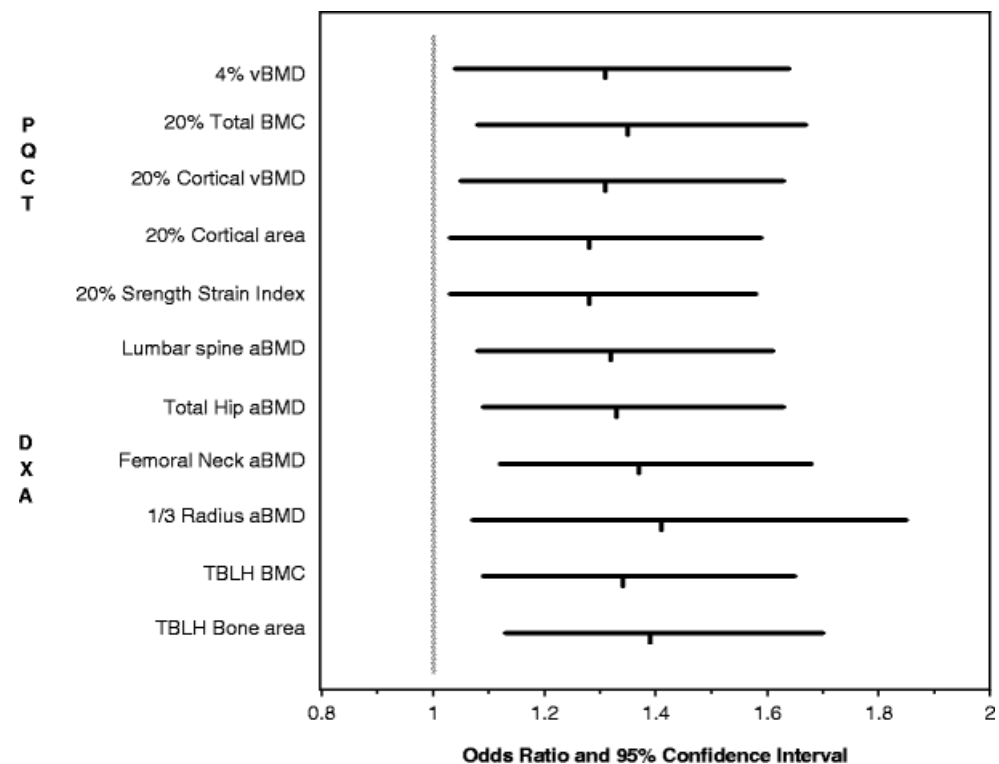
Etudes cas-contrôle, rétrospectifs

- Méta-analyse des cas-contrôles (âges différents)
- Toute fracture, mesure de densité par DXA ou pqCT



Clark et al. *Pediatrics* 2006;117:e291

- Etude cas-contrôle des fractures d'avant bras 5-16 ans
- Comparés à enfants avec accident sans fracture
- Total 424 enfants



Kalkwarf et al. *Osteoporos Int* 2011; 22:607

Etudes prospectives



- Confirment le risque plus élevé chez les enfants caucasiens, et chez les garçons
- Os plus petits: risque de fracture augmenté indépendamment de l'intensité du trauma
- Os moins denses: augmentation du risque de fracture avec trauma léger (OR: 1.89/SD)
- Les enfants avec une activité physique quotidienne intense ont plus de fractures, indépendamment de la masse osseuse

Clark et al. *J Bone Miner Res* **2006**;21:1489
Clark et al. *J Bone Miner Res* **2008**;23:1012
Wren et al. *J Pediatr* **2012**; 161:1035

Alors, quand faire une densitométrie?

- Il est difficile de définir une fracture de « fragilité » chez les enfants
- Il manque des données sur les conséquences (morbidité) des fractures dans cette population
- « Opinion d'experts »: ont des conséquences significatives les fractures des membres inférieurs, les fractures vertébrales, et les fractures répétées des membres supérieurs



La densitométrie osseuse pédiatrique et le diagnostic d'ostéoporose

Conclusions principales

- 1- L'évaluation de la santé osseuse doit avoir comme but d'identifier des enfants et adolescents qui vont bénéficier d'une intervention pour diminuer leur risque de fracture cliniquement significative
- 2- Le diagnostic d'ostéoporose chez les enfants et adolescents ne doit pas être fait sur la seule base des résultats densitométriques

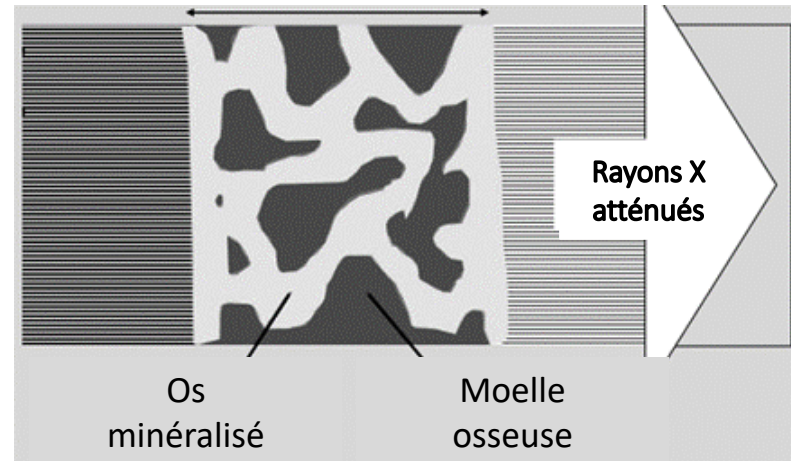
Diagnostic d'ostéoporose chez les enfants

- En cas de diagnostic (même fortuit) de **une ou plus fractures (tassements) vertébrales**, s'il n'y a pas une maladie locale ou un trauma à haute énergie. La densitométrie osseuse est effectuée dans le cadre du bilan.
- En présence de:
 - **Une histoire cliniquement significative de fractures ET**
 - **Un Z-score de DMO ≤ -2.0 DS**

Histoire cliniquement significative de fractures:

- ≥ 2 fractures des os longs avant l'âge de 10 ans
- ≥ 3 fractures des os longs avant l'âge de 19 ans

L'absorptiométrie duale par rayons X – DXA



- Densité minérale osseuse: quantitative
- Trabecular Bone Score (TBS): qualitative*
- Imagerie par rayons X: analyse morphométrique

*Les valeurs normales ont été publiées, mais il n'y a pas d'études sur leur relevance clinique

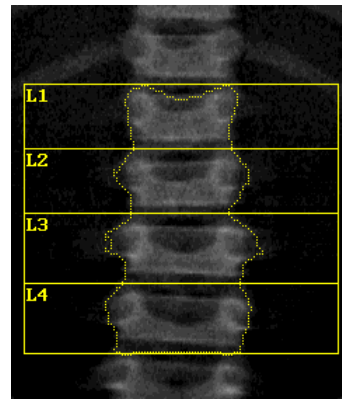
Sur quel os fait-on la mesure?

Les mesures se font sur des os:

- dont la mesure est reproductible.
- pour lesquels on peut comparer les valeurs avec une base de données de référence.
- dont on a montré un lien avec le risque de fractures

Sur quel os fait-on la mesure?

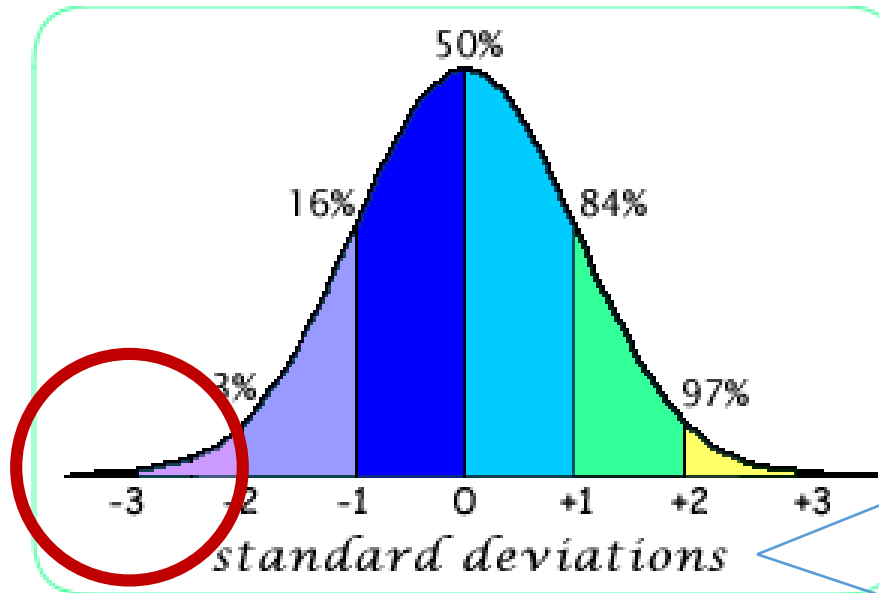
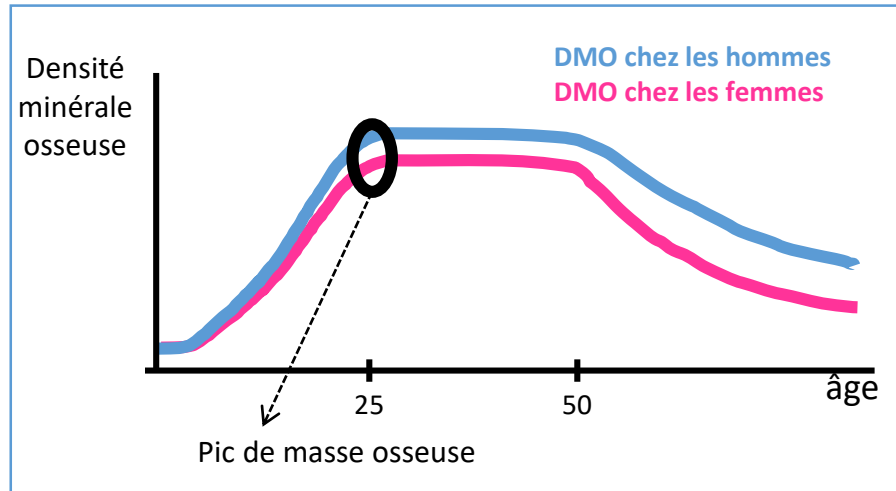
- Corps entier (sauf le crâne):
 - Peut être effectuée chez les petits enfants dès 3 ans
 - Est une bonne mesure chez les enfants jusqu'à la fin de la croissance
- Colonne lombaire (vertèbres lombaires L1 à L4):
 - Est utilisée à tout âge
- Fémur proximal:
 - Est une bonne mesure après la fin de la croissance, mais peut être utilisée avant.
 - Peut être difficile à utiliser chez les enfants car son aspect change avec la croissance



Quelle diagnostic nous donne la DXA?

- « T-scores should not appear in pediatric DXA reports. »
- « The term “osteopenia” should not appear in pediatric DXA reports. »
- « The term “osteoporosis” should not appear in pediatric DXA reports without a clinically significant fracture history. »
- « **“Low bone mass or bone mineral density”** is the preferred term for pediatric DXA reports when BMC or areal BMD Z-score are less than or equal to -2.0 SD. »

Comment détermine-t-on une densité minérale osseuse normale?



Masse osseuse abaissée pour l'âge

Z-score - enfants: comparaison avec groupe de personnes du même âge

T-score - adultes: comparaison avec groupe de personnes de 20-30 ans: pic de masse osseuse

Les différents appareils de mesure n'ont pas de standard commun. Ainsi, la mesure effectuée par un appareil peut ne pas correspondre à celle de l'appareil d'un différent manufacturier.

T-score vs Z-score

13 ans 2 mois
140 cm, 33.6 Kg

Region	Area[cm ²]	BMC[(g)]	BMD[g/cm ³]	T-score	PR (Peak Reference)	Z-score	AM (Age Matched)
L1	8.65	4.66	0.538	-4.2	52	-1.5	76
L2	8.83	5.13	0.581	-3.9	52	-1.7	76
L3	9.34	5.71	0.612	-3.8	54	-1.5	79
L4	9.86	6.49	0.658	-3.4	60	-1.0	86
Total	36.68	21.99	0.599	-4.2	55	-1.4	79

15 ans 0 mois
156 cm, 45.7 Kg

Region	Area[cm ²]	BMC[(g)]	BMD[g/cm ²]	T-score	PR (Peak Reference)	Z-score	AM (Age Matched)
L1	10.26	6.04	0.588	-3.7	57	-2.0	71
L2	11.04	7.39	0.670	-3.2	60	-1.7	75
L3	11.96	8.31	0.695	-3.2	62	-1.6	77
L4	12.45	9.30	0.747	-2.8	68	-1.1	84
Total	45.71	31.03	0.679	-3.5	62	-1.6	77

17 ans 0 mois
165 cm, 62.1 Kg

Region	Area[cm ²]	BMC[(g)]	BMD[g/cm ²]	T-score	PR (Peak Reference)	Z-score	AM (Age Matched)
L1	11.89	8.68	0.731	-2.5	71	-1.7	78
L2	12.73	10.68	0.839	-2.0	75	-1.3	83
L3	12.78	11.84	0.927	-1.5	82	-0.7	91
L4	14.17	12.34	0.871	-1.8	79	-1.0	87
Total	51.57	43.55	0.845	-2.1	77	-1.2	85

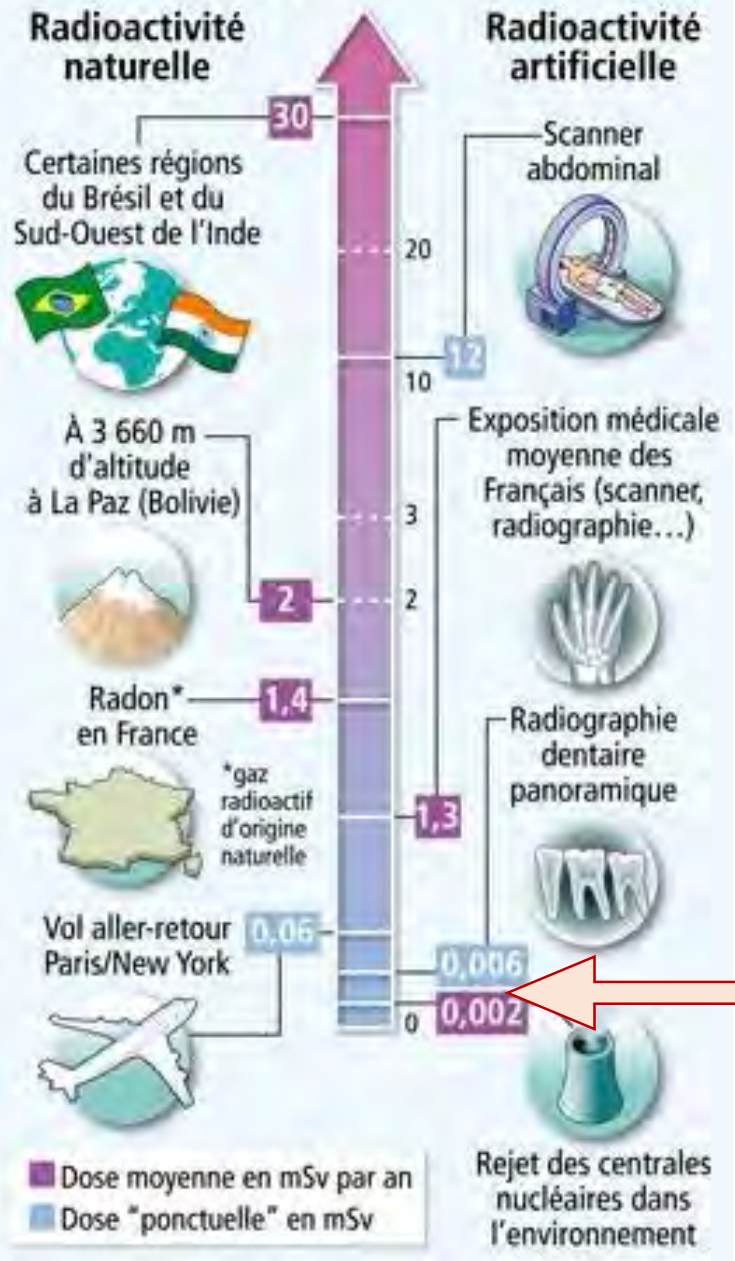
Avantages et limitations de la DXA

Avantages

- Rapide et bien tolérée
- Excellente précision
- Largement disponible
- Faible irradiation, non invasive

Limitations

Quelques exemples de sources d'exposition sur l'homme



Entre 0,001 et 0,006

Avantages et limitations de la DXA

Avantages

- Rapide et bien tolérée
- Excellente précision
- Largement disponible
- Faible irradiation, non invasive

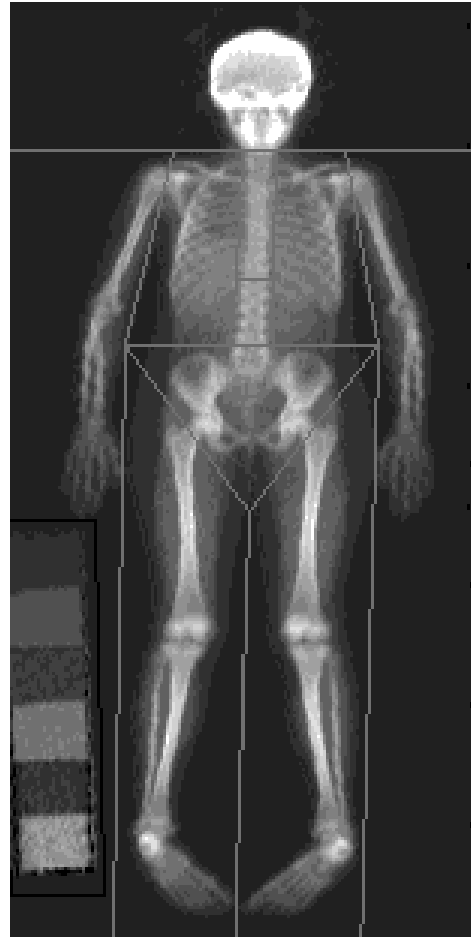
Limitations

Difficultés liées à l'acquisition des images, l'analyse et l'interprétation

- **Positionnement**
- **Petits os avec des épiphyses ouvertes**

Positionnement

Corps entier (sauf le crâne)



Enfant de presque 5 ans

Epiphyses ouvertes: changement de la surface, et du positionnement

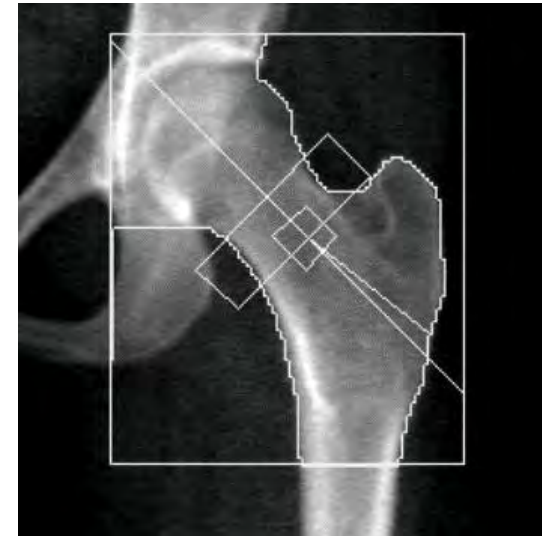
3 ans 7 mois



10 ans



18 ans



Avantages et limitations de la DXA

Avantages

- Rapide et bien tolérée
- Excellente précision
- Largement disponible
- Faible irradiation, non invasive

Limitations

Difficultés liées à l'acquisition des images, l'analyse et l'interprétation

- Positionnement
- Petits os avec des épiphyses ouvertes
- **Retards de développement, atteintes osseuses**

Retard du développement

15 ans 8 mois
syndrome de Turner
puberté en cours



15 ans 6 mois
retard pubertaire

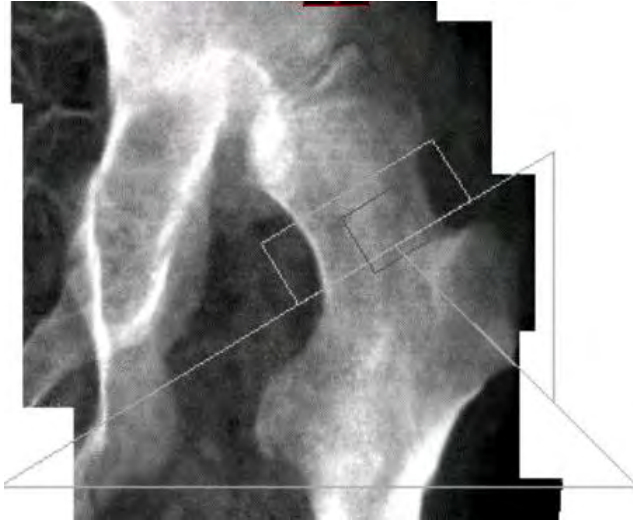


Atteinte osseuse

15 ans 8 mois
syndrome de Turner
puberté en cours



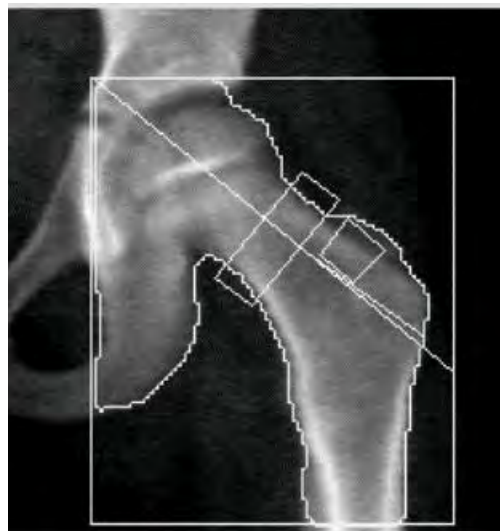
15 ans 4 mois
luxation neurologique des hanches
(encéphalopathie hypoxique
périnatale)



15 ans 6 mois
retard pubertaire



Atteinte osseuse



9 ans 6 mois, OI



10 ans,
drepanocytose
homocygote

Avantages et limitations de la DXA

Avantages

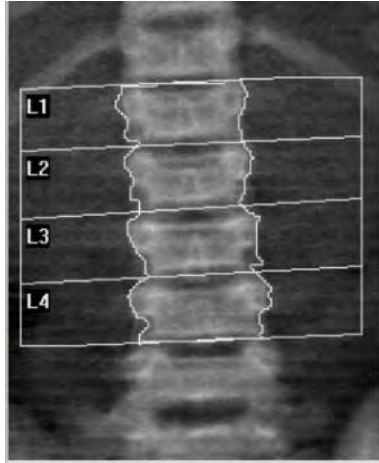
- Rapide et bien tolérée
- Excellente précision
- Largement disponible
- Faible irradiation, non invasive

Limitations

Difficultés liées à l'acquisition des images, l'analyse et l'interprétation

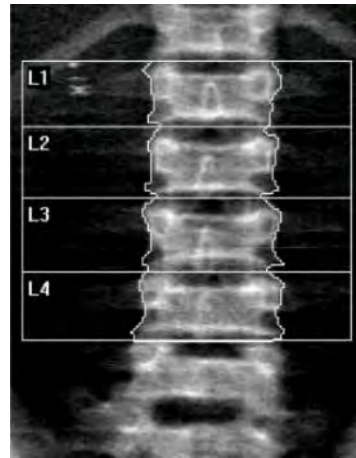
- Positionnement
- Petits os avec des épiphyses ouvertes
- Retards de développement, atteintes osseuses
- **Augmentation de la masse osseuse avec l'âge, la croissance et le développement**
- **Données de référence pédiatriques**

