

# Statut osseux et Mucoviscidose

Pr Maurice AUDRAN  
Service de Rhumatologie  
Faculté de Médecine et CHU Angers, LUNAM

*Et merci à Jean-Louis Giniès pour son amicale confiance depuis... quelques années !*

# MUCOVISVIDOSE [Cystic fibrosis]

- Progrès conséquents dans la prise en charge
- 6 000 enfants et adultes en France
- Allongement espérance de vie
  - 1980 : 20 ans
  - 2005 : 47 ans
- Apparition de complications
  - Diabète
  - **Ostéopathie** [*skeletal disease, bone disease*]

# Ostéopathie de la mucoviscidose

- Pathogénie
- 25(OH) vitamine D
- Densitométrie
- Tableaux cliniques
- Prévention et traitement de l'ostéopathie
  - Vitamine D et apports calciques
  - Vitamine K
  - Bisphosphonates

# Ostéopathie de la mucoviscidose

## ○ Pathogénie

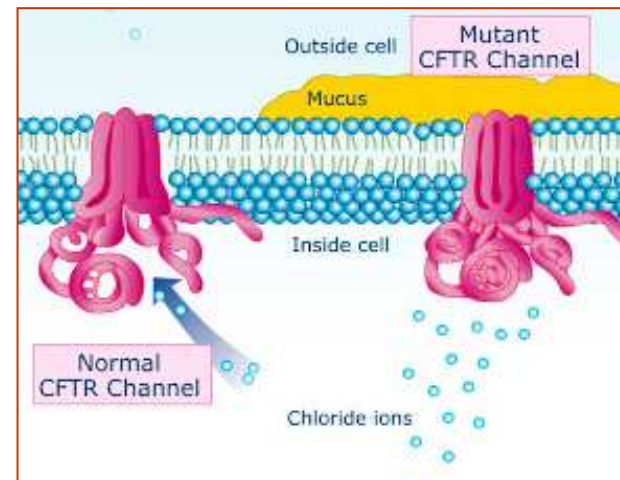
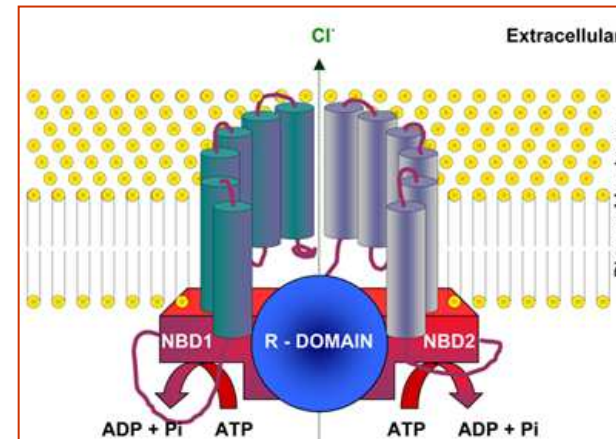
- **Gène *CFTR*** et mutation  $\Delta F508$
- Malabsorption et insuffisance pancréatique
- Malnutrition
- Insuffisance en **vitamines D et K**
- Puberté retardée, hypogonadisme
- Diabète
- Faible IMC
- Inflammation systémique
- Activité physique réduite
- Glucocorticoïdes
- Transplantations d'organe...

# The *CFTR* gene

***CFTR*** (OMIM 602421)

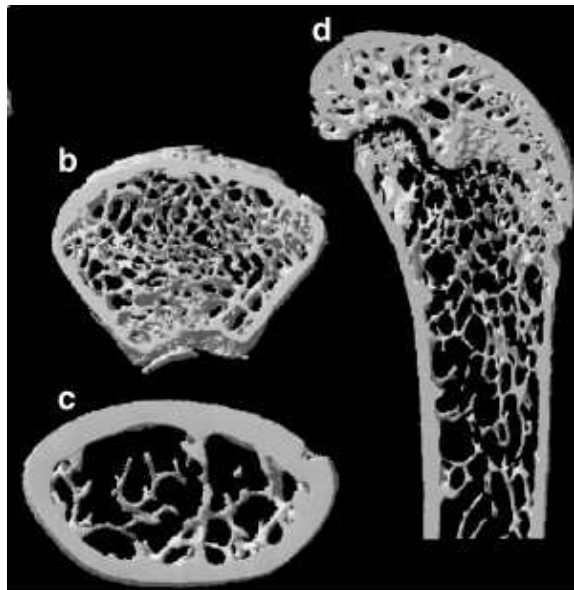
***C*ystic *F*ibrosis *T*ransmembrane  
*c*onductance *R*egulator**