A. C., E. M., drepanocytose homocygote



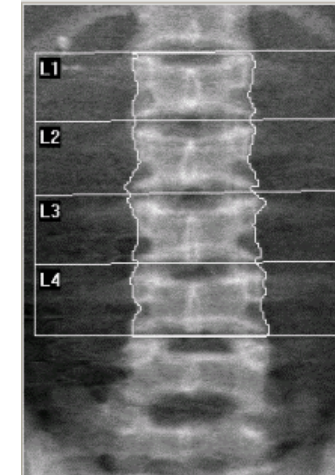
Region	Area[cm ²]	BMC[(g)]	BMD[g/cm ²]
L1	8.65	4.66	0.538
L2	8.83	5.13	0.581
L3	9.34	5.71	0.612
L4	9.86	6.49	0.658
Total	36.68	21.99	0.599

13 ans 2 mois 140
cm, 33.6 Kg



Region	Area[cm ²]	BMC[(g)]	BMD[g/cm ²]
L1	10.26	6.04	0.588
L2	11.04	7.39	0.670
L3	11.96	8.31	0.695
L4	12.45	9.30	0.747
Total	45.71	31.03	0.679

15 ans 0 mois 156
cm, 45.7 Kg



Region	Area[cm ²]	BMC[(g)]	BMD[g/cm ²]
L1	11.89	8.68	0.731
L2	12.73	10.68	0.839
L3	12.78	11.84	0.927
L4	14.17	12.34	0.871
Total	51.57	43.55	0.845

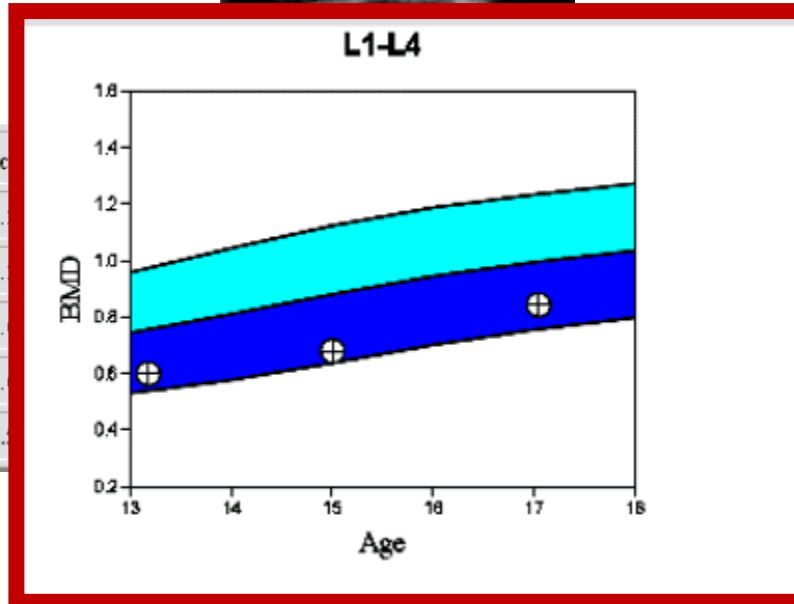
17 ans 0 mois 165
cm, 62.1 Kg

A. C., E. M., drepanocytose homocygote

	Scan Date	Age	BMD	Z-score	BMD Change vs Baseline	BMD Change vs Previous
L1	29.08.2016	17	0.845	-1.4	40.9%*	24.4%*
L2	14.08.2014	15	0.679	-1.6	13.3%*	13.3%*
L3	17.10.2012	13	0.599	-1.2		

Region	Area[cm ²]	BMC[(g)]	BMD[g/cm ³]
L1	8.65	4.66	0.539
L2	8.83	5.13	0.581
L3	9.34	5.71	0.611
L4	9.86	6.49	0.658
Total	36.68	21.99	0.599

13 ans 2 mois 140
cm, 33.6 Kg



Region	Area[cm ²]	BMC[(g)]	BMD[g/cm ³]
L1	11.89	8.68	0.731
L2	12.73	10.68	0.839
L3	12.78	11.84	0.927
L4	14.17	12.34	0.871
Total	51.57	43.55	0.845

17 ans 0 mois 165
cm, 62.1 Kg

Quelles particularités des mesures pédiatriques?

- « In children with short stature or growth delay, spine and TBLH BMC and areal BMD results should be adjusted. **For the spine, adjust using either BMAD or the height Z-score. For TBLH, adjust using the height Z-score.** »
- « If In infants and children below 5 years of age, the impact of growth delay on the interpretation of the DXA results should be considered, but it is not quantifiable presently. »

Effect of Skeletal Size on DXA Areal- BMD Measures

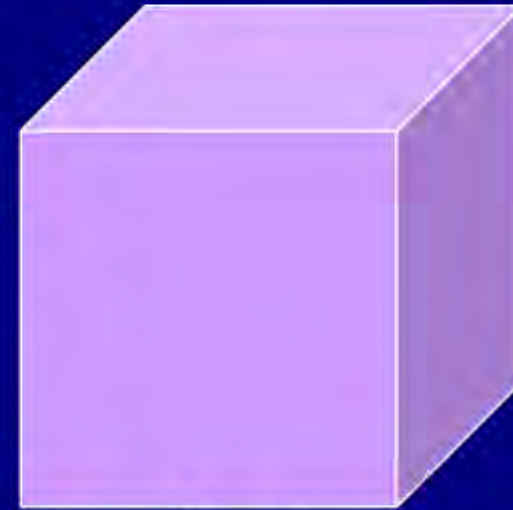
Volumetric BMD = 1 g/cm³



1/2 cm



1 cm



2 cm

BMC (g)	1/8	1	8
Area (cm²)	1/4	1	4
A-BMD (g/cm²)	1/2	1	2

Ajustement des valeurs

Les guidelines proposent:

- d'ajuster au Z-score de la taille: seulement possible pour les examens effectués dans des machines Hologic

→ Nous effectuons les examens pédiatriques dans une machine iLunar

- d'ajuster au BMAD (Bone Mineral Apparent Density: densité volumétrique): estimation à partir de la taille des vertèbres

→ Nous sommes en train d'implémenter ce calcul

- il est également indiqué qu'il faut noter soit le stade Tanner, soit l'âge osseux

→ Quid de l'adaptation à l'âge osseux?

15 ans 8 mois
syndrome de Turner, puberté en cours
142 cm, 44.7 Kg



*Densitométrie*¹

	DMO (g/cm ³)	T-score	Z-score
Colonne AP	1.111		- 0.2
Col du fémur	1.120		+ 0.5
Fémur total	1.042		+ 0.2

Age osseux : 16 ans 6 mois

Z-score lombaire adapté
à l'âge osseux: - **0.4 DS**

15 ans 6 mois
retard pubertaire
144 cm, 33.5 Kg



*Densitométrie*¹

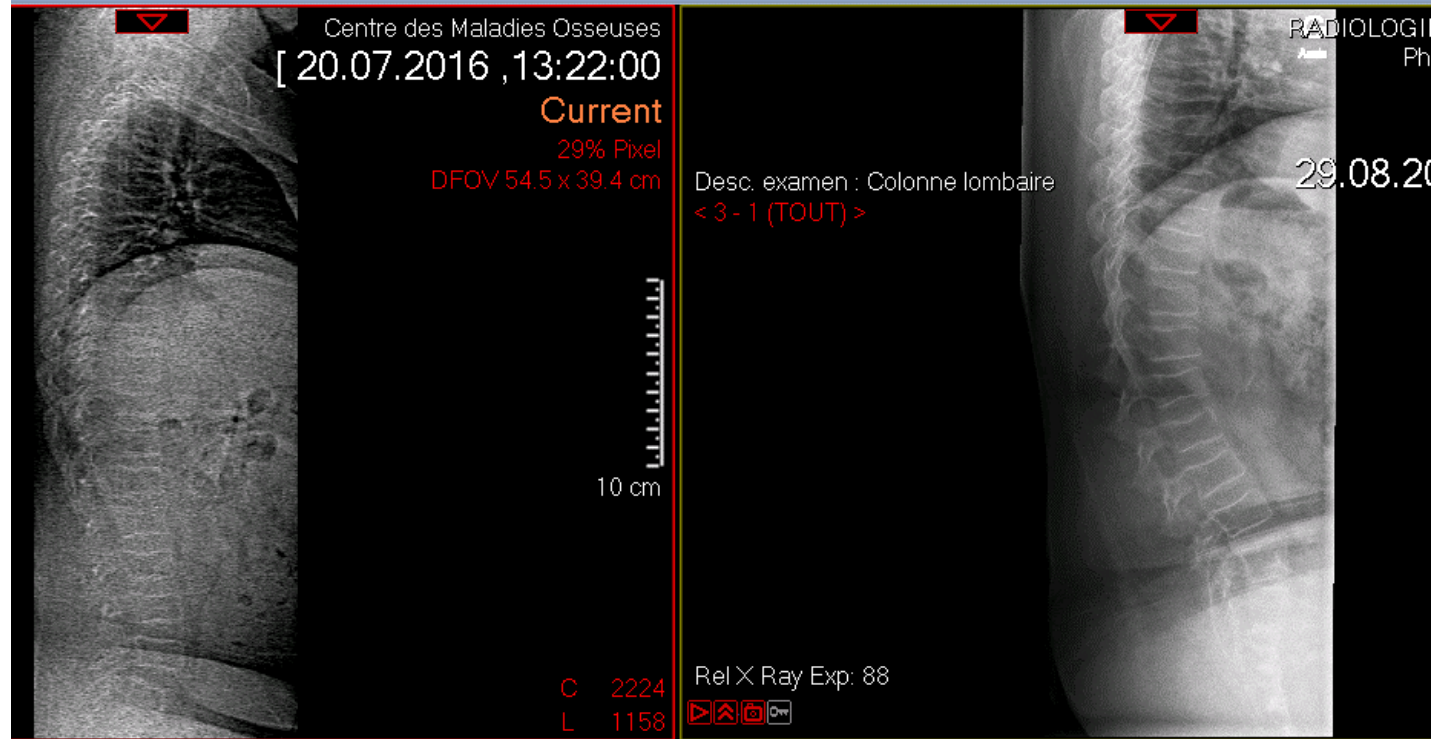
	DMO (g/cm ³)	T-score	Z-score
Colonne AP	0.770		- 3.0
Col du fémur	0.935		- 0.8
Fémur total	0.878		- 1.1

Age osseux: 11 ans

Z-score lombaire adapté
à l'âge osseux: - **0.3 DS**

Peut remplacer occasionnellement une radiographie...

Anterior Wedge Fractures



Toute la colonne en une seule image
Rayons perpendiculaires: pas de déformation de l'image
Plus faible radiation que la radiographie

La densitométrie osseuse pédiatrique au CHUV

- Patients à partir de 5 ans: pas de courbe de référence disponible avant cet âge
- Mesures effectuées:
 - Toujours la colonne lombaire
 - Corps entier jusqu'à 16 ans
 - Fémur proximal dès 16 ans
- Si l'âge osseux est disponible, on calcule le Z-score à la colonne lombaire par rapport à l'âge osseux
 - La radiographie de la main peut être effectuée le même jour si c'est demandé
- Une analyse morphométrique de la colonne peut-être effectuée au même temps (d'office chez les patients avec Maladie de Duchenne)

Quand effectuer une densitométrie osseuse pédiatrique

Pathologies pouvant induire une fragilité osseuse

En cas de fractures à faible énergie:

- toujours si fracture vertébrale
- ≥ 2 fractures des os longs avant l'âge de 10 ans
- ≥ 3 fractures des os longs avant l'âge de 19 ans

Atteintes primaires de l'os:

- ostéoporose juvénile idiopathique
- ostéogénèse imparfaite
- syndrome d'Ehlers Danlos
- syndrome de Marfan

Maladies ou traitements qui peuvent affecter le squelette

- **Maladies inflammatoires chroniques**
 - Maladies inflammatoires de l'intestin
 - Arthrite idiopathique juvénile
 - Maladie cœliaque
 - Mucoviscidose
 - Lupus érythémateux
 - ...
- **Immobilisation chronique**
 - Paralyse cérébrale
 - Maladies neuromusculaires
 - Epidermolyse bullosa
- **Pathologies endocrinologiques**
 - Hypogonadisme (syndrome de Turner, retard pubertaire, autres)
 - Anorexie nerveuse
 - Diabète mellitus
 - Déficit en hormone de croissance
 - Hypothyroïdie/hyperthyroïdie...
- **Cancers et traitements avec effets délétères sur l'os**
 - Leucémie lymphoblastique aigue
 - Chimiothérapie
 - Transplantation
- **Pathologies hématologiques**
 - Thalassémie
 - Drépanocytose
- **Maladies de surcharge**
 - Galactosémie
 - Maladie de Gaucher
 - ...
- **Traitements**
 - Glucocorticoïdes systémiques
 - Anti-épileptiques
 - Tenofovir disoproxyl

Remboursement par LAMAL

<p>Ostéodensitométrie</p> <ul style="list-style-type: none"> - par absorptiométrie double énergie à rayons X (DEXA) 	<p>Oui</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ostéoporose cliniquement manifeste et après une fracture provoquée par un traumatisme minime - Corticothérapie de longue durée ou hypogonadisme - Maladies du système digestif avec syndrome de malabsorption (en particulier la maladie de Crohn, la rectocolite hémorragique et la maladie cœliaque) - Hyperparathyroïdie primaire (lorsque l'indication chirurgicale n'est pas nette) - Ostéogenèse imparfaite - VIH - En cas de thérapie à base d'inhibiteurs de l'aromatase (après la ménopause) ou de l'association analogues de la GnRH + inhibiteurs de l'aromatase (avant la ménopause) 	<p>1.3.1995/ 1.1.1999/ 1.7.2010/ 1.7.2012/ 1.1.1999/ 1.7.2010/ 1.1.2015/ 1.7.2019/ 1.4.2020</p>
		<p>Examens de l'évolution tant que dure la situation à risque prédisposante, en principe tous les deux ans au maximum.</p>	<p>1.3.1995/ 1.4.2020</p>

Optimisation de l'acquisition de la masse osseuse chez l'enfant et l'adolescent

Bonne hygiène de vie pour la santé osseuse

Lifestyle Factor	Grade
<i>Macronutrients</i>	
Fat	D
Protein	C
<i>Micronutrients</i>	
Calcium	A
Vitamin D	B
Micronutrients other than calcium and vitamin D	D
<i>Food Patterns</i>	
Dairy	B
Fiber	C
Fruits and vegetables	C
Detriment of cola and caffeinated beverages	C
<i>Infant Nutrition</i>	
Duration of breastfeeding	D
Breastfeeding versus formula feeding	D
Enriched formula feeding	D
<i>Adolescent Special Issues</i>	
Detriment of oral contraceptives	D
Detriment of DMPA injections	B
Detriment of alcohol	D
Detriment of smoking	C
<i>Physical Activity and Exercise</i>	
Effect on bone mass and density	A
Effect on bone structural outcomes	B

A: forte (études randomisées-contrôlées)
 B: modérée (études prospectifs)
 C: limitée (études observationnels)
 D: insuffisante (pas d'études ou contradictoires)
 DMPA: Dépôt Medroxy-progestérone acétate

Interventions possibles

Apports calciques:

- Effet discret (maximum 5.8%) mais consistant sur la masse/densité osseuse
- Effet plateau, plus marqué si déficit initial
- Interaction positive avec la vitamine D
- Apports alimentaires (produits laitiers) ou en compléments

Substitution en vitamine D:

- Résultats inconsistents et non généralisables
- Efficacité montrée chez des filles caucasiennes en prépuberté (une seule étude chez les garçons)
- Plus marqué si déficit en vitamine D (< 20 µg/l ou <50 nmol/l)

Activité physique:

- l'effet est visible lors qu'on soumet l'os à à une contrainte *supérieure à l'habituelle*
- Au moins 60 min/jour, dont 3x/sem modéré-intense avec contrainte osseuse

Recommandations: Société Suisse de Nutrition

Calcium

Apports recommandés DACH 2015

Age	Calcium
	mg par jour

Nourrissons

moins de 4 mois ^a	220
4 à moins de 12 mois ^a	330

Enfants et jeunes adolescents

1 à moins de 4 ans	600
4 à moins de 7 ans	750
7 à moins de 10 ans	900
10 à moins de 13 ans	1100
13 à moins de 15 ans	1200

Grands adolescents et adultes

15 à moins de 19 ans	1200
19 à moins de 25 ans	1000
25 à moins de 51 ans	1000
51 à moins de 65 ans	1000
65 ans et plus	1000
Femmes enceintes^b	1000
Femmes allaitantes^c	1000

^a Il s'agit ici d'estimations

^b 1200 mg chez les femmes enceintes de moins de 19 ans

^c 1200mg chez les femmes de moins de 19 ans qui allaitent

Calcium: au moins 1000 mg/jour

250 mg dans:



200 ml



Valsér, Contrex,
Eptinger, Adelbodner,
Hepar...



Recommandations: Société Suisse de Nutrition

Vitamine D (calciférols)*

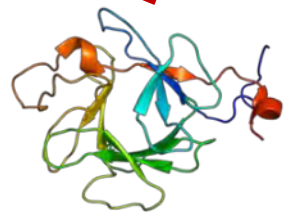
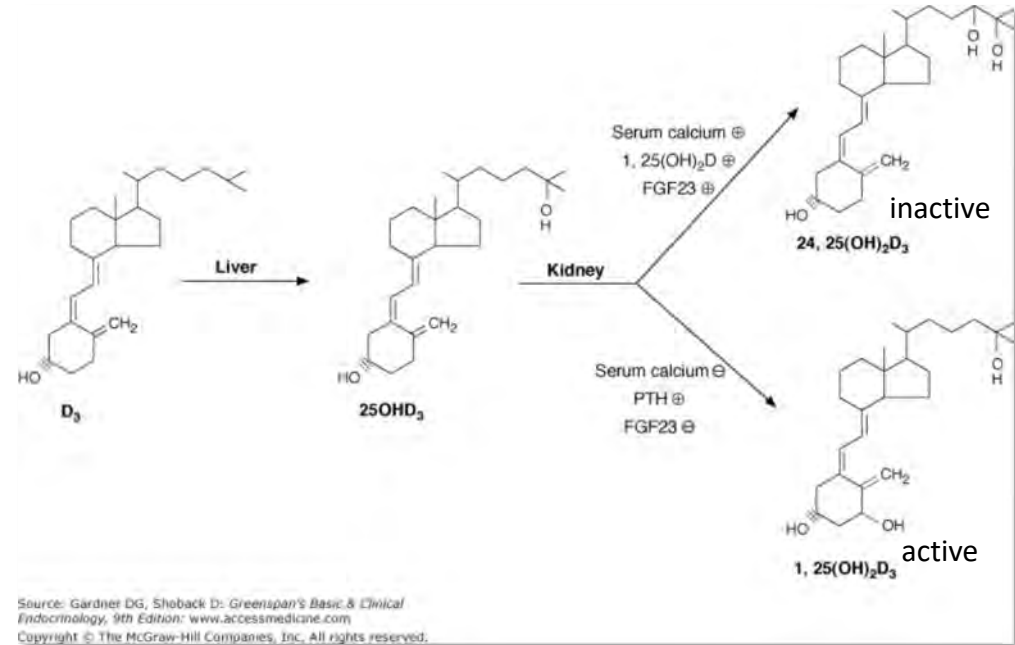
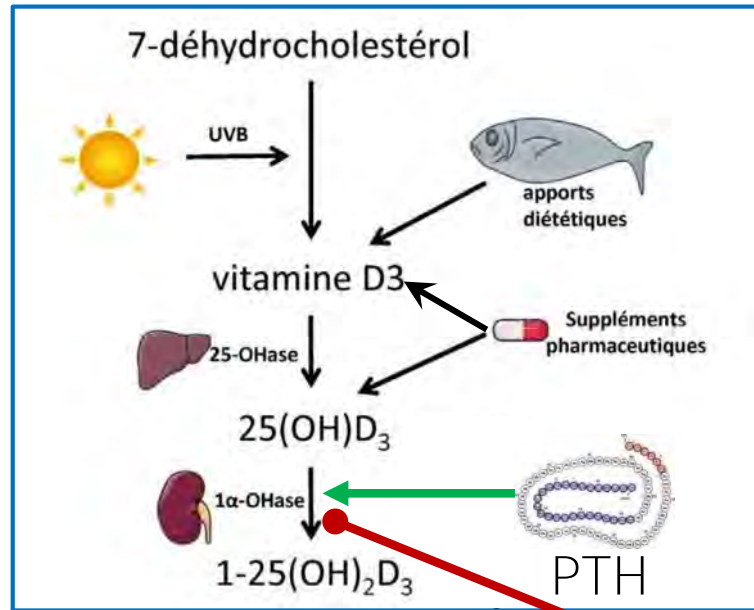
*Ce nutriment a fait l'objet d'un rapport d'expertise et de recommandations de l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV) et de la Commission fédérale de l'alimentation (COFA).

Apports estimés en cas de synthèse endogène insuffisante, DACH 2015

Age	Vitamine D en l'absence de synthèse endogène μg^{a} par jour
Nourrissons (0 à moins de 12 mois)	10 ^b
Enfants (1 à moins de 15 ans)	20 ^c
Grands adolescents et adultes (15 à moins de 65 ans)	20 ^c
Adultes 65 ans et plus	20 ^c
Femmes enceintes	20 ^c
Femmes allaitantes	20 ^c

^a 1 μg = 40 unités internationales (UI) ; 1 UI = 0,025 μg

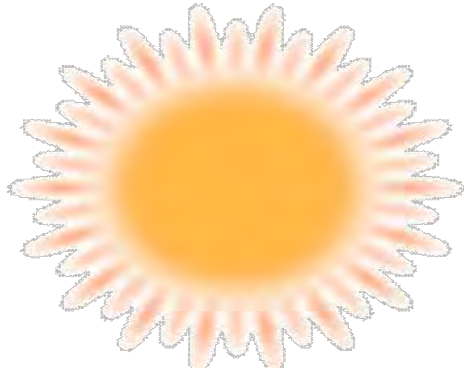
Synthèse de la vitamine D



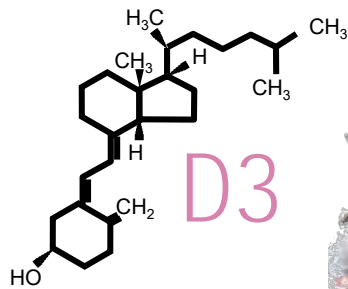
FGF-23*

*augmente en cas d'excès de P

Sources de vitamine D

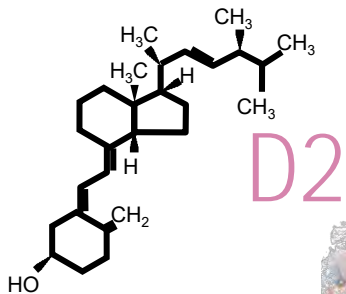


80 - 90% exposition solaire
ultraviolet B (290 – 315 nm)



10 - 20% alimentation

- Vitamin D₃ (cholécalférol)
alimentation animale, suppléments



- Vitamin D₂ (ergocalciférol)
alimentation végétale, suppléments

! 30% moins efficace que la vitamine D₃!

	UI / 100 g
Lait	1.2
fromage	8
œufs	64
foie de porc	44
huile de thon	232
hareng salé	900

Conclusions

- L'enfance est une période à risque de fractures
- Le risque de fractures est lié à la croissance et l'activité physique
- Le pic de masse osseuse est déterminé génétiquement à 80%: la période de croissance rapide est une fenêtre d'opportunité pour acquérir la masse osseuse maximale
- Les apports calciques et en vitamine D doivent être suffisants pendant toute la période de croissance
- L'activité physique a un effet positif sur la masse osseuse

Merci!



Composants de l'os

Courbe croissance osseuse

- Cellules (ostéoclastes, ostéoblastes, ostéocytes)
- Matrice
 - Organique ou ostéoïde (22%)
 - Trame de tissu conjonctif qui donne la résistance et l'élasticité à l'os
 - La composante principale est le collagène de type I qui est disposé sous forme de « cordes »
 - Le collagène de type I est anormal dans l'ostéogenèse imparfaite (OI)
 - Inorganique (60%)
 - Sels minéraux, dont calcium et phosphore sous forme de cristal d'hydroxyapatite
 - Est responsable de la rigidité osseuse, sans la minéralisation l'os est mou (ostéomalacie)
 - Nécessite une matrice osseuse organique adéquate pour bien se former

Etudes prospectives

1470 Clark et al. *J Bone Miner Res* **2006**;21:1489

Clark et al. *J Bone Miner Res* **2008**;23:173

Os moins denses:
augmentation du risque de
fracture avec trauma léger
(OR: 1.89)

6203 enfants de 9-10 ans avec une densitométrie initiale

En bonne santé sans fractures prévalentes

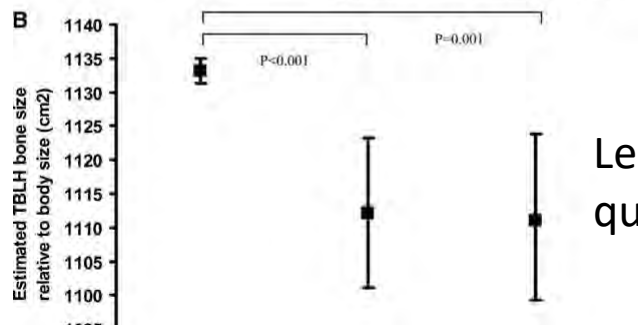
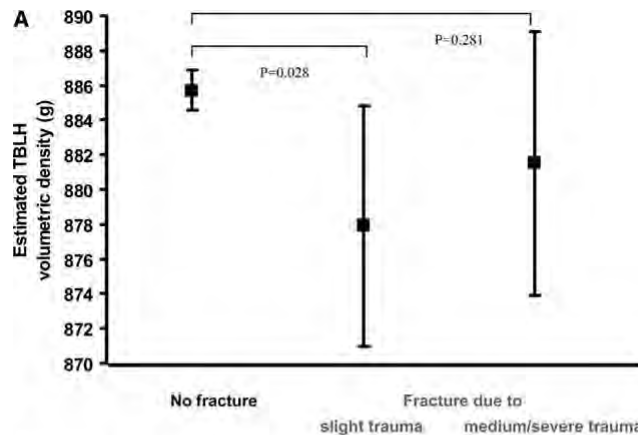
Sud-ouest de l'Angleterre

Suivi des fractures incidentes sur 2 ans

Clark et al. *J Bone Miner Res* **2006**;21:1489

Clark et al. *J Bone Miner Res* **2008**;23:173

Os plus petits:
augmentation du risque de
fracture indépendamment
de la sévérité du trauma



Le risque de fracture est associé à une activité physique
quotidienne intense, indépendamment d'autres facteurs

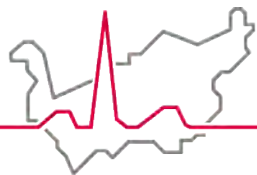
Risk factor	HR	SE	95% CI	P
White race	2.18	0.34	1.60-2.97	<.001
Male	1.71	0.33	1.17-2.49	0005
Age 10-14 y	1.96	0.29	1.47-2.61	<.001
Body fat%	0.97	0.02	0.94-1.00	.02
Sports >4 d/wk	1.35	0.21	1.00-1.84	.05
White female x previous x fracture	1.84	0.61	0.96-3.54	.07
DXA Z-score one-third radius BMD*	0.74	0.07	0.62-0.88	.001
White male one-third radius BMD z-score*	1.66	0.22	1.27-2.17	<.001
BMI z score	1.09	0.12	0.88-1.36	0.43
Oxalidic acid excretion g/d	1.10	0.23	0.72-1.67	0.66
Fracture prior to baseline	1.02	0.13	0.79-1.32	0.87

Fractures are common in children, more so in boys and less so in African Americans ∅ Fractures associated with lower bone mass, density, strength, smaller bone size/thickness, especially with low trauma ∅ High sport participation and increased weight also associated with fracture risk ∅ Size adjusted DXA measures more sensitive 3

Wren et al. J Pediatr 2012; 161:1035

Etude prospective, sur 6 ans, depuis l'âge de 5-10 ans, suivi annuel, DXA, BMCDS, enfants en BSH, si H significative de fractures exclus

Les blancs >> autres, à ajouter à la diapo précédente



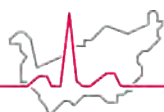
Hôpital du Valais
Spital Wallis

Ostéoporose

Recommandations chez l'adulte

Dr Pierre-Alain Buchard, filière ostéoporose, Hôpital du Valais





Hôpital du Valais
Spital Wallis

Swiss Medical Weekly

Formerly: Schweizerische Medizinische Wochenschrift

An open access, online journal • www.smw.ch

Review article: Medical guidelines | Published 29 September 2020 | doi:10.4414/smw.2020.20352

Cite this as: Swiss Med Wkly. 2020;150:w20352

2020 recommendations for osteoporosis treatment according to fracture risk from the Swiss Association against Osteoporosis (SVGO)

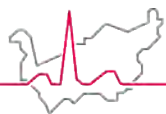
Ferrari Serge^a, Lippuner Kurt^b, Lamy Olivier^c, Meier Christian^d on behalf of the SVGO

^a Service des Maladies Osseuses, Département de Médecine, HUG, Genève, Switzerland

^b Universitätspoliklinik für Osteoporose, Inselspital, Bern, Switzerland

^c Service de Médecine Interne et Centre des Maladies Osseuses, Départements de Médecine et de l'Appareil Locomoteur, CHUV, Lausanne, Switzerland

^d Division of Endocrinology Metabolism and Diabetes, University Hospital Basel, Switzerland



Hôpital du Valais
Spital Wallis

FRAX : outil d'évaluation des risques de fractures

Outil de Calcul

Veillez 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/cm²)


Choisissez BMD



Weight Conversion

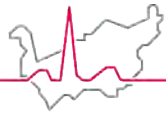
Pounds  kg

Height Conversion

Inches  cm

00382112

Individuals with fracture risk
assessed since 1st June 2011



Limites du FRAX

Applicable exclusivement aux patient(e)s non traité(e)s

Mesure effectuée sur le col, pas de données osseuses vertébrales

Plusieurs facteurs non pris en compte

chute, marqueurs biochimiques

Facteurs de risque cliniques

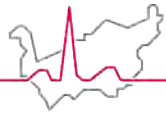
fractures antérieures et ancienneté

Ne remplace finalement pas le jugement clinique

antécédents familiaux (seulement parents, seulement hanche)

dose/durée des ttt cortico-stéroïdiens

consommation tabac/alcool



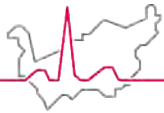
Hôpital du Valais
Spital Wallis

Depuis 2015, nécessité de nouvelles recommandations

- **Risque imminent : MOF < 2 ans**

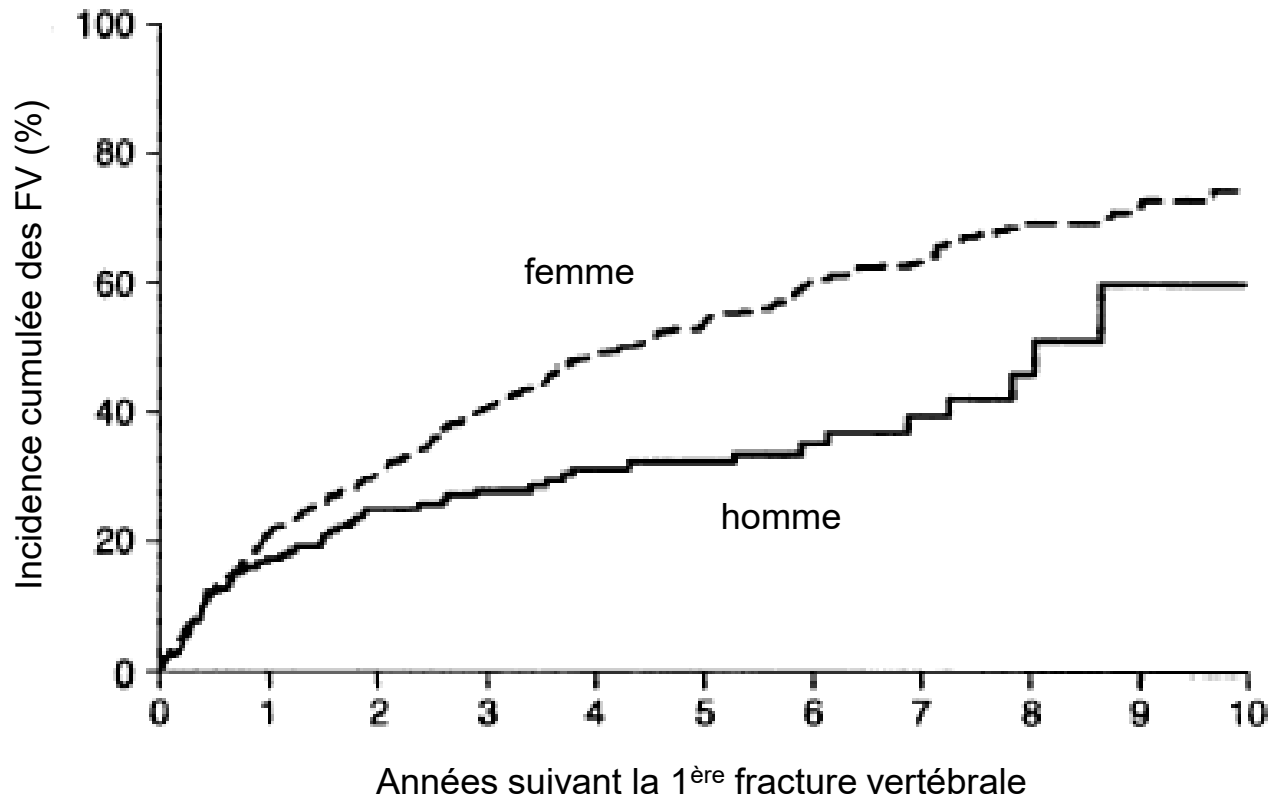
Kanis JA et al. Characteristics of recurrent fractures. Osteoporos Int.2018;29(8):1747–57

Incidence cumulée d'une nouvelle fracture après une 1ère FV

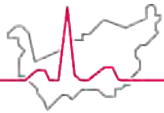


Hôpital du Valais
Spital Wallis

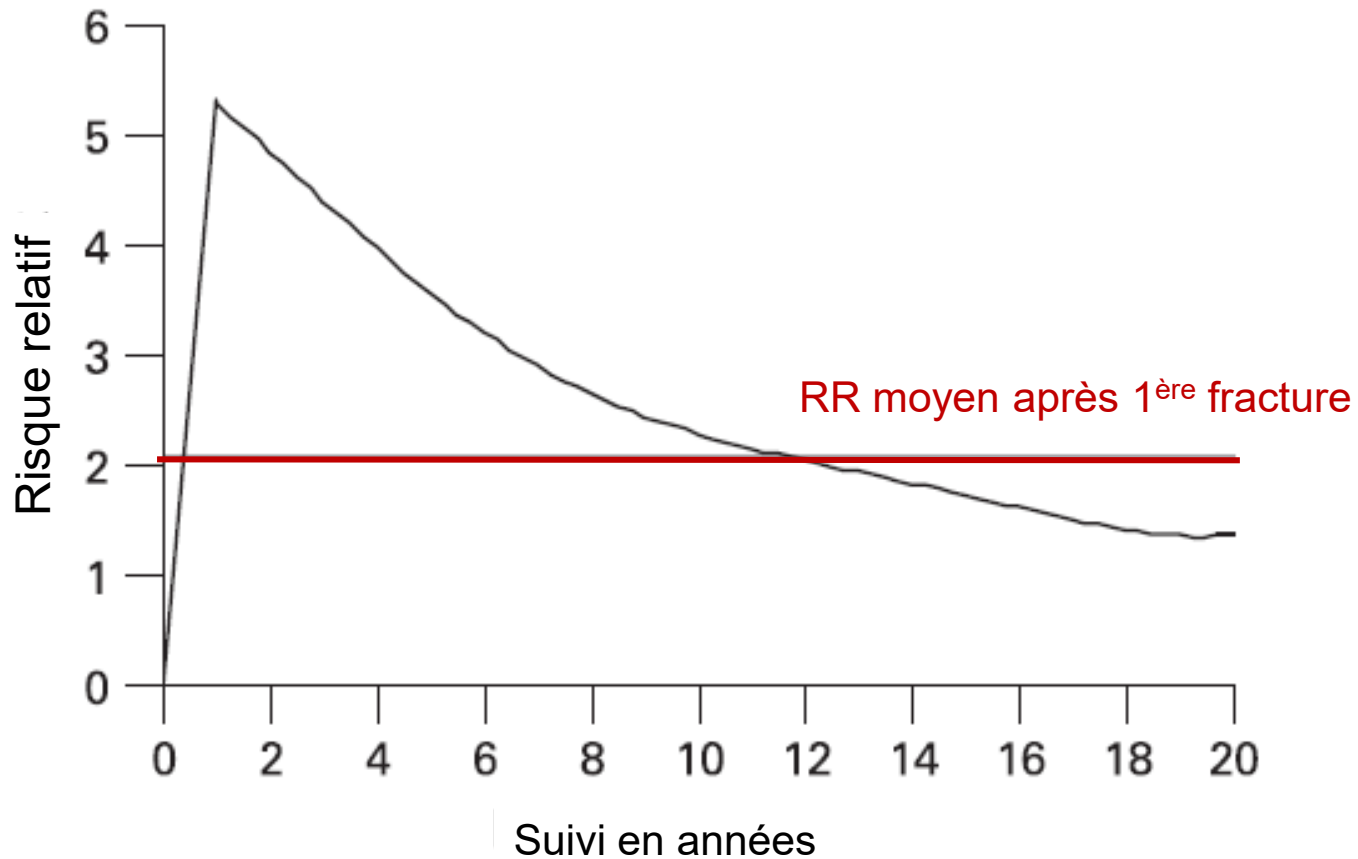
20 % des individus ayant subi une 1^{ère} FV en subiront une 2^{ème} durant l'année qui suit.



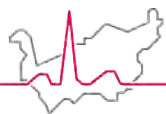
Risque relatif après une 1^{ère} fracture



Hôpital du Valais
Spital Wallis

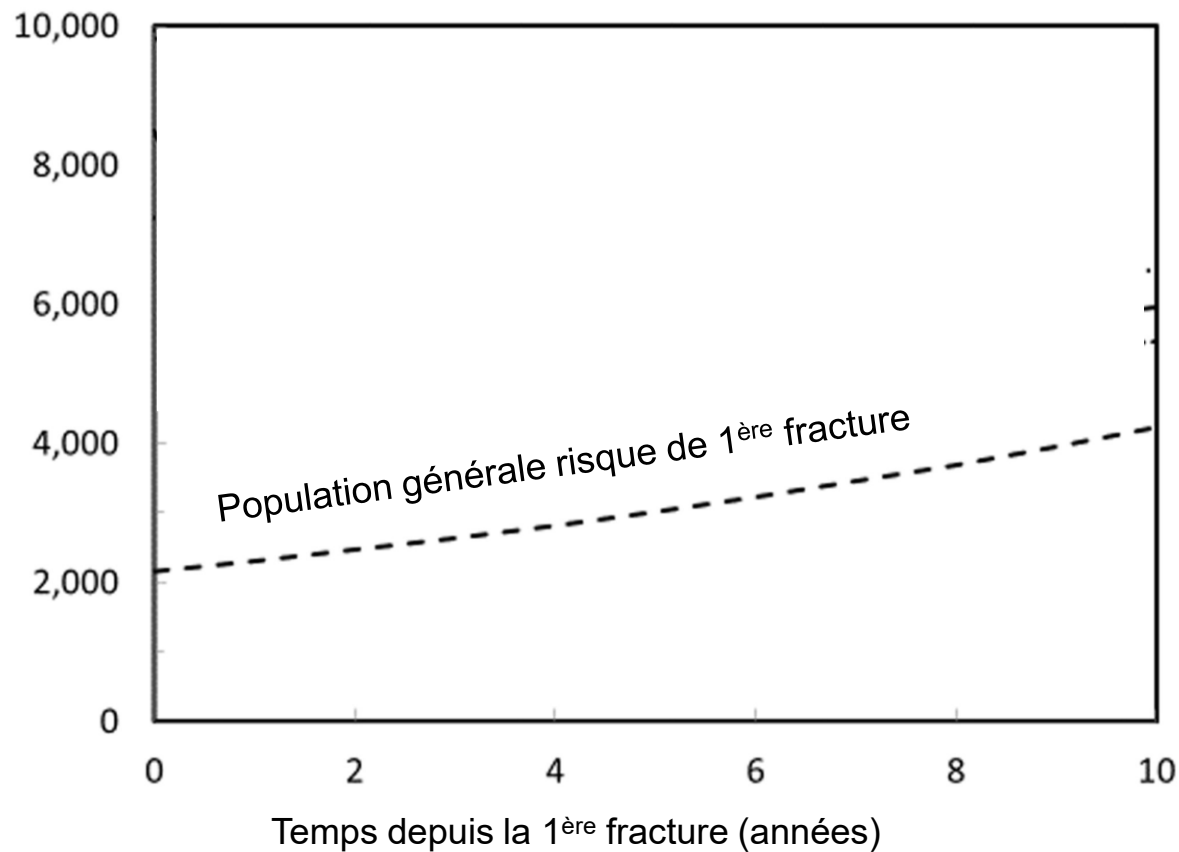


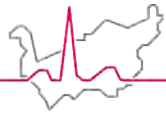
van Geel TACM, van Helden S, Geusens PP, Winkens B, Dinant GJ. Clinical subsequent fractures cluster in time after first fractures. Ann Rheum Dis (2009) 68:99–102



Evolution du risque de 2^{ème} fracture majeure - Cohorte Reykjavik

Risque de 2^{ème} fracture (/100'000) pour une femme de 75 ans au départ





Hôpital du Valais
Spital Wallis

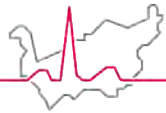
Depuis 2015, nécessité de nouvelles recommandations

- **Risque imminent : MOF < 2 ans**

Kanis JA et al. Characteristics of recurrent fractures. Osteoporos Int. 2018;29(8):1747–57

- **Traitement après la 1^{ère} fracture : sans délai + parentéral**

Pinedo-Villanueva R et al. Imminent fracture risk assessments in the UK FLS setting: implications and challenges. Arch Osteoporos. 2019;14(1):12



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Depuis 2015, nécessité de nouvelles recommandations

- **Risque imminent : MOF < 2 ans**

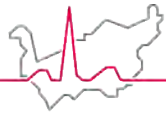
Kanis JA et al. Characteristics of recurrent fractures. Osteoporos Int.2018;29(8):1747–57

- **Traitement après la 1^{ère} fracture : sans délai + parentéral**

Pinedo-Villanueva R et al. Imminent fracture risk assessments in the UK FLS setting: implications and challenges. Arch Osteoporos. 2019;14(1):12

- **Cible thérapeutique : T-score > - 2 SD à la hanche**

Ferrari S. Relationship Between BMD T-Score and Nonvertebral Fracture Risk Over 10 Years of Denosumab Treatment. JBMR, 34, 6, 2019, p. 1033–104



Calcul du T-score

BMD patient – BMD moyenne adulte jeune

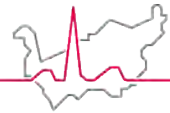
1 SD de la variance adulte jeune

Exemple : BMD patient = 0,70 g/cm²
BMD moyen = 1,00 g/cm²
SD = 0,10 g/cm²

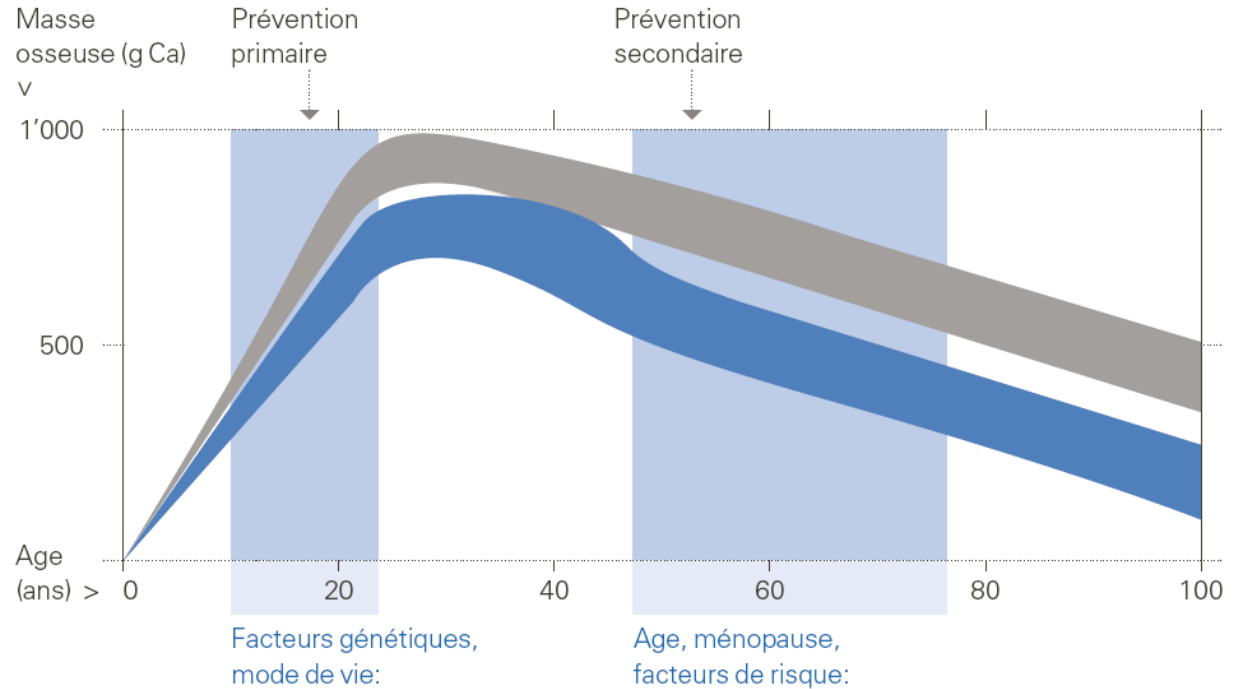
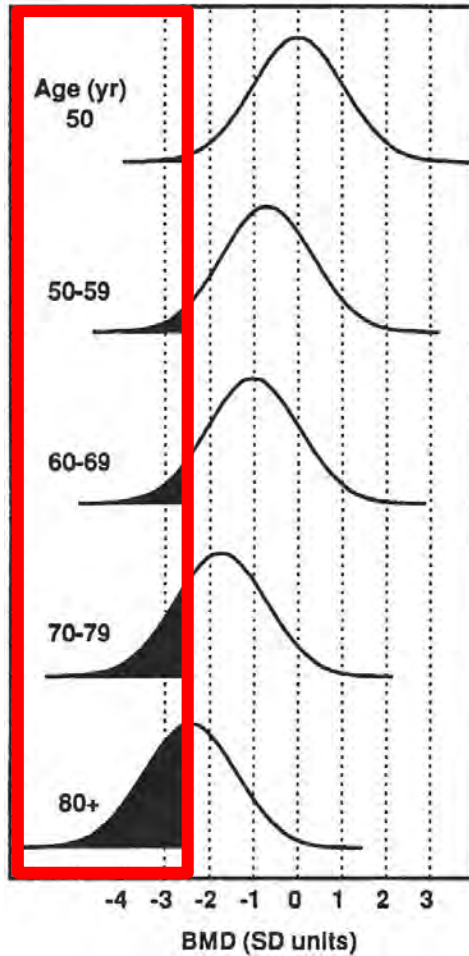
$$\frac{0,70 - 1,00}{0,10} = \frac{-0,30}{0,10}$$

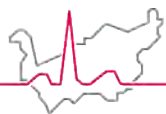
T-score = - 3,0

Dans cet exemple, une différence d'un SD correspond à 10%.