- canal chlore
- régulation du transport des ions et de l'eau au travers des cellules épithéliales

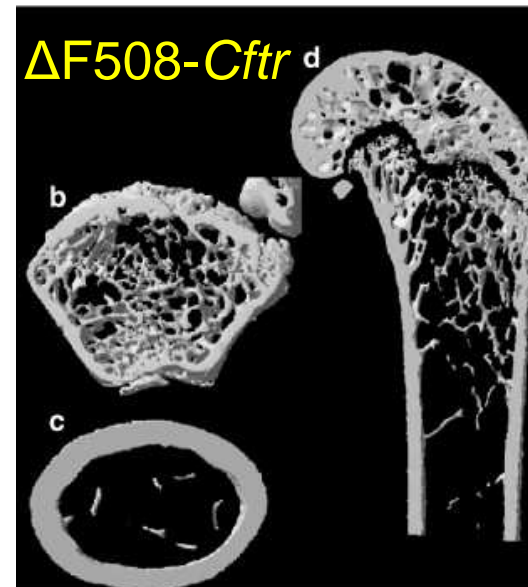


## *Osteopenia in Cftr-deltaF508 mice*

Souris  $\Delta F508-Cftr$  ; KO du gène *Cftr* = "ostéopénie"



Témoins



Mutées  
 $\Delta F508-Cftr$  cystic fibrosis mouse

***"The F508del mutation in cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene impacts bone formation"***

Souris homozygotes F508del-CFTR

Témoins homozygotes Cftr<sup>+/+</sup>

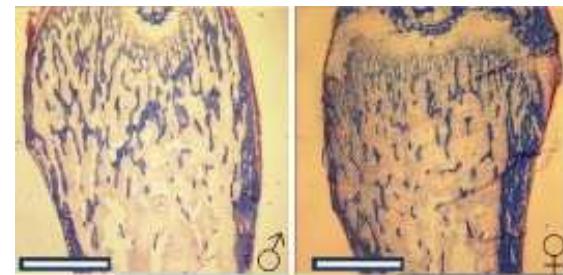
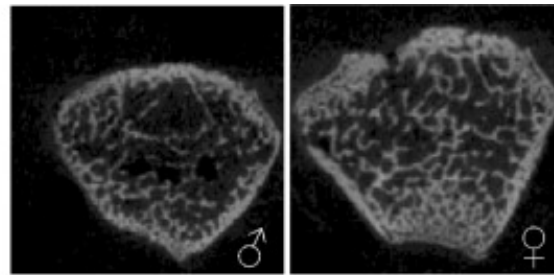


DXA (PIXImus),  $\mu$ -scan

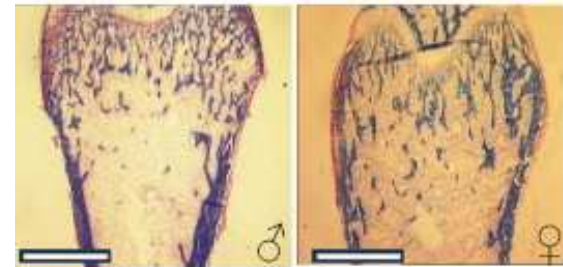
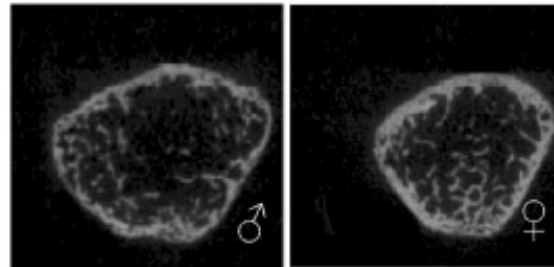
Histomorphometrie osseuse