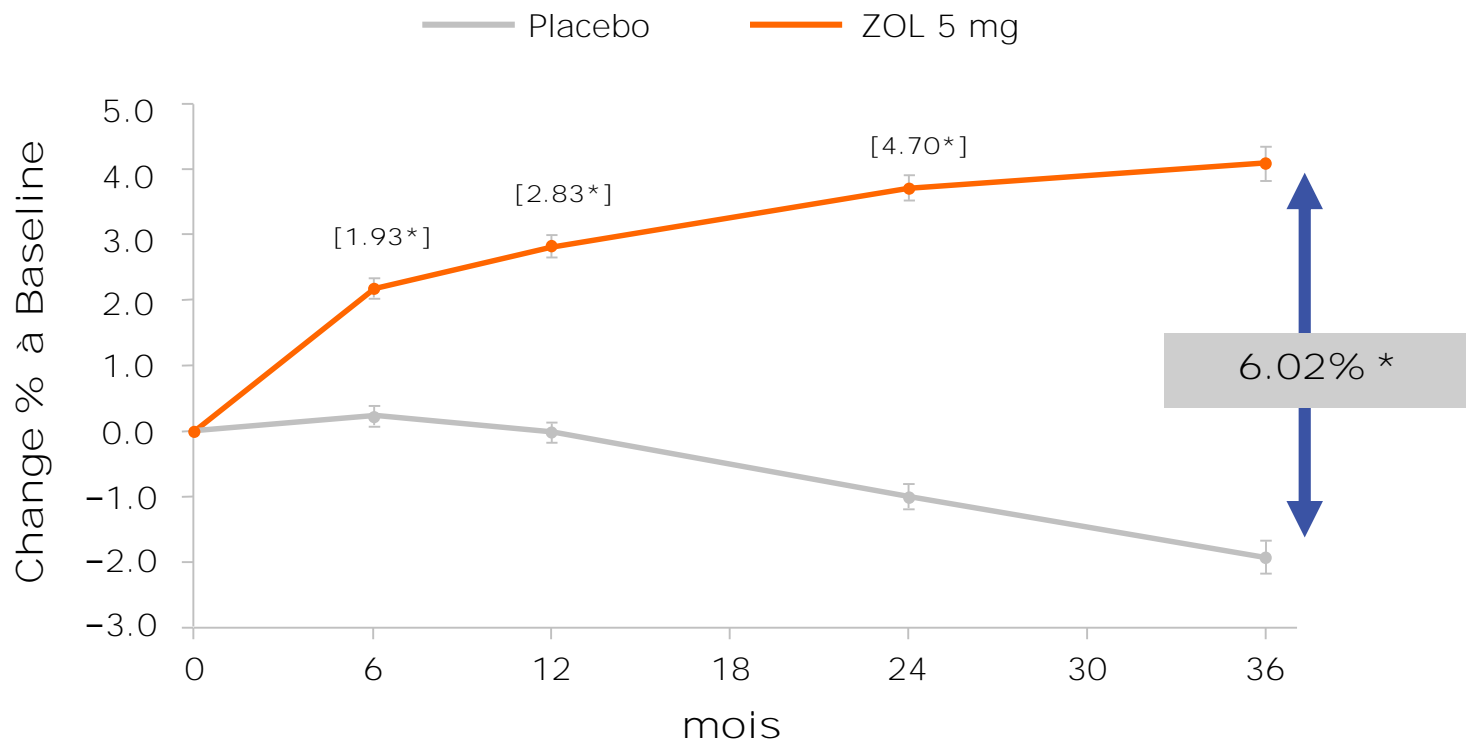
BMD : seuil diagnostique et âge





Hôpital du Valais
Spital Wallis

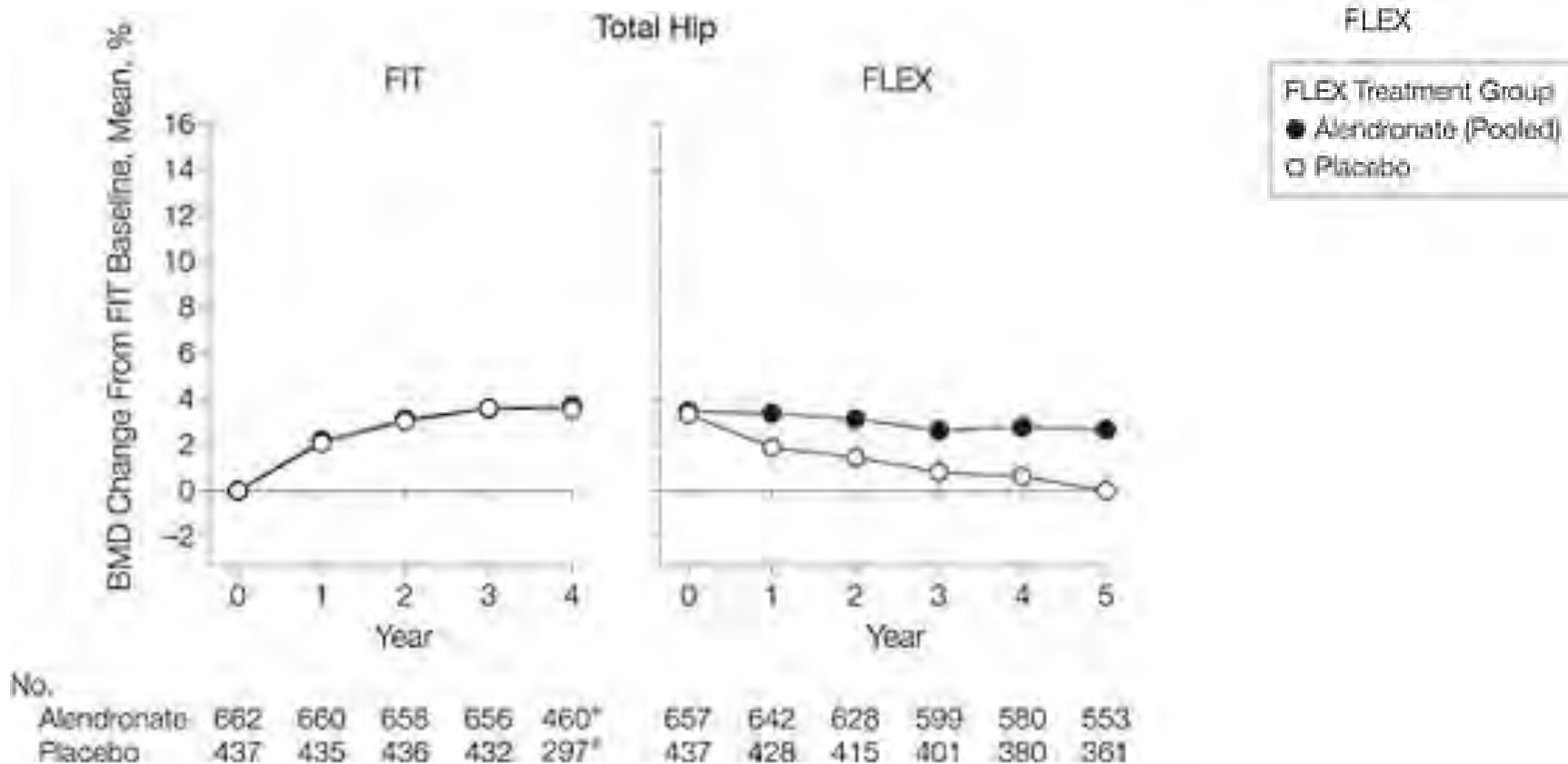
Zoledronate: augmentation de la BMD (hanche totale) sur 3 ans



Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al, for the HORIZON Pivotal Fracture Trial. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis.

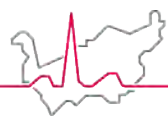
N Engl J Med. 2007;356:1809-1822.

Etude Flex : poursuite de l'alendronate à 10 ans

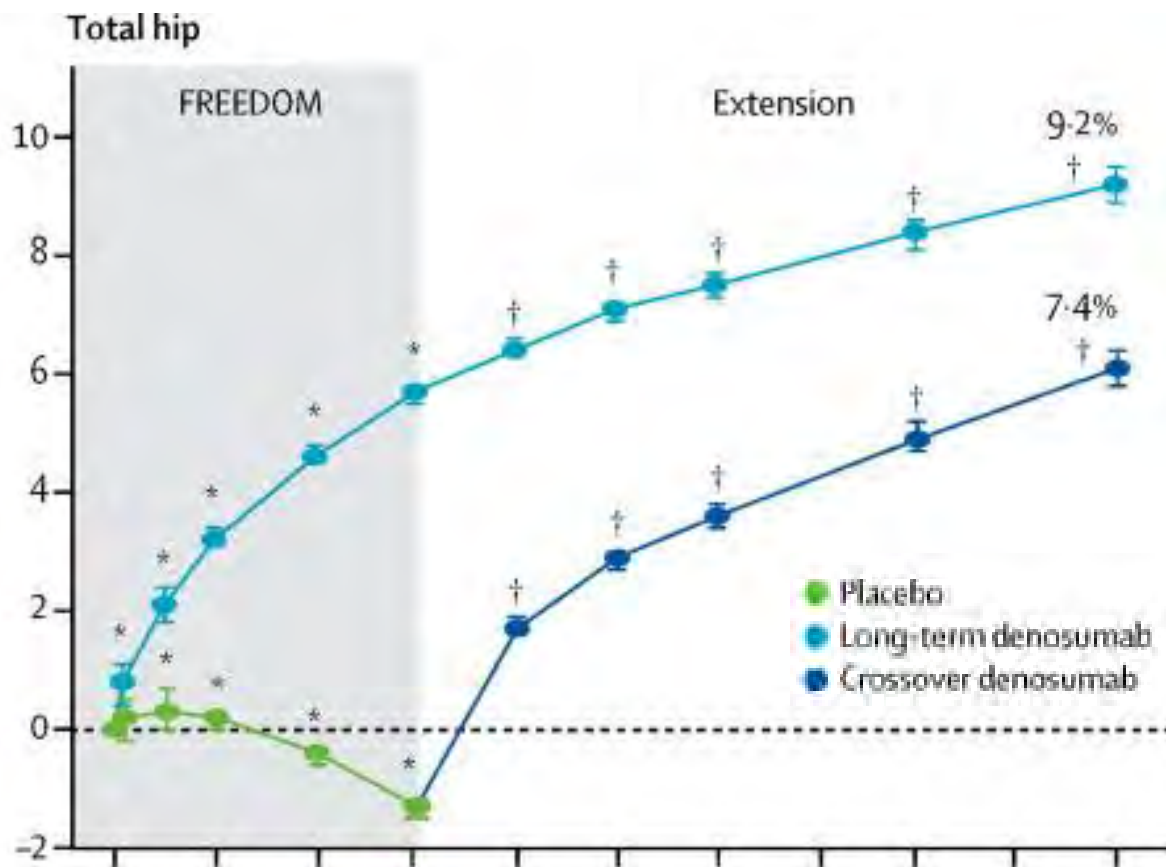


DM Black et al. JAMA. 2006 Dec 27;296(24):2927-38.

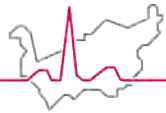
Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial.



Effet à 10 ans sur la BMD (hanche totale)



Bone et al : 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension
Lancet Diabetes Endoc 2017 jul;5 : 513-523



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Depuis 2015, nécessité de nouvelles recommandations

- **Risque imminent : MOF < 2 ans**

Kanis JA et al. Characteristics of recurrent fractures. Osteoporos Int. 2018;29(8):1747–57

- **Traitement après la 1^{ère} fracture : sans délai + parentéral**

Pinedo-Villanueva R et al. Imminent fracture risk assessments in the UK FLS setting: implications and challenges. Arch Osteoporos. 2019;14(1):12

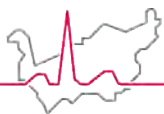
- **Cible thérapeutique : T-score > - 2 SD à la hanche**

Ferrari S. Relationship Between BMD T-Score and Nonvertebral Fracture Risk Over 10 Years of Denosumab Treatment. JBMR, 34, 6, 2019, p. 1033–104

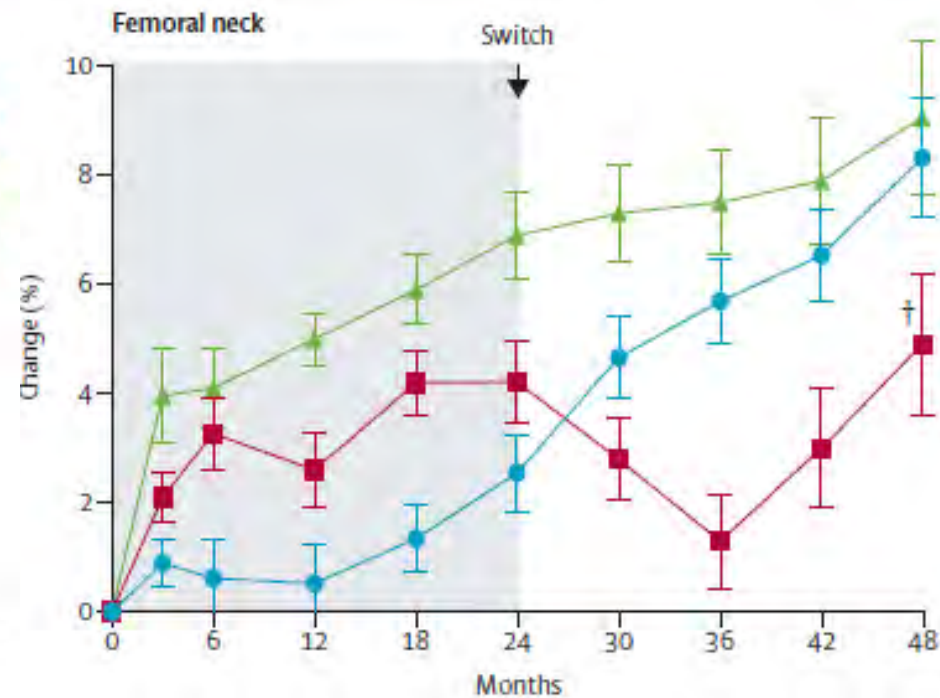
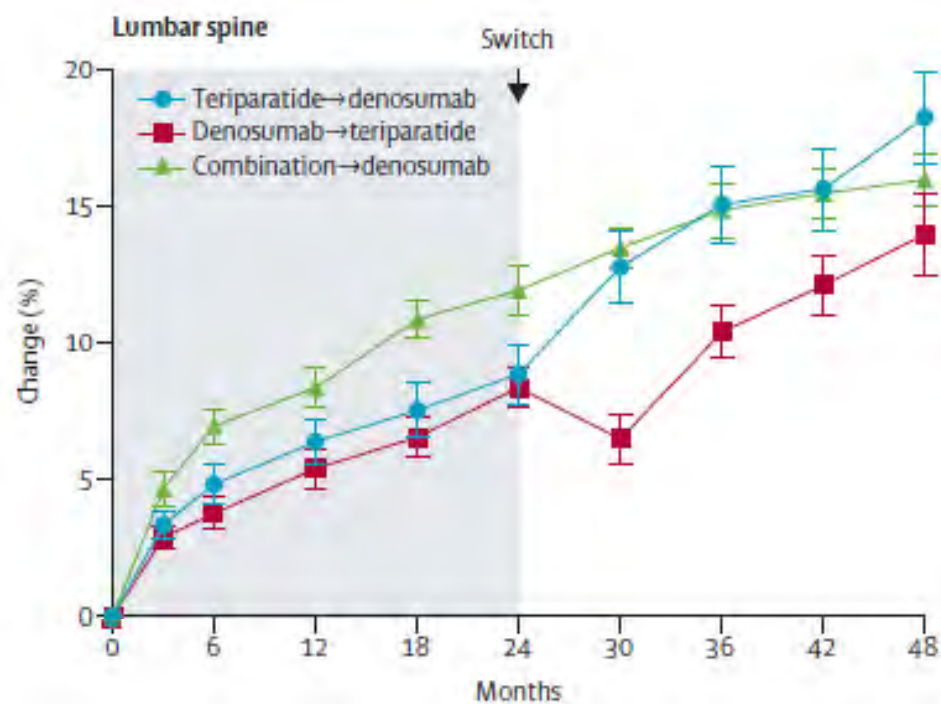
- **Traitement anabolique (ad 18 mois) puis anti-résorbeur (ad 10 ans)**

Kanis JA et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. Osteoporos Int. 2020;31(1):1–12.

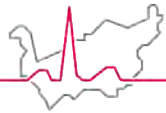
Traitements séquentiel : l'anabolique avant l'antirésorbeur



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Benjamin Z Leder, Joy N Tsai, Alexander V Uihlein, Paul M Wallace, Hang Lee, Robert M Neer, Sherri-Ann M Burnett-Bowie
Lancet 2015; 386: 1147–55



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Depuis 2015, nécessité de nouvelles recommandations

- **Risque imminent : MOF < 2 ans**

Kanis JA et al. Characteristics of recurrent fractures. Osteoporos Int. 2018;29(8):1747–57

- **Traitement après la 1^{ère} fracture : sans délai + parentéral**

Pinedo-Villanueva R et al. Imminent fracture risk assessments in the UK FLS setting: implications and challenges. Arch Osteoporos. 2019;14(1):12

- **Cible thérapeutique : T-score > - 2 SD à la hanche**

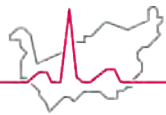
Ferrari S. Relationship Between BMD T-Score and Nonvertebral Fracture Risk Over 10 Years of Denosumab Treatment. JBMR, 34, 6, 2019, p. 1033–104

- **Traitement anabolique (ad 18 mois) puis anti-résorbeur (ad 10 ans)**

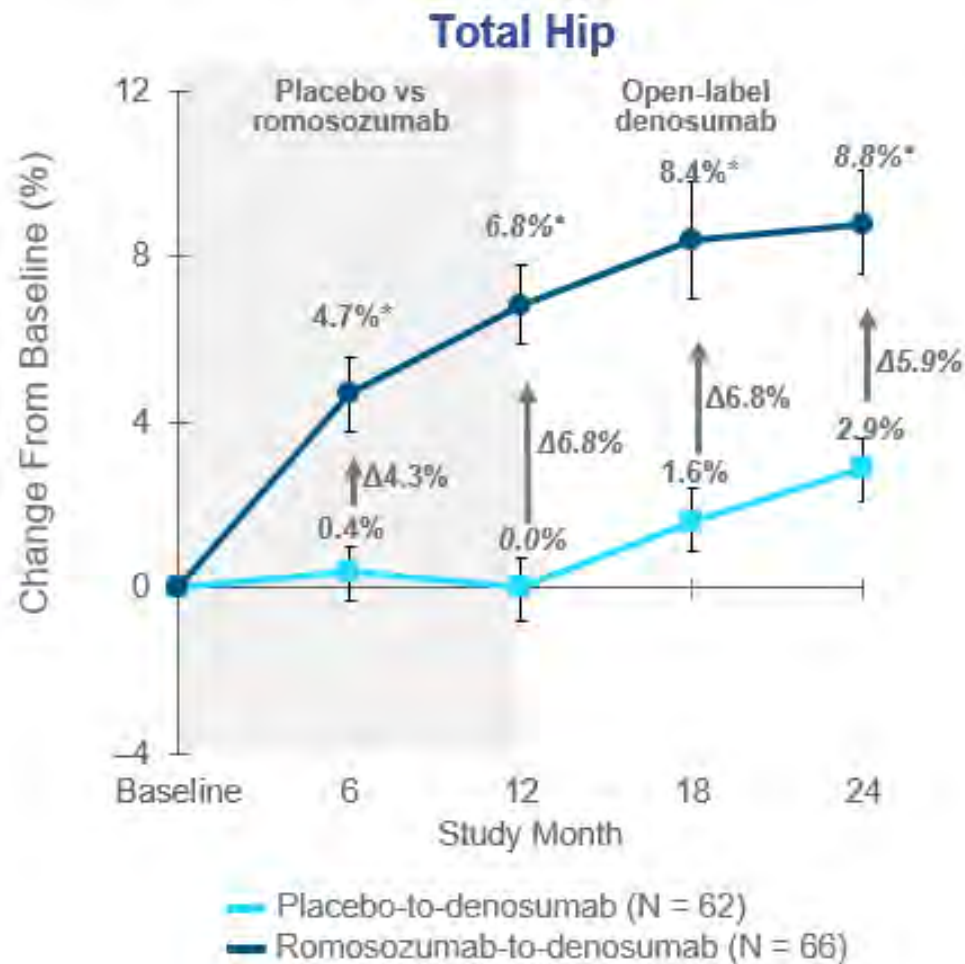
Kanis JA et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. Osteoporos Int. 2020;31(1):1–12.

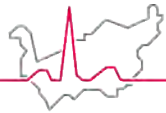
- **Classe thérapeutique : anti-résorbeurs et anaboliques**

McClung MR et al. Romosozumab in postmenopausal women with low bone mineral density. N Engl J Med. 2014;370(5):412–20



FRAME: 12 mois romozo suivis de 12 mois denosumab (hanche totale)



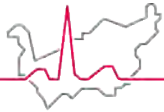


Evenity (romosozumab) conditions de remboursement

- Prescription par un **spécialiste**
- Traitement en monothérapie chez les femmes post-MP avec:
 - un **risque imminent** de fracture (ASCO 2020), MOF (vertèbre, hanche, bassin ou humérus) < 24 mois, associé à un T-Score ≤ -3.5 (colonne vertébrale ou hanche) ou
 - un **risque très élevé** de fracture (ASCO 2020), FRAX au moins 20 % > au seuil d'intervention thérapeutique, ou
 - des antécédents d'**au moins 2 fractures** ostéoporotiques majeures

Traitements à disposition dans l'ostéoporose

Efficacité évaluée par le NNT

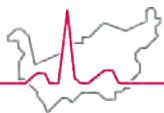


Hôpital du Valais
Spital Wallis

Alendronate	Prévention primaire des fractures vertébrales; 3 ans	50
	Prévention secondaire des fractures vertébrales; 3 ans	17
	Prévention secondaire des fractures de la hanche; 3 ans	100
	Prévention secondaire des fractures du poignet; 3 ans	50
Calcium – vitamine D	Fracture de la hanche chez le patient institutionnalisé; 18-24 mois	36
Tériparatide	Prévention secondaire des fractures vertébrales; 18 mois	11
	Prévention secondaire des fractures non vertébrales; 18 mois	28

Recommandations pour l'ingestion de Calcium quotidien

3 produits laitiers par jour : 800 – 1200 mg/j



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Aliments riches en calcium

(portion contenant environ 250 mg de calcium)

- 2 dl de lait
- 180 g de yaourt
- 200 – 250 g de fromage blanc
- 30 g de fromage à pâte dure (tranche ayant environ la taille d'un feutre Stabilo Boss)
- 60 g de fromage à pâte molle (2 Stabilos)
- 2 cuillères à soupe de lait en poudre

Autres sources de calcium

(portion contenant environ 100 mg de calcium)

- 2,5 dl d'eau minérale riche en calcium
- 100 g de brocoli
- 100 g de légumineuses (poids sec)
- 300 g de pain à la farine complète
- 40 g d'amandes ou 100 g de noix

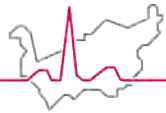
Eau minérale	Contenu calcique mg/l
Robinet	65
Vichy, Henniez, Aproz, Evian	80 – 120
Perrier	155
Badoit et San Pellegrino	200
Valser	436
Contrex	486
Hépar	555
Eptinger	555



Hôpital du Valais
Spital Wallis

La pharmacovigilance nous rend prudents

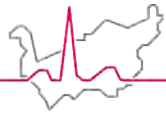




Ostéonécrose des mâchoires : incidence lors des ttts

Importance de la dose et de la durée du traitement par anti-résorbeur

- | | |
|---------------------------------------|----------------------------------|
| - Population générale | < 0.001% |
| - Ostéoporose BP (registres) | 0.01 % (?) |
| - Ostéoporose BP 4 ans (registres) | 0.04 % (?) |
| - Ostéoporose denosumab (ERC Freedom) | 0.04 % (3 ans)
0.4 % (10 ans) |
| - Oncologie denosumab ou zoledronate | 1.0. % (1 an) |
| - Oncologie denosumab > zoledronate | 4.0 vs 3.0 % (2 ans) |



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Ostéonécrose des mâchoires : facteurs de risque

Généraux

Etat bucco-dentaire
Âge
Sexe féminin
Tabac
Diabète
Maladies auto-immunes



FFA : fracture du fémur atypique

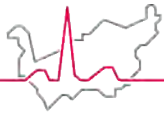


Hôpital du Valais
Spital Wallis



Critères majeurs (doivent tous être présents)

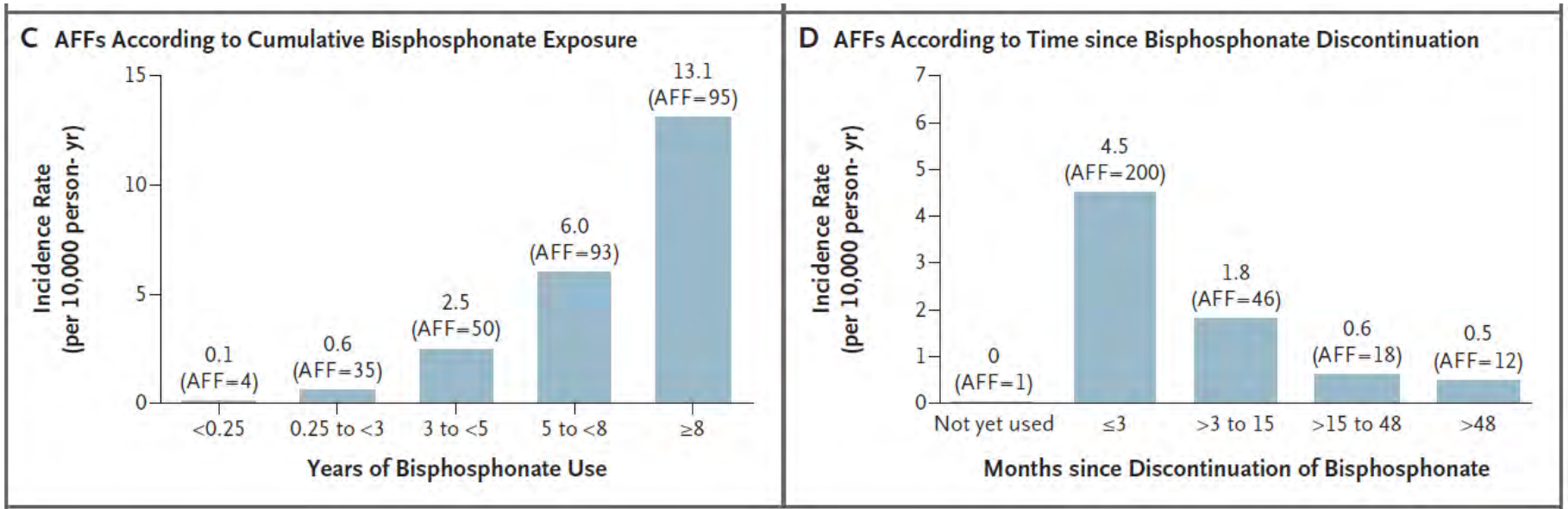
- diaphyse fémorale (sous-trochantérienne -> tiers distal)
- traumatisme mineur, voire nul
- de configuration transverse ou oblique courte
- non comminutive
- épaissement focal latéral si fract. complète
- cortex latéral si fracture incomplète



Facteurs conditionnant les FFA

Hôpital du Valais
Spital Wallis

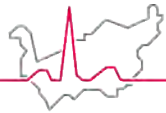
196'129 F - dossiers électroniques 2007 à 2017 en Californie - 277 FFA – 97 % BP oral



Atypical Femur Fracture Risk versus Fragility Fracture Prevention with Bisphosphonates.

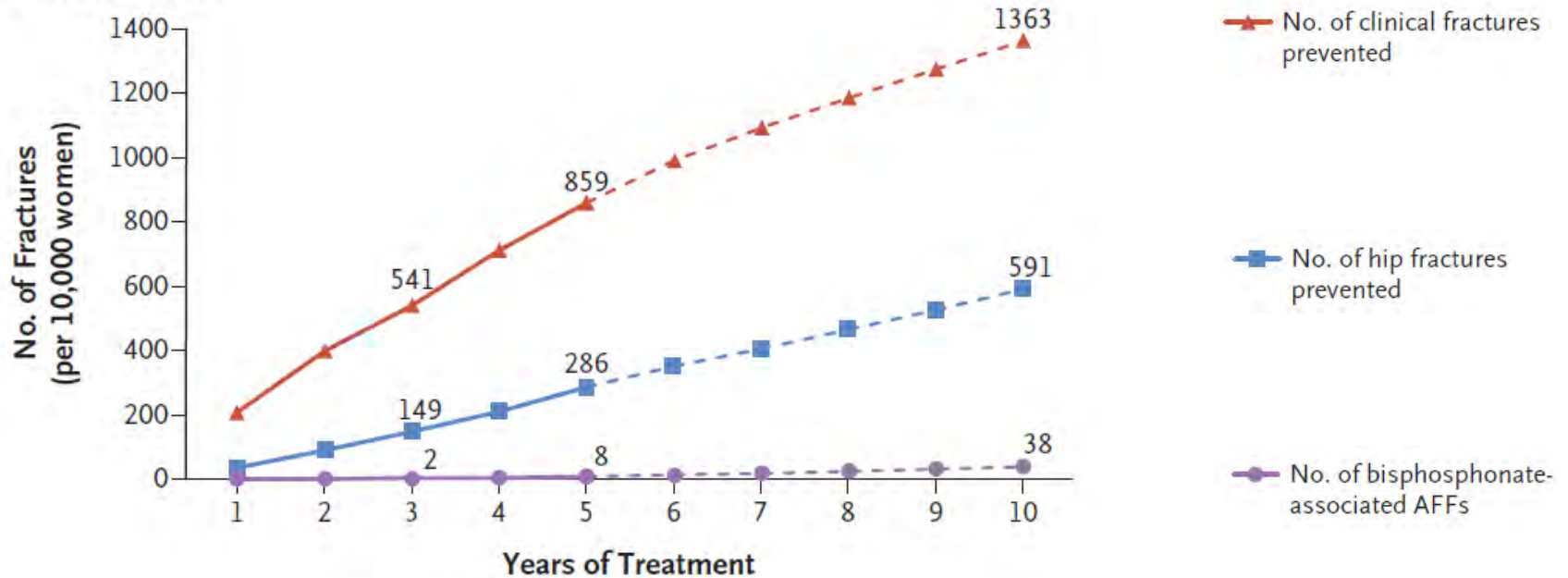
Black DM, Geiger EJ, Eastell R et al.

N Engl J Med 2020 ; 383:743-53.

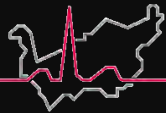


Fractures prévenues (hanches + cliniques) comparées aux FFA

B White Women

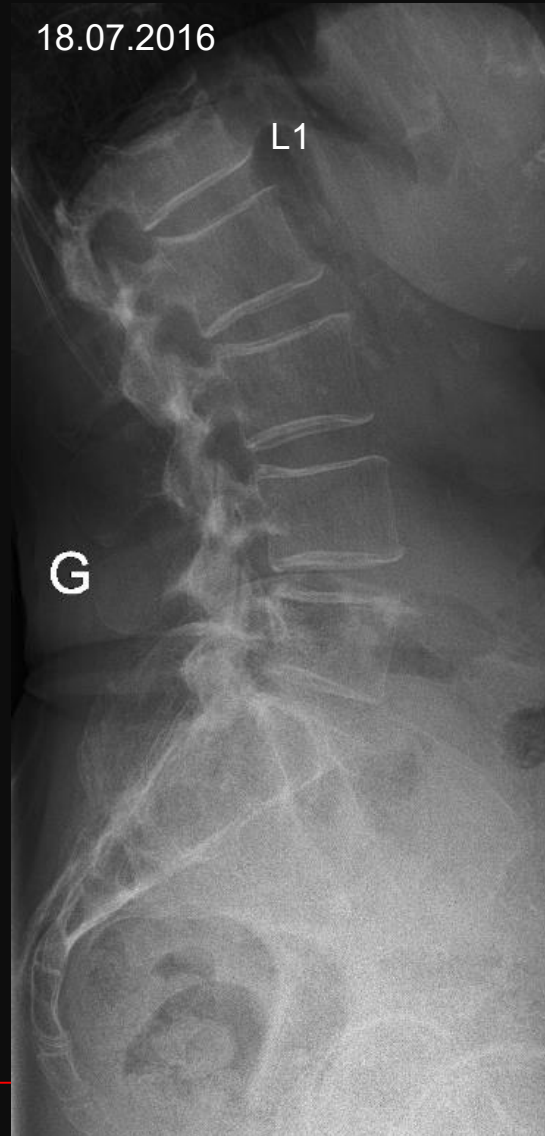


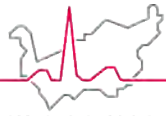
Atypical Femur Fracture Risk versus Fragility Fracture Prevention with Bisphosphonates.
Black DM, Geiger EJ, Eastell R et al.
N Engl J Med 2020 ; 383:743-53.



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Fractures vertébrales multiples après l'arrêt du denosumab



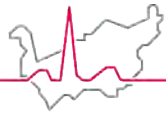


Données concernant les FVM à l'arrêt du denosumab

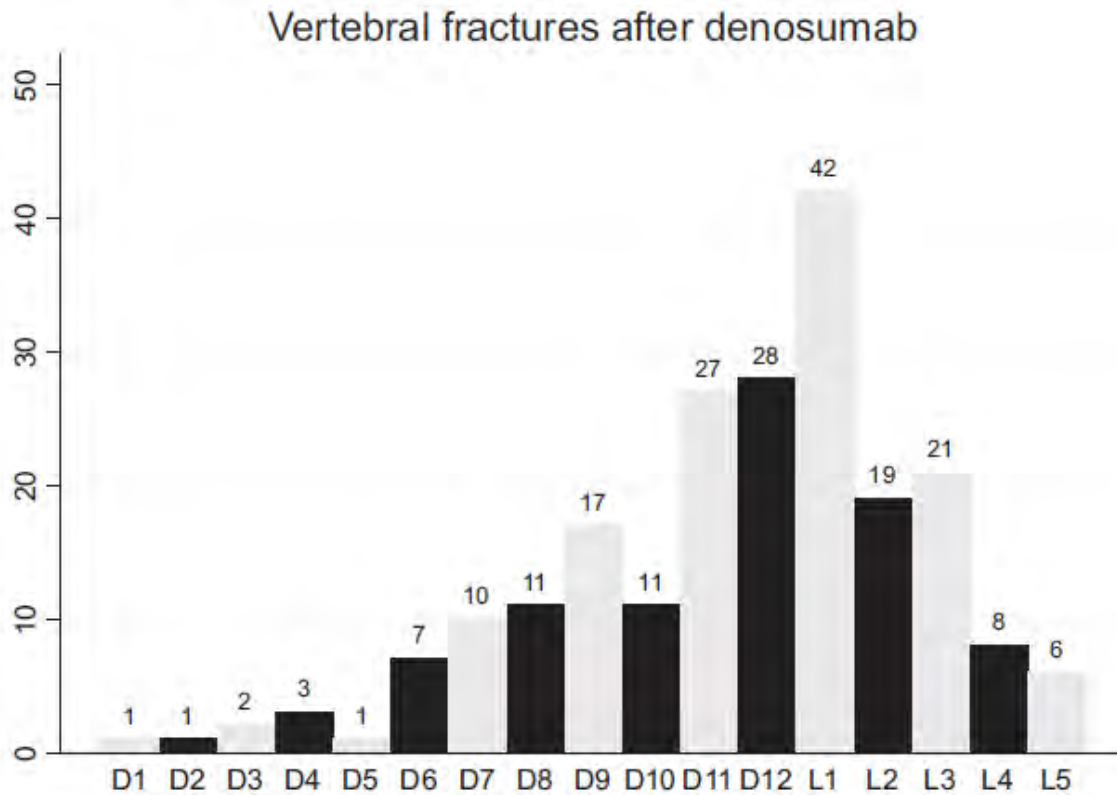
- 797 patientes dont 134 cancers du sein, âge moyen = 65 ans
- Nombre moyen d'injections de denosumab : 6 (de 2 à 20)
- Durée moyenne de ttt : 3 ans (35 mois)
- Après l'arrêt du ttt, 82 patients présentaient au moins 1 fracture (entre 1 et 5) soit 10,3 %.
- La distribution des VFx est la même avant et après ttt

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†
Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 36, No. 9, September 2021



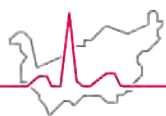
Données concernant les FVM à l'arrêt du denosumab



Fractures After Denosumab Discontinuation: A Retrospective Study of 797 Cases

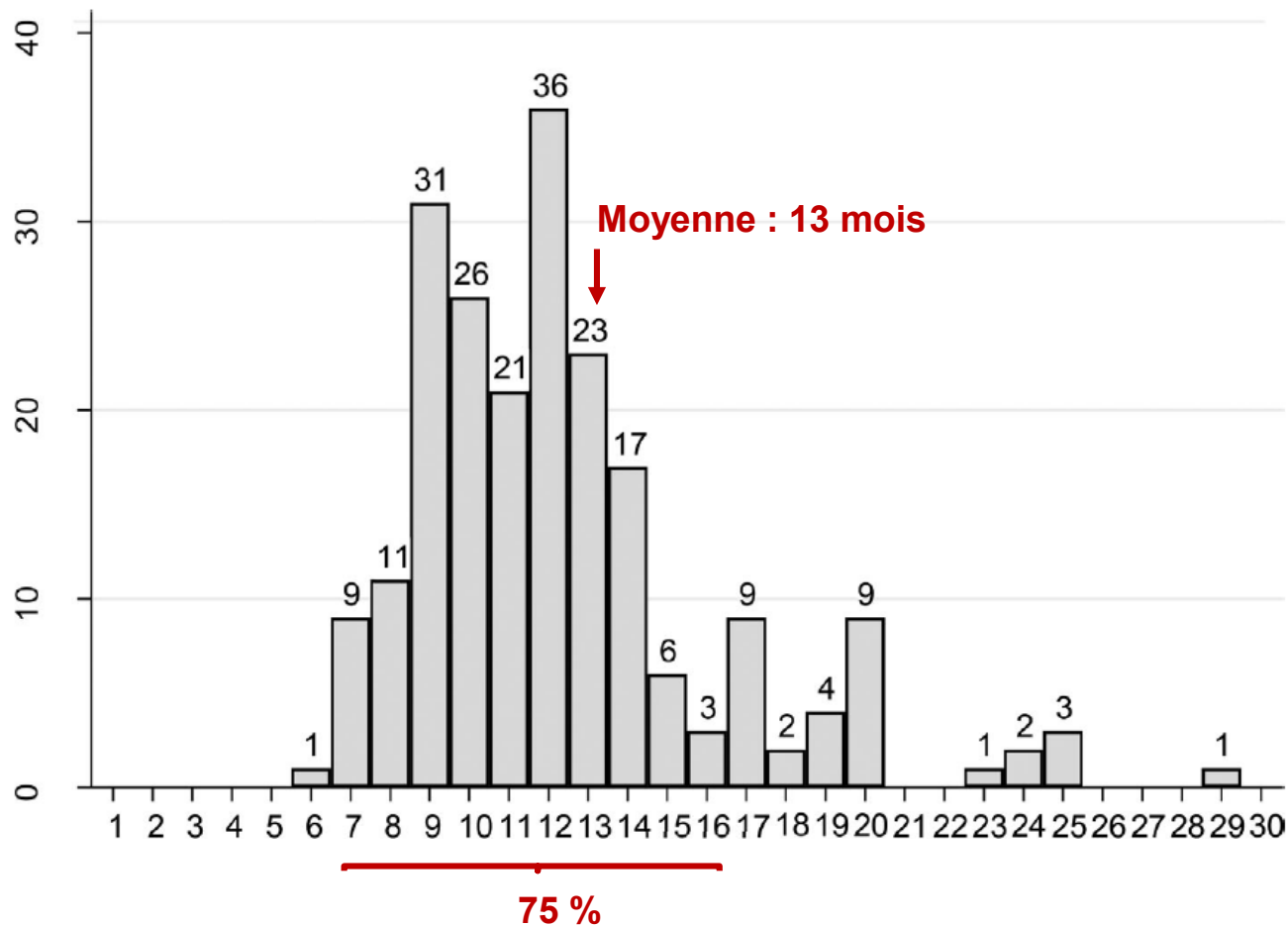
Peter Burckhardt,¹ Mohamed Faouzi,² Thierry Buclin,³ and Olivier Lamy,⁴ and the Swiss Denosumab Study Group†

Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 36, No. 9, September 2021



Hôpital du Valais
Spital Wallis

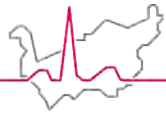
Combien de temps entre la dernière injection et la 1^{ère} fracture ?



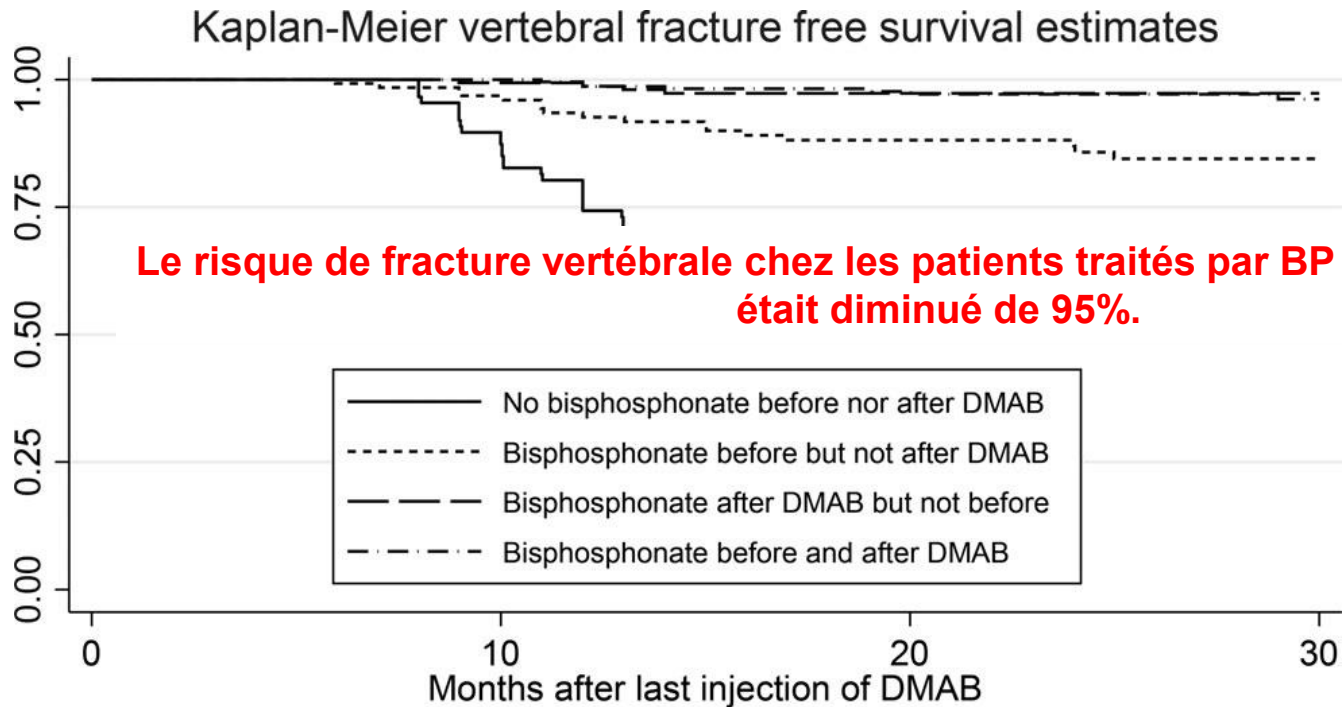
Fractures After Denosumab Discontinuation: A Retrospective Study of 797 Cases

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

Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 36, No. 9, September 2021



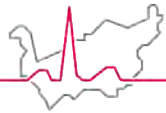
Données concernant les FVM à l'arrêt du denosumab



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†

Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 36, No. 9, September 2021

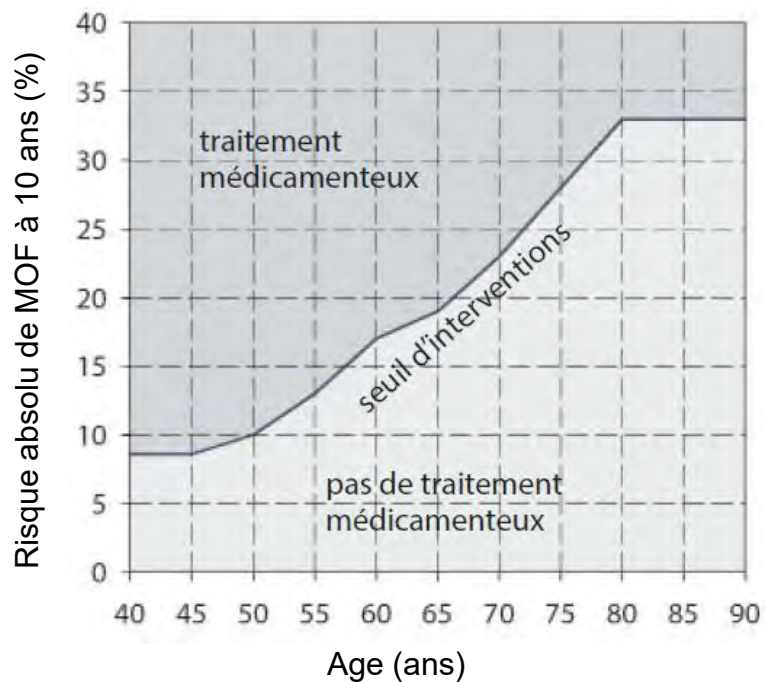


Recommandations ASCO 2020 : 2 nouveautés

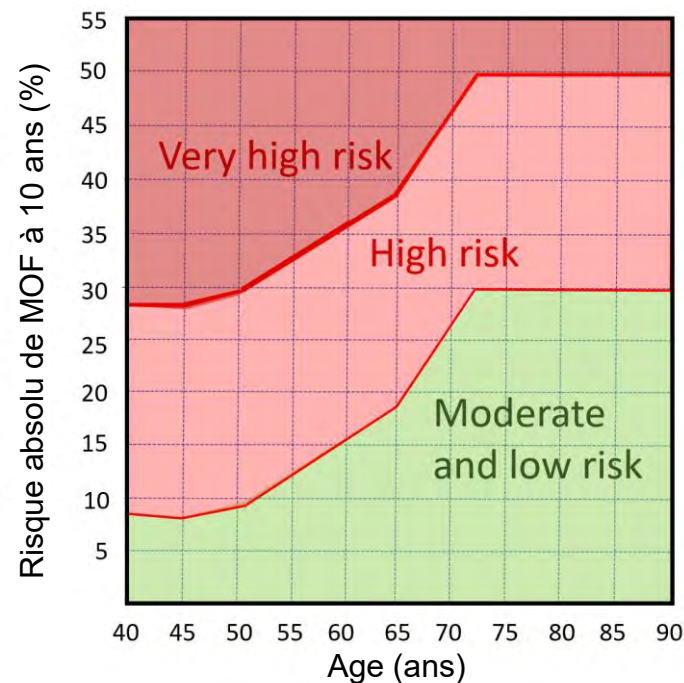
- 1. stratification du risque de fracture**
- 2. spécification de la classe thérapeutique en fonction du niveau de risque**

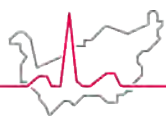
Seuils d'intervention CH basés sur le risque à 10 ans de MOF

2015



2020

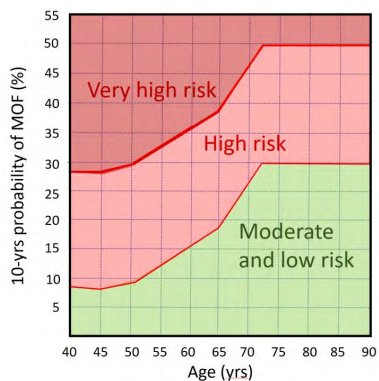




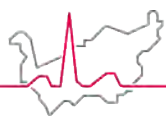
Hôpital du Valais
Spital Wallis

Stratification du risque de fracture

	Fracture	BMD	âge	FRAX
Modéré	0	T-score < - 2,5 SD		< seuil intervention
Bas		T-score > - 2.5 SD		< seuil intervention



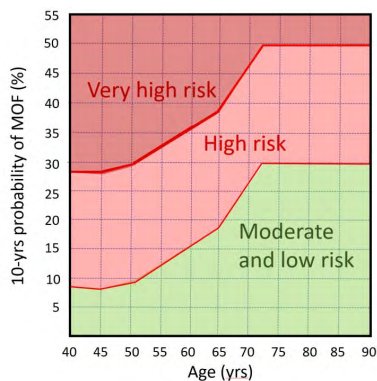
Ferrari Serge, Lippuner Kurt, Lamy Olivier, Meier Christian on behalf of the SVGO Swiss Med Wkly. 2020



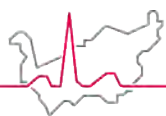
Hôpital du Valais
Spital Wallis

Stratification du risque de fracture

	Fracture	BMD	âge	FRAX
Haut	Ancienne (> 2 ans)	< - 1,5 SD Si tt CS, anti-aromatase, anti-androgène		> seuil intervention
Modéré	0	T-score < - 2,5 SD		< seuil intervention
Bas		T-score > - 2.5 SD		< seuil intervention



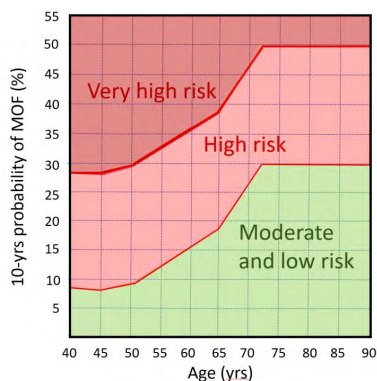
Ferrari Serge, Lippuner Kurt, Lamy Olivier, Meier Christian on behalf of the SVGO Swiss Med Wkly. 2020



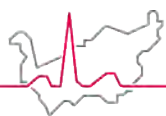
Hôpital du Valais
Spital Wallis

Stratification du risque de fracture

	Fracture	BMD	âge	FRAX
Très haut				> seuil int + 20 %
Haut	Ancienne (> 2 ans)	< - 1,5 SD Si tt CS, anti-aromatase, anti-androgène		> seuil intervention
Modéré	0	T-score < - 2,5 SD		< seuil intervention
Bas		T-score > - 2.5 SD		< seuil intervention

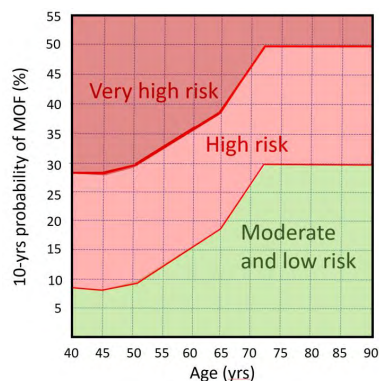


Ferrari Serge, Lippuner Kurt, Lamy Olivier, Meier Christian on behalf of the SVGO Swiss Med Wkly. 2020



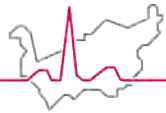
Stratification du risque de fracture

	Fracture*	BMD	Âge*	FRAX
Imminent	Récente (< 2 ans)		> 65 ans	
Très haut				> seuil int + 20 %
Haut	Ancienne (> 2 ans)	< - 1,5 SD Si tt CS, anti-aromatase, anti-androgène		> seuil intervention
Modéré	0	T-score < - 2,5 SD		< seuil intervention
Bas		T-score > - 2.5 SD		< seuil intervention



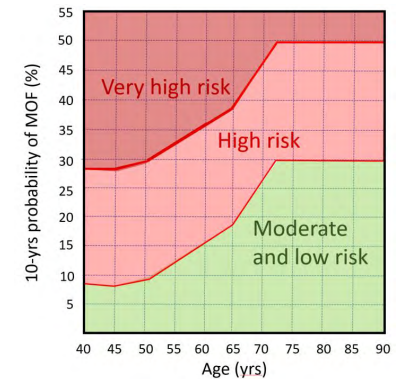
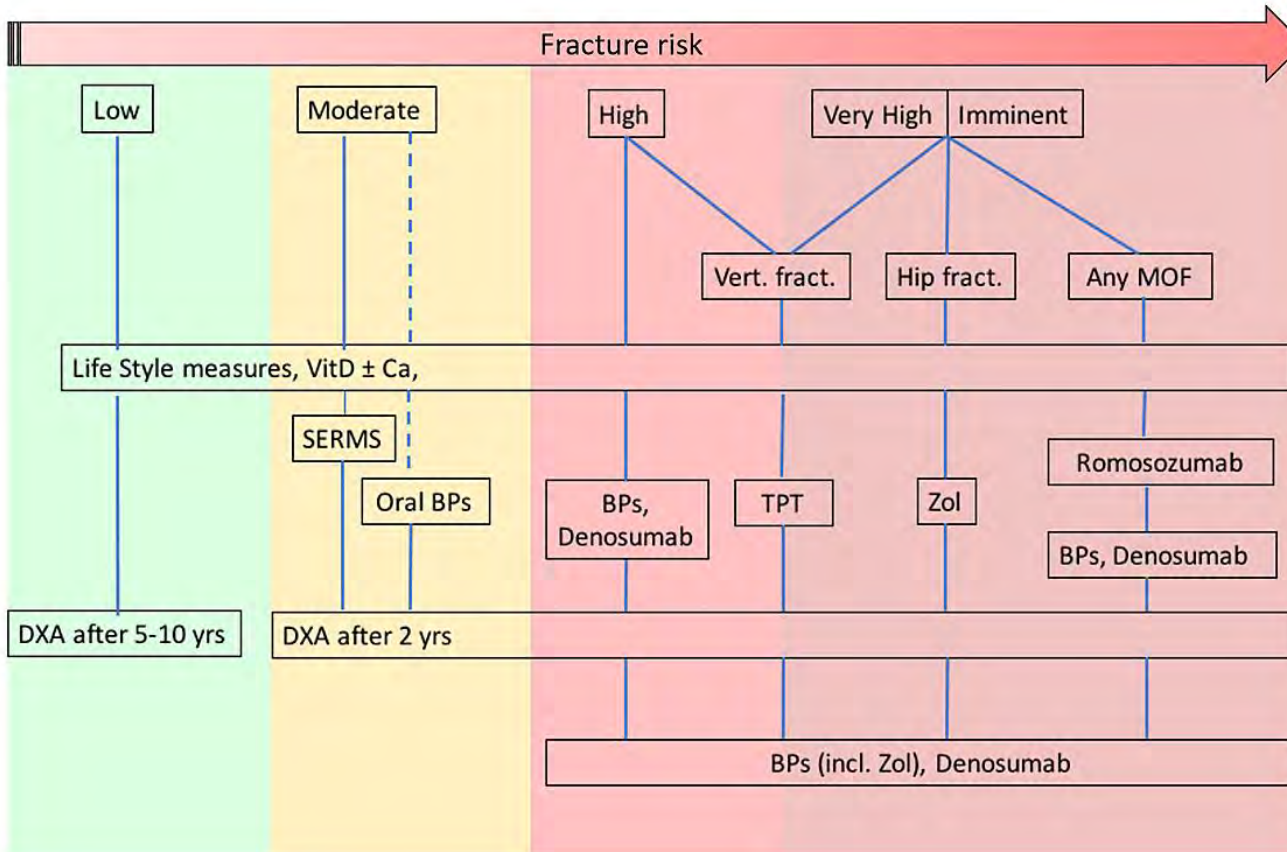
*

- Fracture vertébrale ou de hanche < 2 ans
- MOF (humérus, radius, bassin) après 65 ans



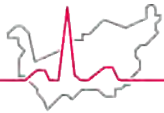
Hôpital du Valais
Spital Wallis

Recommandation de traitement selon le niveau de risque



Ferrari Serge, Lippuner Kurt, Lamy Olivier, Meier Christian on behalf of the SVGO Swiss Med Wkly. 2020

Prise en charge de l'ostéoporose



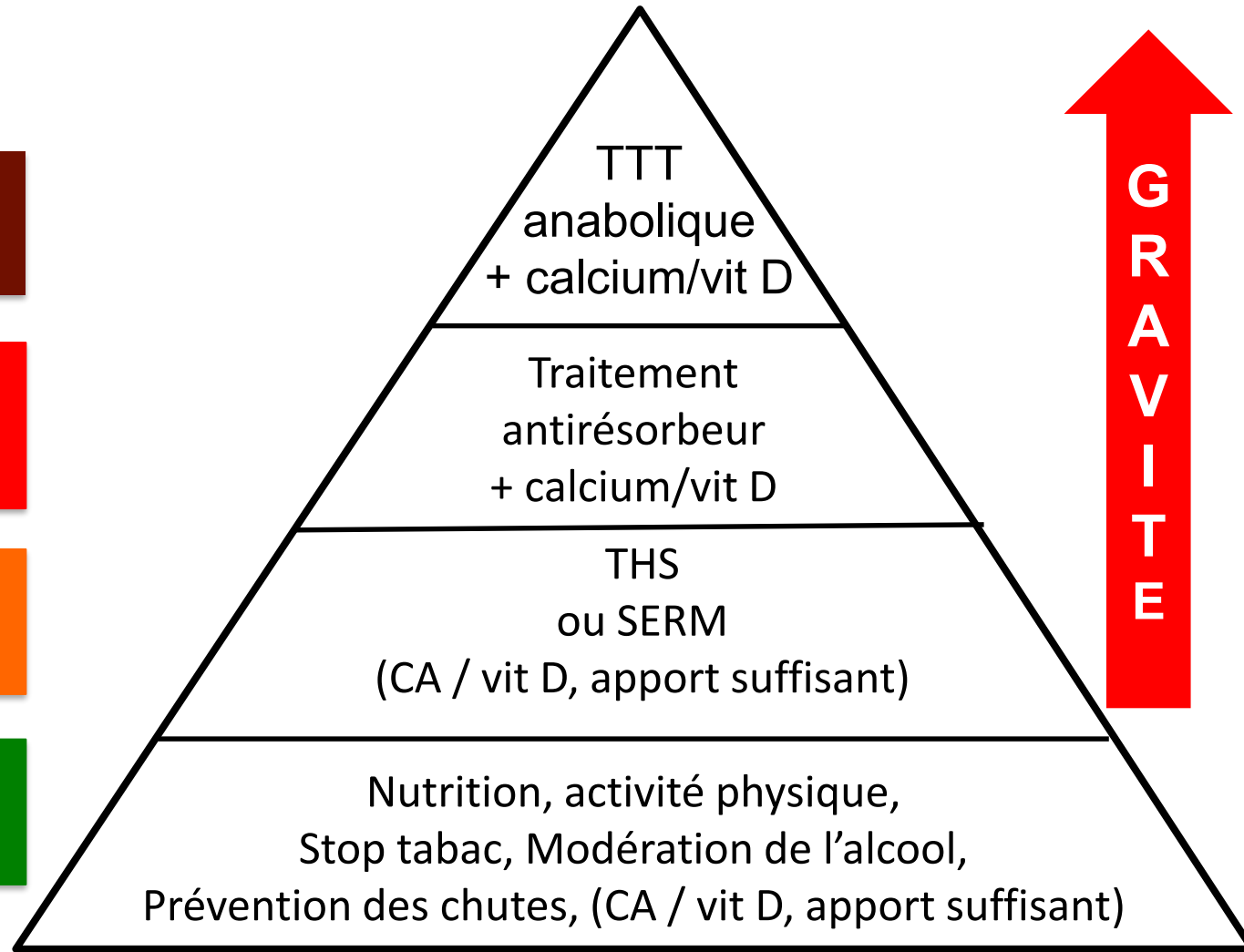
Hôpital du Valais
Spital Wallis

**Traitement spécifique
(spécialiste)**

**Traitement spécifique
(1ère ligne +/- spécialiste)**

**Prévention active
(femmes 50 - 65 ans)**

Prévention générale



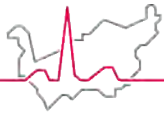
Femme née en 1962 (59 ans)

Fracture pertrochantérienne gauche sur chute de sa hauteur en mai 2021

Consommation abusive d'alcool

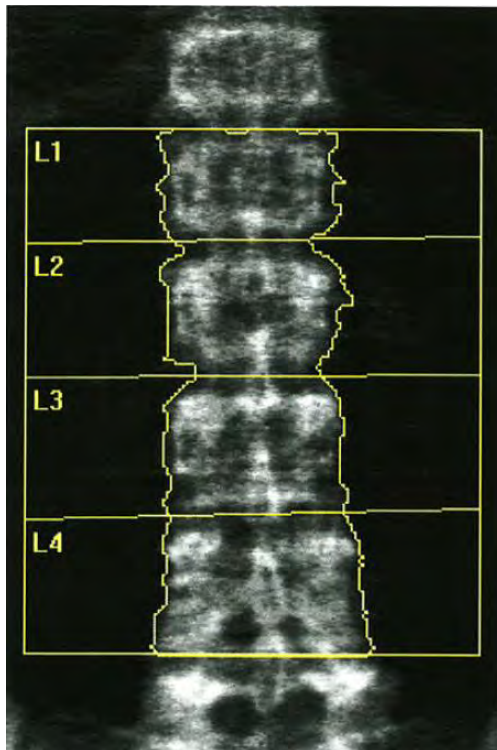
Tabagisme à 47 UPA

BMI à 33 (93 kg pour 170cm)

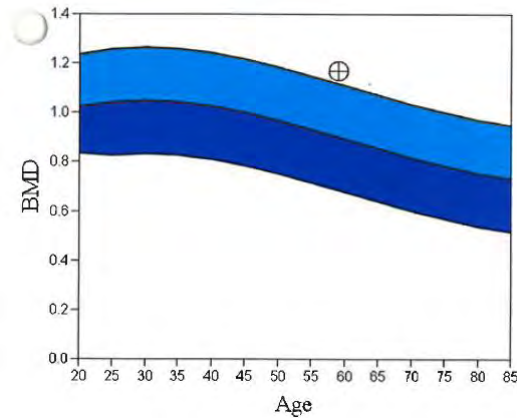


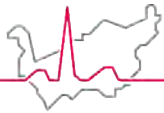
Sex: Female
Ethnicity: White

Height: 170.0 cm
Weight: 93.0 kg
Age: 58



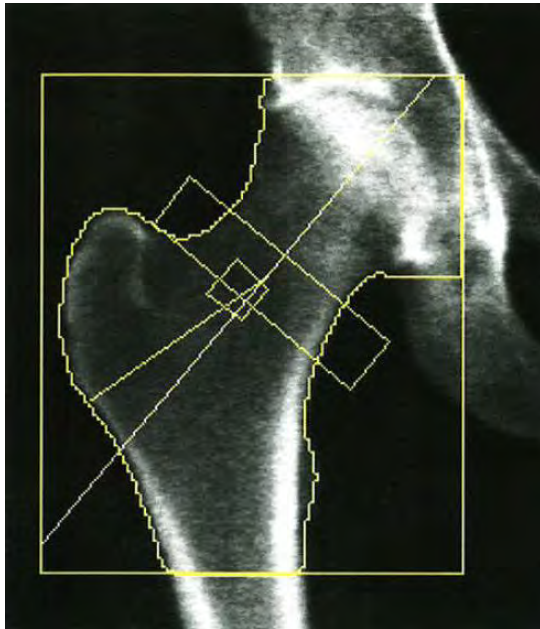
Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T - score	Z - score
L1	12.47	13.40	1.075	0.8	1.9
L2	14.54	16.80	1.155	1.2	2.5
L3	15.55	18.30	1.177	0.8	2.2
L4	18.59	23.03	1.239	1.6	3.0
Total	61.15	71.53	1.170	1.1	2.5



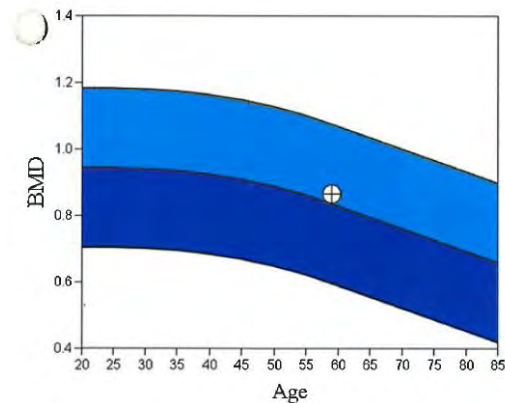


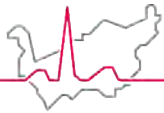
Sex: Female
Ethnicity: White

Height: 170.0 cm
Weight: 93.0 kg
Age: 58



Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T - score	Z - score
Neck	5.55	3.65	0.658	-1.7	-0.5
Troch	12.39	7.62	0.615	-0.9	0.0
Inter	22.33	23.59	1.056	-0.3	0.4
Total	40.27	34.86	0.866	-0.6	0.3
Ward's	1.12	0.49	0.441	-2.5	-0.6



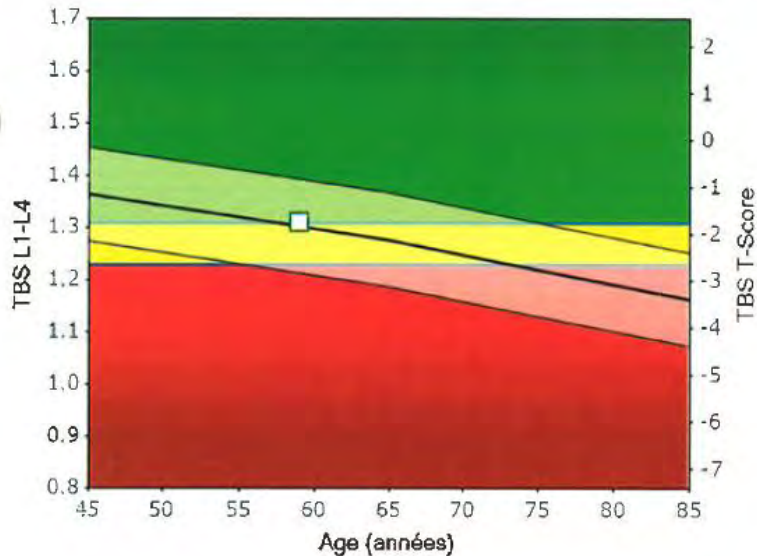


RAPPORT TBS AU RACHIS

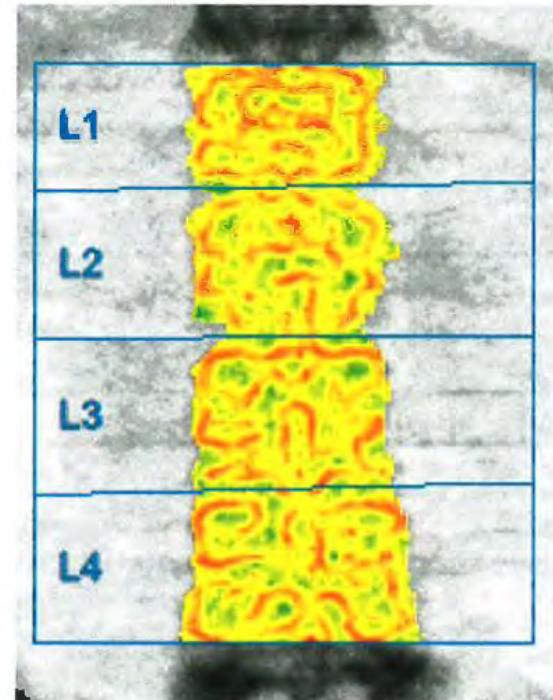
Graphique de référence TBS

Population de référence : Européenne (Medimaps) - Blanc

TBS L1-L4: 1.313

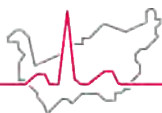


Cartographie TBS



Valeurs TBS
Elevées

Valeurs TBS
Basses



FRAX ajusté par TBS

Site web FRAX de l'OMS

Qu'est-ce que TBS ?

Outil de calcul

Références

Site web TBS

Français

Outil de Calcul

Pays: Suisse

Nom/Identité: -

Age: 58

Sexe: Féminin

IMC (kg/m²): 32.2

Entrez le Trabecular Bone Score pour calculer la probabilité de fracture sur dix ans ajustée par TBS

Fabricant appareil DXA: Hologic

TBS au rachis lombaire: 1.313

Calculer

Attention : l'exactitude des valeurs TBS des patients (femmes et hommes) n'est garantie que dans la plage d'IMC [15 - 37 kg/m²]

Probabilité de fracture (%) à 10 ans,
ajustée par TBS

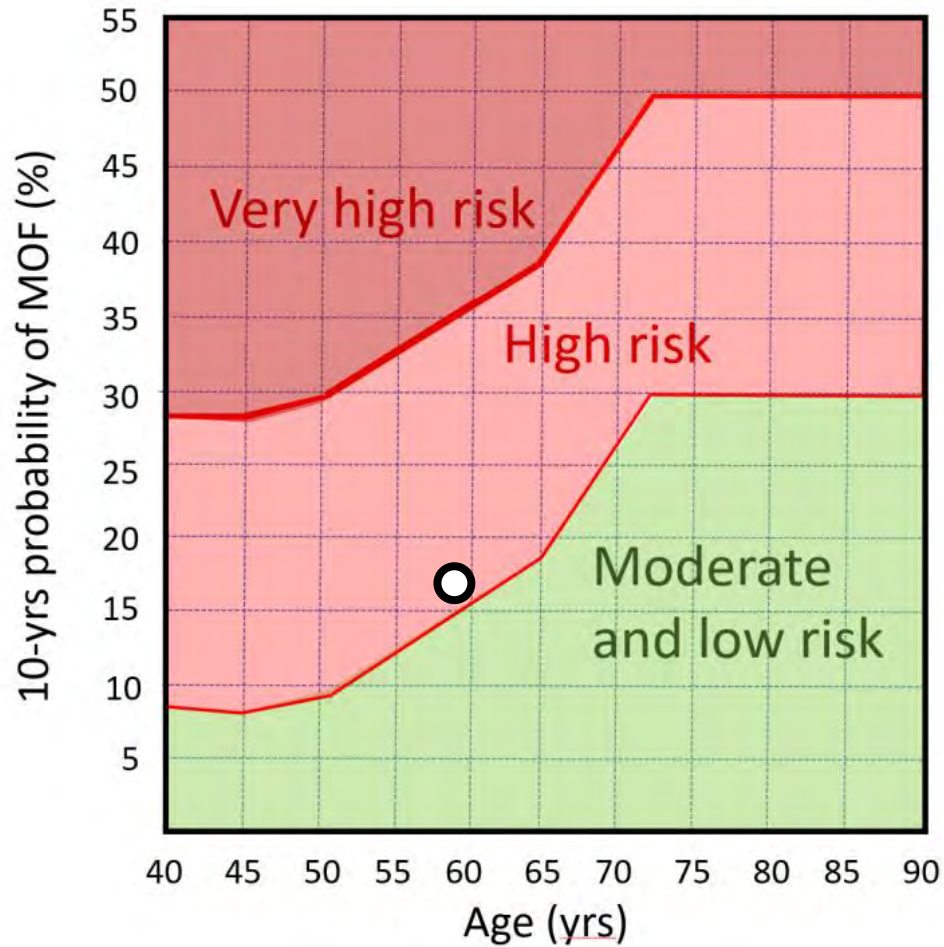
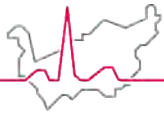


Fracture ostéoporotique majeure: 17

Fracture de hanche: 3.7

00066464

Individus dont le risque de fracture a été
évalué depuis le 15 avril 2015



Cinétique de la fracture ?

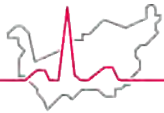
- Obésité
- Proprioception et contrôle

Femme née en 1963 (59 ans)

BMI à 17

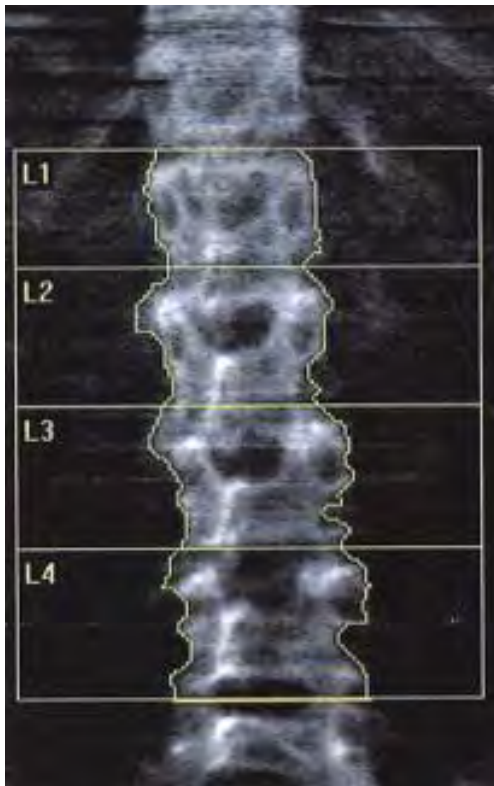
Intolérance au lactose et au gluten

2013 : fracture du bassin sur AVP

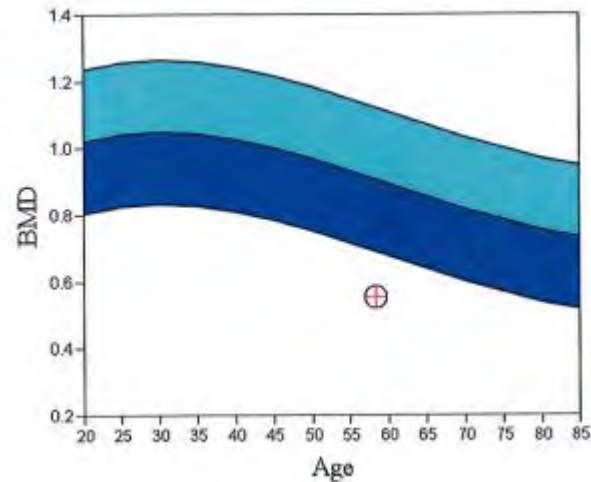


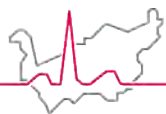
Sex: Female
Ethnicity: White
Menopause Age: 48

Height: 162.0 cm
Weight: 45.0 kg
Age: 58



Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T-score	Z-score
L1	11.66	7.47	0.641	-3.2	-2.0
L2	13.90	8.97	0.645	-3.5	-2.2
L3	15.15	8.28	0.546	-4.9	-3.6
L4	17.30	7.36	0.425	-5.8	-4.4
Total	58.03	32.08	0.553	-4.5	-3.2



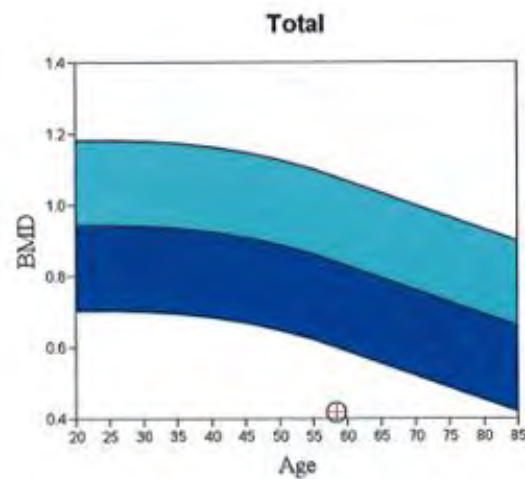


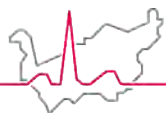
Sex: Female
Ethnicity: White
Menopause Age: 48

Height: 162.0 cm
Weight: 45.0 kg
Age: 58



Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T - score	Z - score
Neck	5.26	1.98	0.376	-4.3	-3.1
Troch	11.39	2.78	0.244	-4.5	-3.7
Inter	17.00	9.26	0.545	-3.6	-3.0
Total	33.64	14.01	0.416	-4.3	-3.5
Ward's	1.13	0.17	0.146	-5.0	-3.1



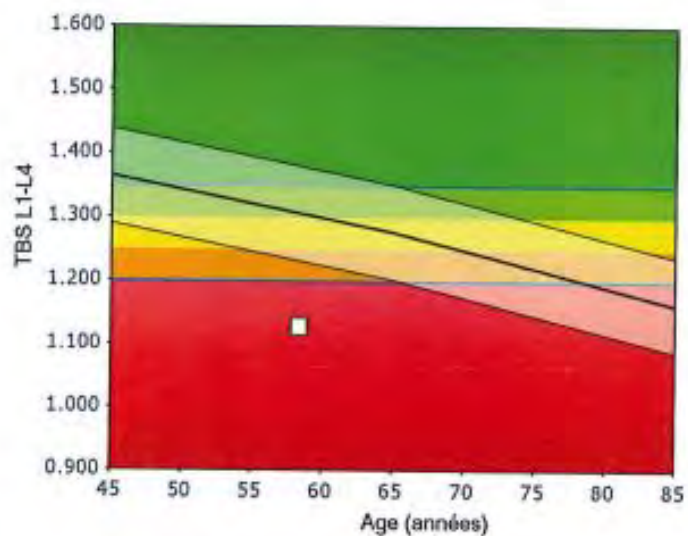


RAPPORT TBS AU RACHIS

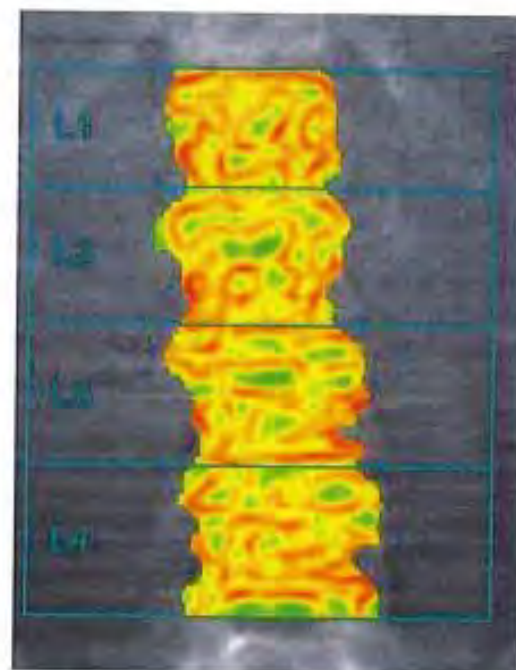
Graphique de référence TBS

Population de référence : Européenne

TBS L1-L4:1.130

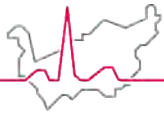


Cartographie TBS



Valeurs TBS
Elevées

Valeurs TBS
Basses



FRAX ajusté par TBS

Site web FRAX de l'OMS

Qu'est-ce que TBS ?

Outil de calcul

Références

Site web TBS

Français

Outil de Calcul

Pays: Suisse
Nom/Identité: -
Age: 59
Sexe: Féminin
IMC (kg/m²): 17.1

Entrez le Trabecular Bone Score pour calculer la probabilité de fracture sur dix ans ajustée par TBS

Fabricant appareil DXA: Hologic

TBS au rachis lombaire: 1.130

Attention : l'exactitude des valeurs TBS des patients (femmes et hommes) n'est garantie que dans la plage d'IMC [15 - 37 kg/m²]

Probabilité de fracture (%) à 10 ans, ajustée par TBS

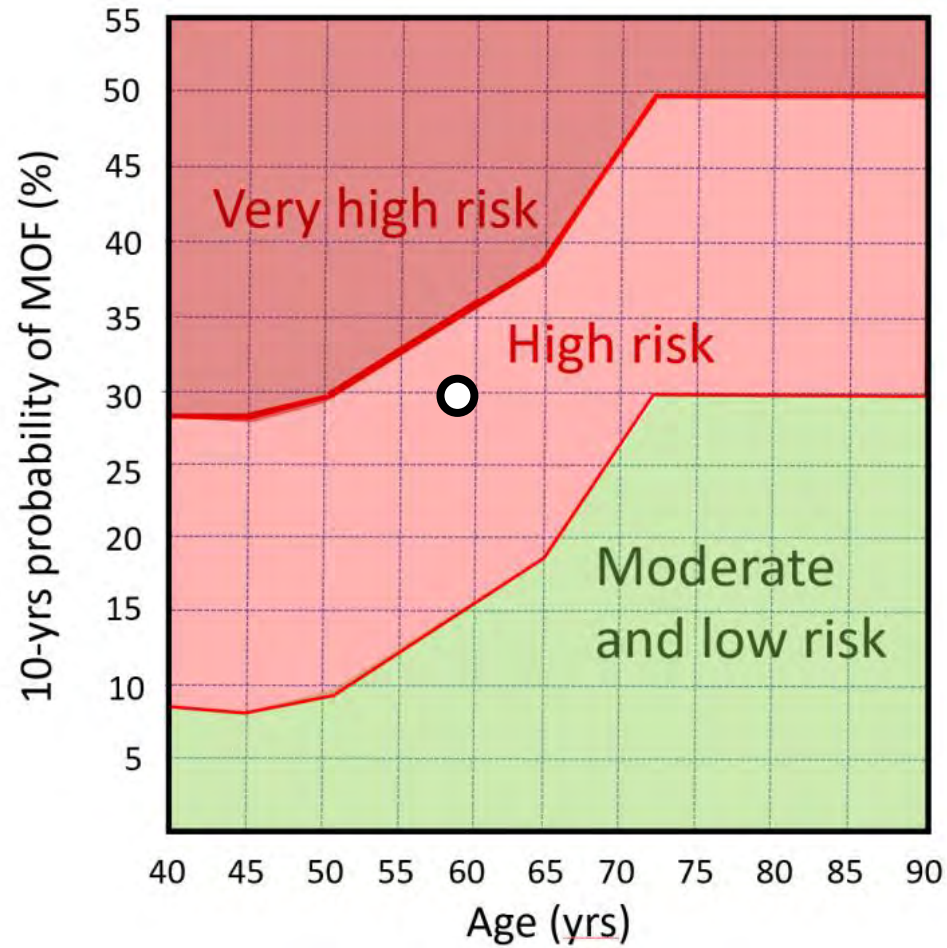
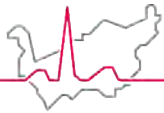


Fracture ostéoporotique majeure: 29

Fracture de hanche: 18

00083092

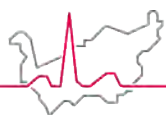
Individus dont le risque de fracture a été évalué depuis le 15 avril 2015



Femme née en 1962 (60 ans)

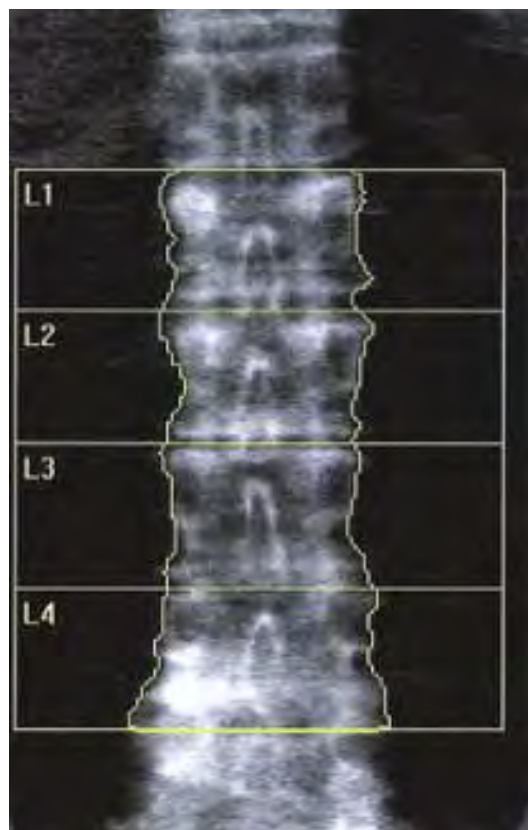
Ménopause précoce (45 ans)

Notion d'une ostéoporose maternelle

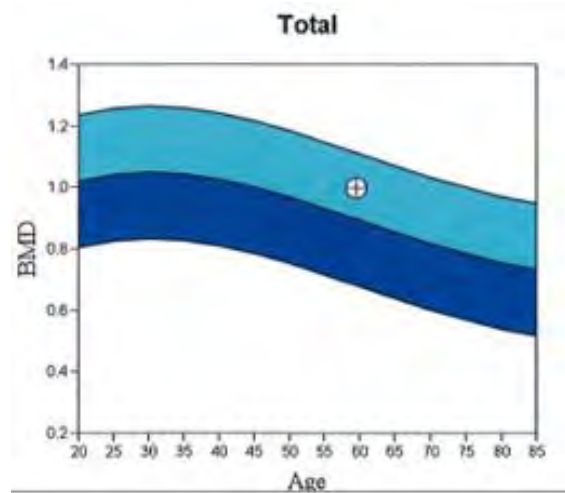


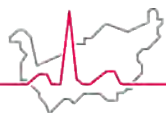
Sex: Female
Ethnicity: White
Menopause Age: 45

Height: 170.0 cm
Weight: 63.0 kg
Age: 59



Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T-score	Z-score
L1	15.25	14.47	0.949	-0.4	0.8
L2	14.14	14.00	0.991	-0.3	1.0
L3	15.37	13.14	0.855	-2.1	-0.7
L4	18.45	21.39	1.159	0.9	2.4
Total	63.20	63.00	0.997	-0.5	0.9



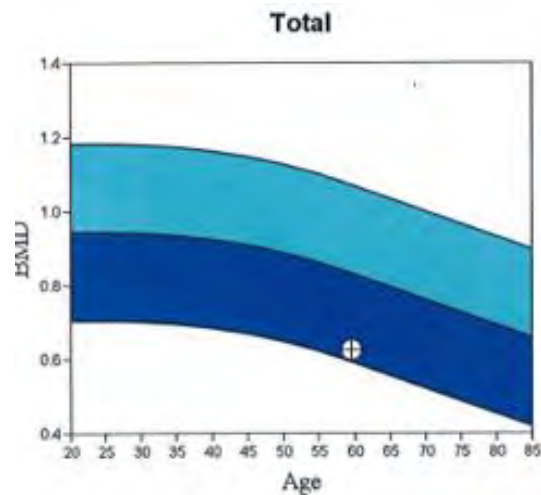


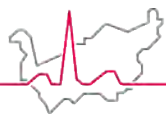
Sex: Female
Ethnicity: White
Menopause Age: 45

Height: 170.0 cm
Weight: 63.0 kg
Age: 59



Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ³)	T-score	Z-score
Neck	3.91	1.80	0.459	-3.5	-2.3
Troch	9.82	4.04	0.412	-2.9	-2.0
Inter	22.12	16.61	0.751	-2.3	-1.6
Total	35.85	22.45	0.626	-2.6	-1.7
Ward's	1.29	0.47	0.365	-3.2	-1.2



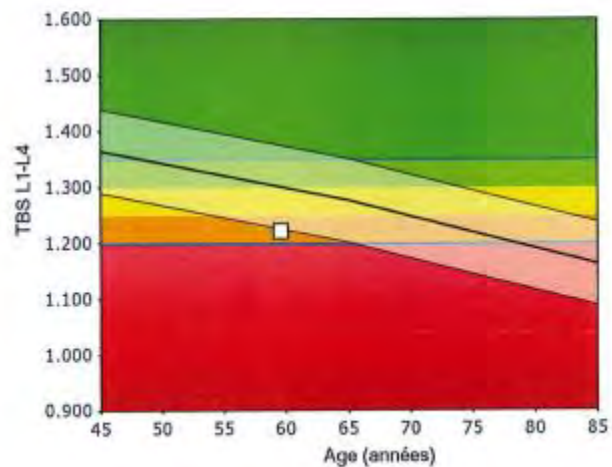


RAPPORT TBS AU RACHIS

Graphique de référence TBS

Population de référence : Européenne

TBS L1-L4:1.223



Cartographie TBS

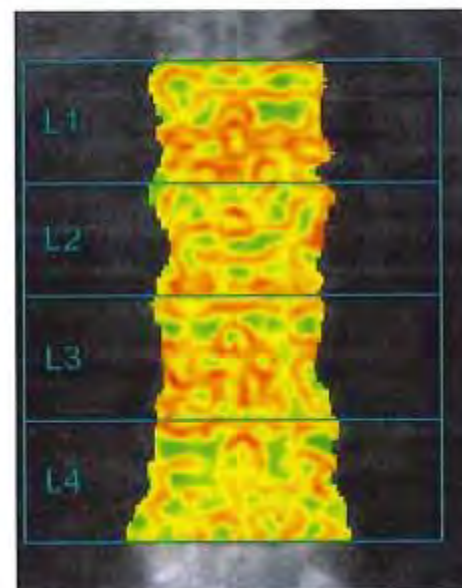
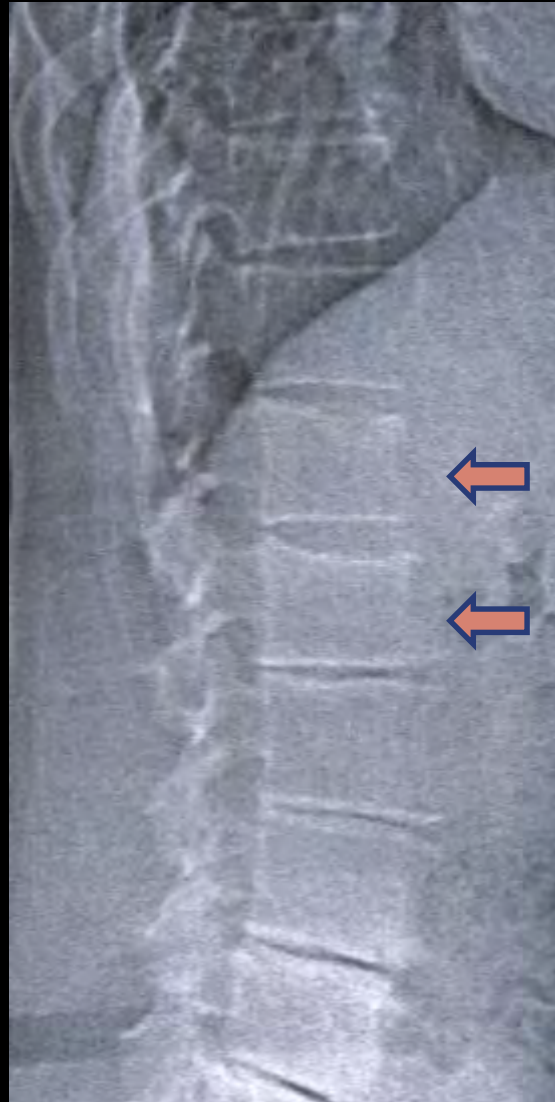


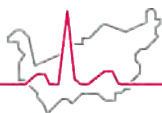
Image non diagnostique

Valeurs TBS
Elevées



Valeurs TBS
Basses





FRAX ajusté par TBS

Site web FRAX de l'OMS

Qu'est-ce que TBS ?

Outil de calcul

Références

Site web TBS

Français

Outil de Calcul

Pays: Suisse

Nom/Identité: -

Age: 59

Sexe: Féminin

IMC (kg/m²): 21.8

Entrez le Trabecular Bone Score pour calculer la probabilité de fracture sur dix ans ajustée par TBS

Fabricant appareil DXA: Hologic

TBS au rachis lombaire: 1.223

Calculer

Attention : l'exactitude des valeurs TBS des patients (femmes et hommes) n'est garantie que dans la plage d'IMC [15 - 37 kg/m²]

Probabilité de fracture (%) à 10 ans,
ajustée par TBS

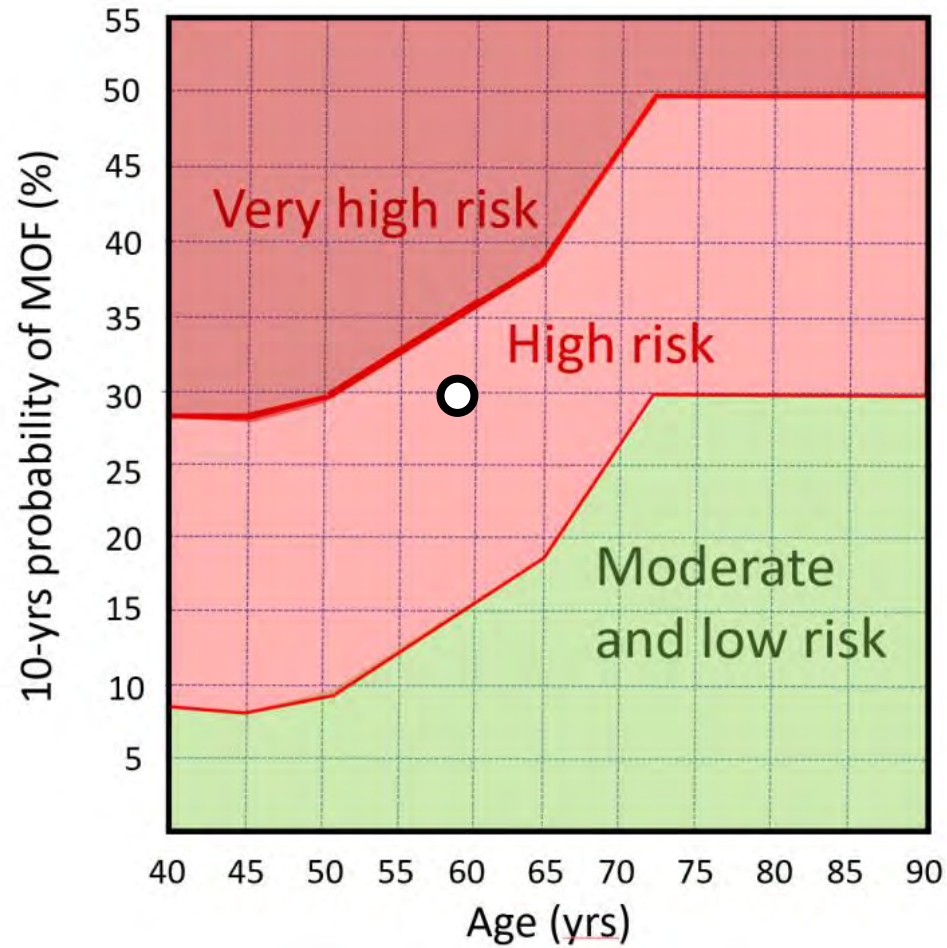
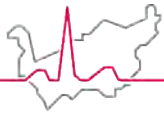


Fracture ostéoporotique majeure: 29

Fracture de hanche: 12

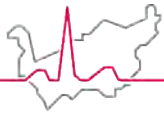
00083095

Individus dont le risque de fracture a été
évalué depuis le 15 avril 2015



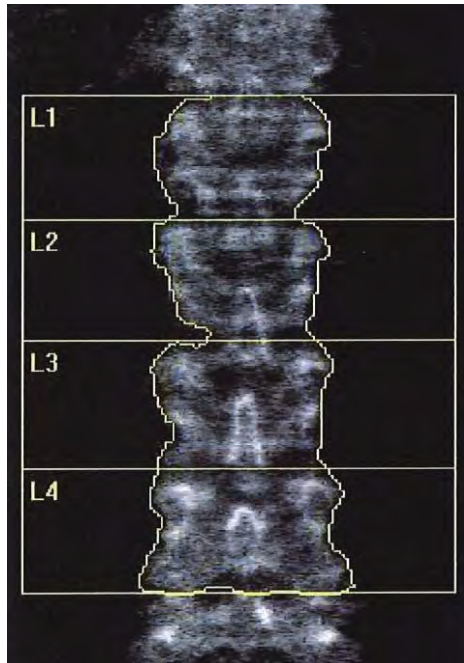
Femme née en 1957 (64 ans)

Pas de facteur de risque indépendant

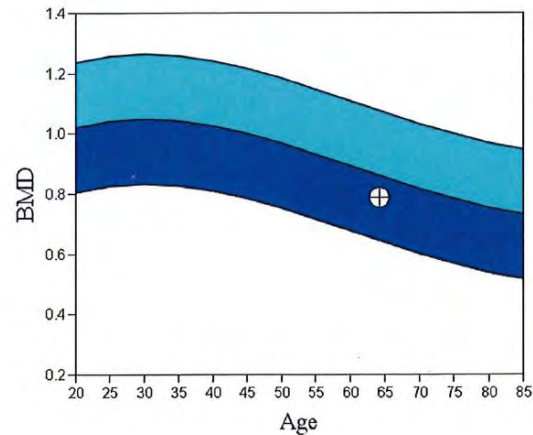


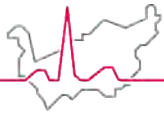
Sex: Female
Ethnicity: White
Menopause Age: 54

Height: 163.0 cm
Weight: 64.0 kg
Age: 64



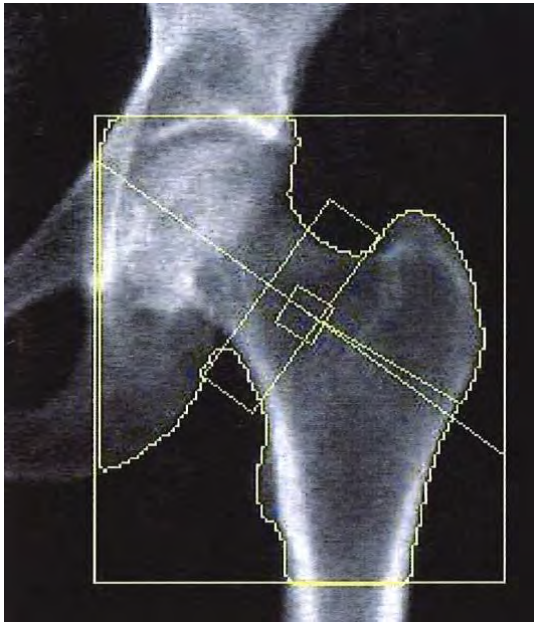
Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T-score	Z-score
L1	13.52	10.17	0.752	-2.2	-0.7
L2	12.78	9.62	0.752	-2.5	-0.8
L3	14.88	11.67	0.784	-2.7	-0.9
L4	16.99	14.32	0.843	-2.0	-0.2
Total	58.18	45.77	0.787	-2.4	-0.7



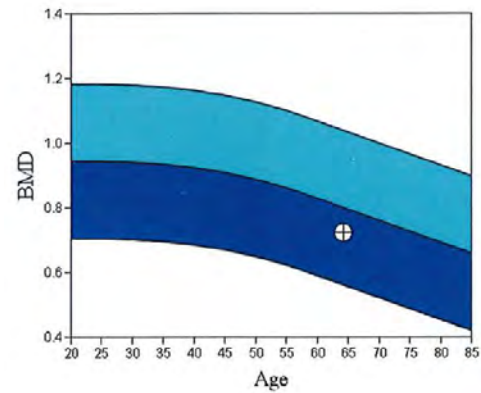


Sex: Female
Ethnicity: White
Menopause Age: 54

Height: 163.0 cm
Weight: 64.0 kg
Age: 64



Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T - score	Z - score
Neck	4.92	2.80	0.569	-2.5	-1.0
Troch	10.20	5.52	0.541	-1.6	-0.6
Inter	17.80	15.42	0.867	-1.5	-0.6
Total	32.91	23.74	0.721	-1.8	-0.6
Ward's	1.03	0.40	0.384	-3.0	-0.8



Veillez 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

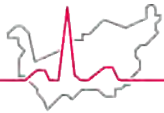
11. Acool trois unités par jour ou plus Non Oui

12. DMO du Col Fémoral (g/cm²)
 T-score: -2.4

BMI: 24.1
The ten year probability of fracture (%) 

Major osteoporotic	13
Hip fracture	3.0

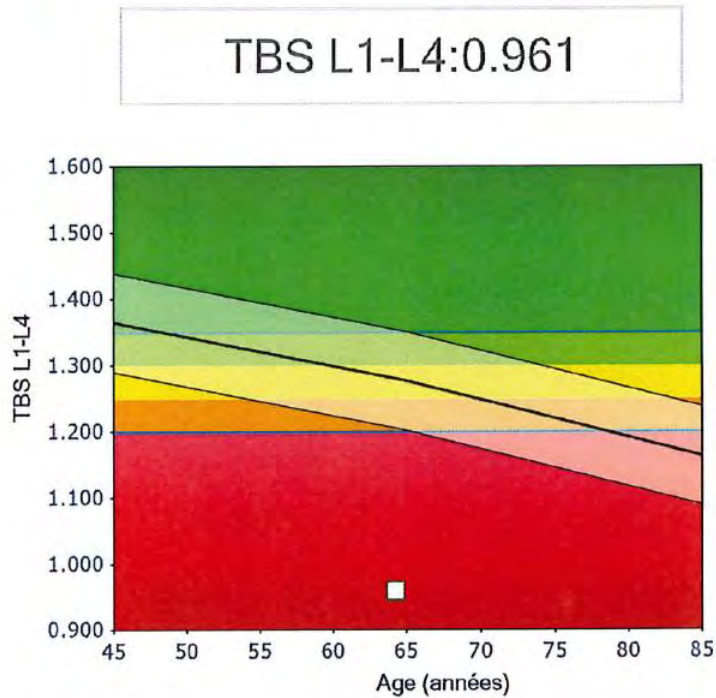
Si vous avez une valeur TBS, cliquez ici:



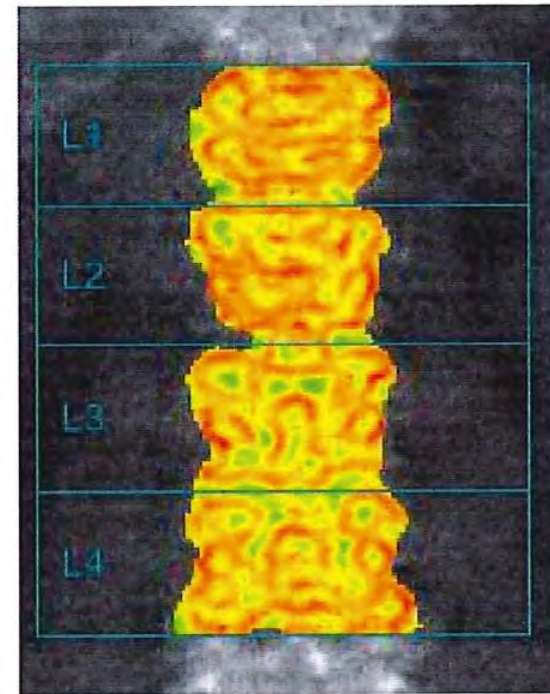
RAPPORT TBS AU RACHIS

Graphique de référence TBS

Population de référence : Européenne



Cartographie TBS

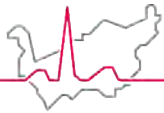


Valeurs TBS
Elevées



Valeurs TBS
Basses

Image non diagnostique



FRAX adjusted for TBS

[/HO FRAX web site](#)

[What is TBS?](#)

[Calculation Tool](#)

[References](#)

[TBS web site](#)

English

Calculation tool

Country: **Switzerland**
Name/ID: -
Age: 64
Sex: Female
BMI (kg/m²): 24.1

Please enter the Trabecular Bone Score to compute the ten year probability of fracture adjusted for TBS

DXA device manufacturer:

Lumbar Spine TBS:

Attention: TBS values are accurate only for patients (women and men) with a BMI in the range [15 – 37 kg/m²]

The 10 year probability of fracture (%)
Adjusted for TBS

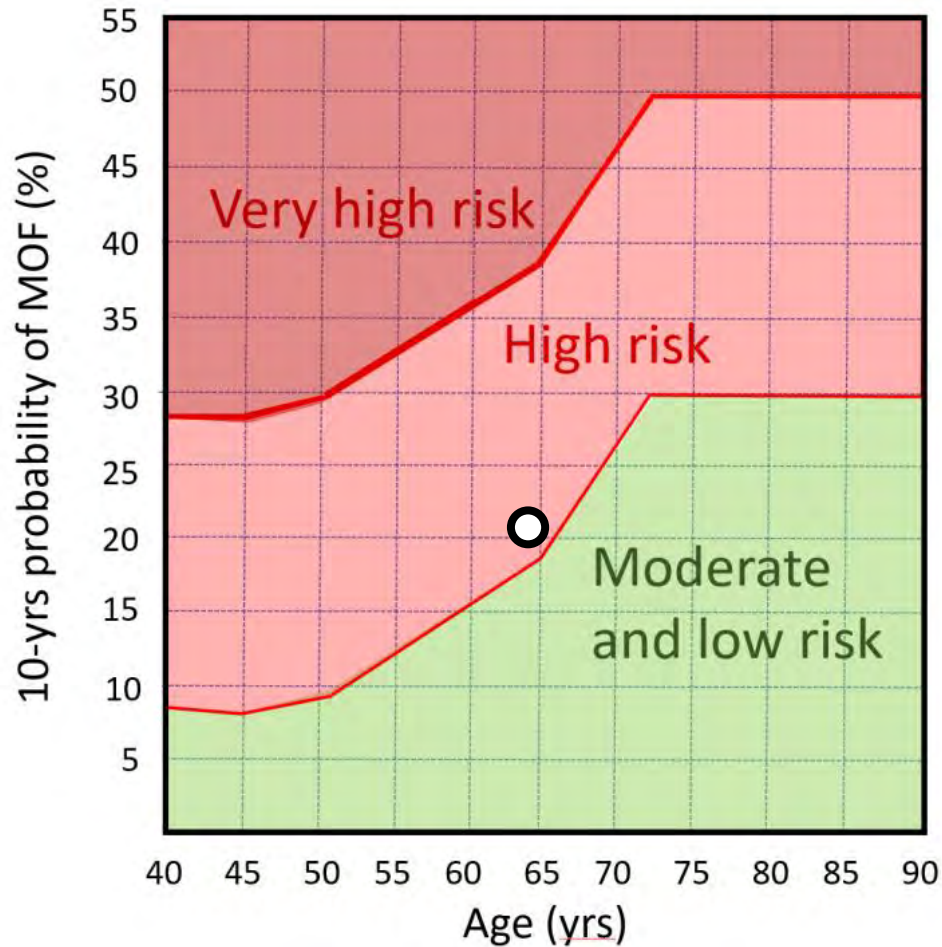
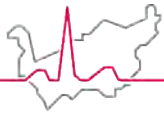


Major Osteoporotic Fracture: 21

Hip Fracture: 6.4

00066472

Individuals with fracture risk assessed
since April 15, 2015



Seuil atteint malgré valeurs
relativement rassurantes

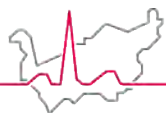
Importance du TBS

Femme née en 1976 (46 ans)

Ménopause précoce (45 ans)

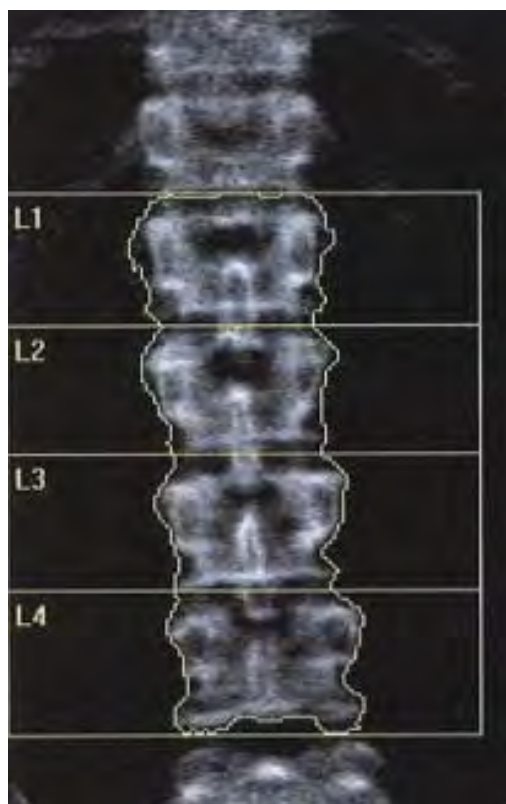
Tabagisme à 30 UPA

IPP au long cours

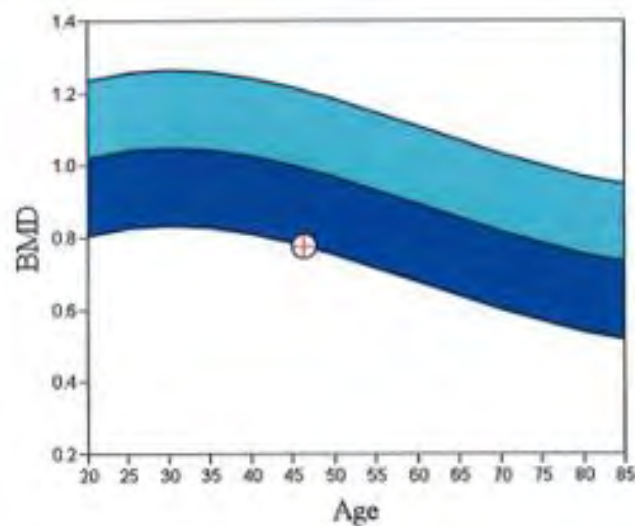


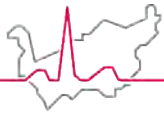
Sex: Female
Ethnicity: White
Menopause Age: 45

Height: 163.0 cm
Weight: 55.5 kg
Age: 46



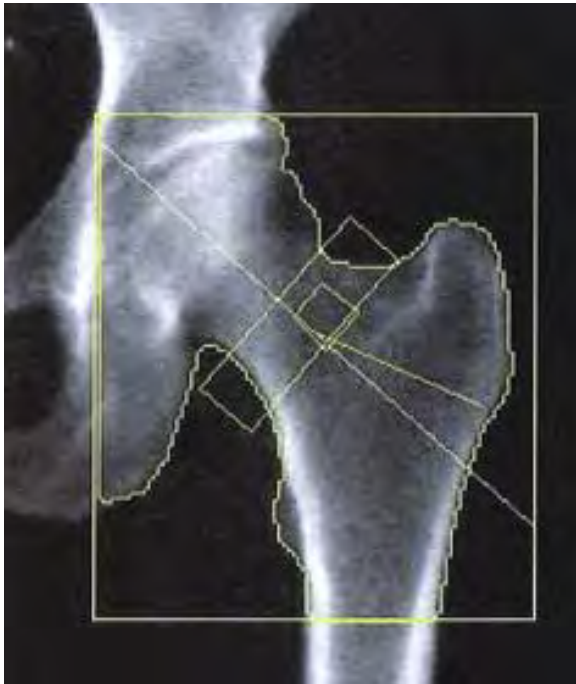
Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T-score	Z-score
L1	13.98	10.89	0.779	-1.9	-1.5
L2	13.05	10.59	0.812	-2.0	-1.5
L3	13.64	11.20	0.821	-2.4	-1.9
L4	14.42	10.14	0.704	-3.2	-2.7
Total	55.09	42.82	0.777	-2.5	-1.9



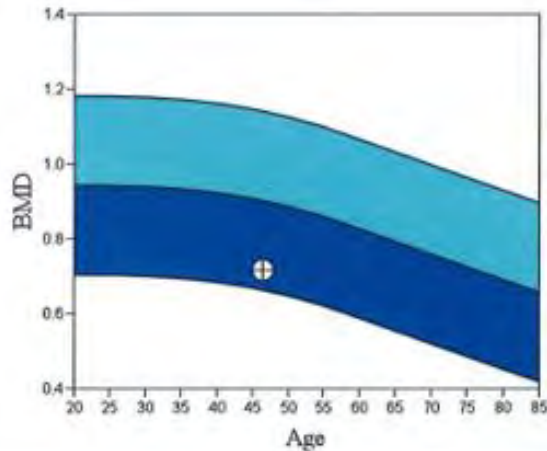


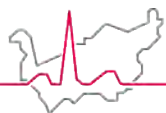
Sex: Female
Ethnicity: White
Menopause Age: 45

Height: 163.0 cm
Weight: 55.5 kg
Age: 46



Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ³)	T-score	Z-score
Neck	4.82	3.00	0.622	-2.0	-1.5
Troch	10.34	5.57	0.538	-1.6	-1.3
Inter	19.15	16.03	0.837	-1.7	-1.5
Total	34.32	24.60	0.717	-1.8	-1.5
Ward's	1.16	0.46	0.395	-2.9	-1.9



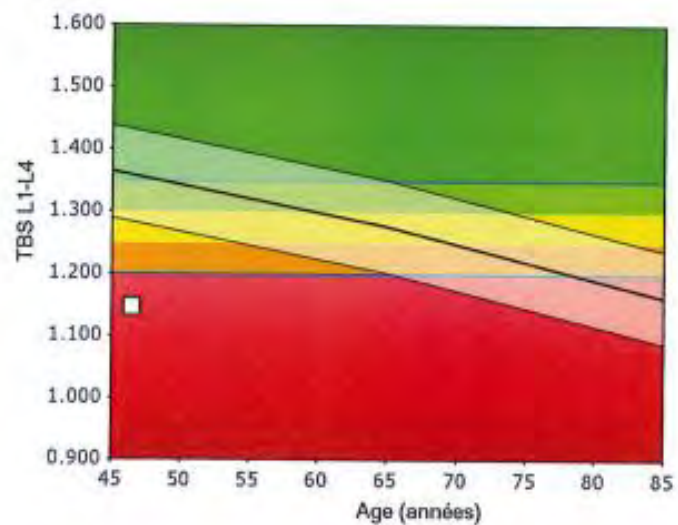


RAPPORT TBS AU RACHIS

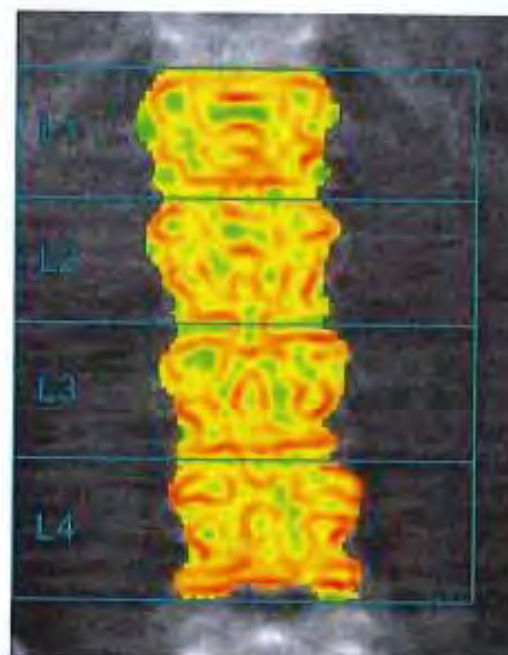
Graphique de référence TBS

Population de référence : Européenne

TBS L1-L4:1.147

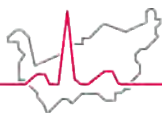


Cartographie TBS



Valeurs TBS
Elevées

Valeurs TBS
Basses



FRAX ajusté par TBS

[Site web FRAX de l'OMS](#)

[Qu'est-ce que TBS ?](#)

[Outil de calcul](#)

[Références](#)

[Site web TBS](#)

Français

Outil de Calcul

Pays: Suisse

Nom/Identité: -

Age: 46

Sexe: Féminin

IMC (kg/m²): 21.1

Entrez le Trabecular Bone Score pour calculer la probabilité de fracture sur dix ans ajustée par TBS

Fabricant appareil DXA: Hologic

TBS au rachis lombaire: 1,147

Calculer

Attention : l'exactitude des valeurs TBS des patients (femmes et hommes) n'est garantie que dans la plage d'IMC [15 - 37 kg/m²]

Probabilité de fracture (%) à 10 ans,
ajustée par TBS

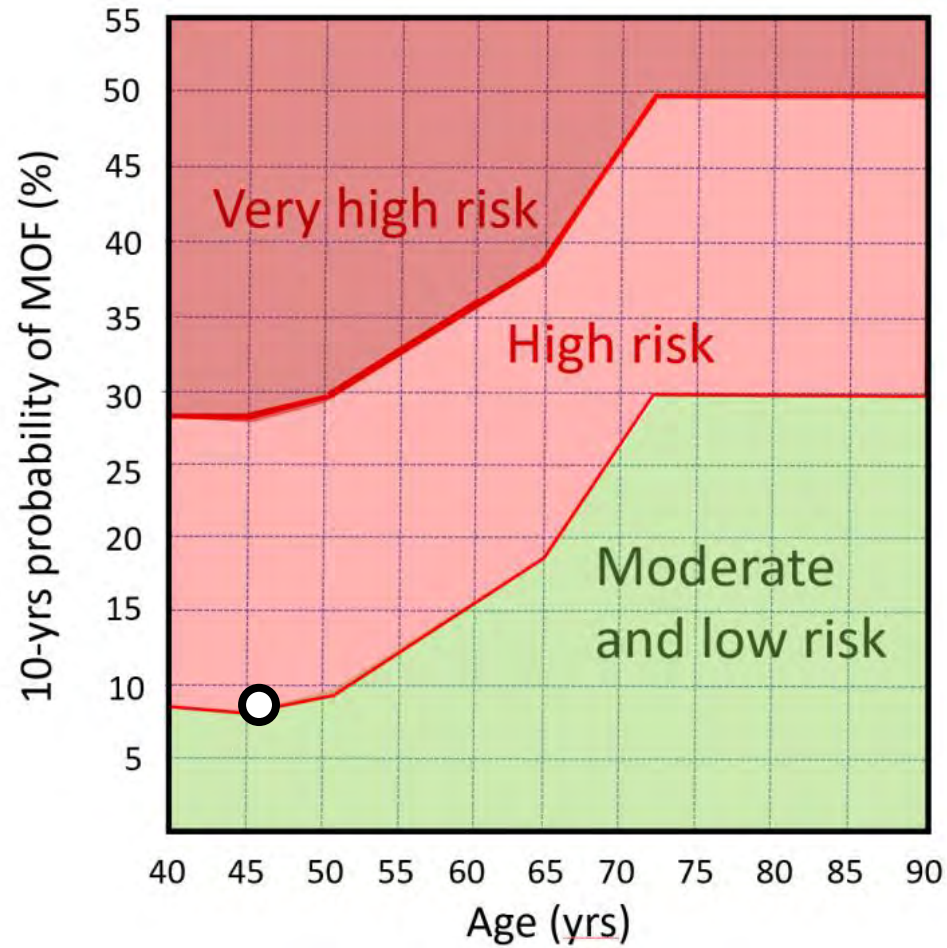
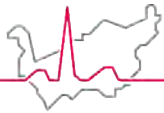


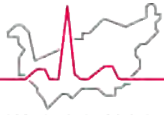
Fracture ostéoporotique majeure: 9.5

Fracture de hanche: 3.3

00083299

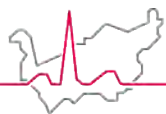
Individus dont le risque de fracture a été
évalué depuis le 15 avril 2015





Hôpital du Valais
Spital Wallis

**Il n'y a pas de bonnes recommandations,
mais certaines peuvent être utiles.**



Hôpital du Valais
Spital Wallis

La décision de traiter appartient au clinicien.



Merci de votre attention