***"The F508del mutation in cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene impacts bone formation"***

*Wild type*



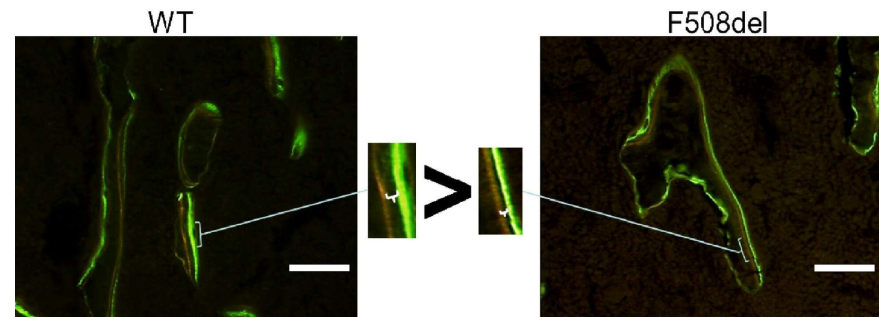
*F508del*





## "The *F508del* mutation in cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene impacts bone formation"

- Nombre d'OC identique
- Moins d'OB
- formation diminuée



Hypothèse : le défaut lié à la mutation *F508del* conduit à une **réduction de l'ostéof ormation**

# Actions sur l'os de CFTR...

Etude de l'expression de l'ARNm de CFTR dans un modèle murin de mucoviscidose

1. ARNm de CFTR exprimé dans ostéoblastes (pas dans OC)
2. Souris KO : *Cftr*<sup>-/-</sup>
  - moins d'OB, PA basses : **diminution de la formation osseuse**
  - plus d'OC dans les cultures de moelle
  - moins d'expression d'**OPG** et **élévation du ratio OPG/RANK**

Ciblage des OB en thérapeutique ?

# Statut vitaminique D

Mesure du taux de **25 hydroxy-vitamine D**

Métabolites D2 et D3, *[nmol/l]*

Indications du dosage de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  : rares *[pmol/l]*

# 25-hydroxyvitamine D et mucoviscidose

## Conséquences possibles de l'insuffisance en vitamine D

- Insuffisance d'acquisition du capital osseux chez l'enfant et l'adolescent
- Perte osseuse accrue à l'âge adulte

➤ *Mais la responsabilité de la vitamine D dans l'ostéopénie ou dans l'ostéoporose observée au cours de la mucoviscidose reste **mal définie**, tant chez l'adolescent que chez l'adulte...*

# Taux de 25-OH D et mucoviscidose

- Taux de 25-OH-D bas chez **25%** des *nouveaux-nés*

Feranchak, 1999

- Lié au **taux faible de la D-BP ?**

observé chez des enfants MV

Coppenhaver, 1981

# Taux de 25-OH D et mucoviscidose

128 *enfants* souffrant de MV

- Prévalence de l'insuffisance en 25(OH)D

Ensemble de la cohorte :  $81 \pm 22$  nmol/L

carence **7 %**

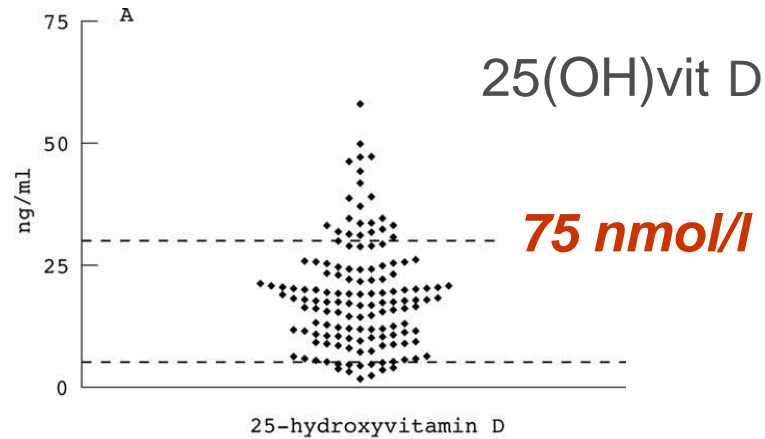
insuffisance **36 %**

- Insuffisance ou carence en Vit. D selon fonction pancréas

**AVEC** insuffisance pancréatique : **41 %** (49/120)

**SANS** insuffisance pancréatique : **50 %** (14/28)

# Taux de 25-OH D et mucoviscidose



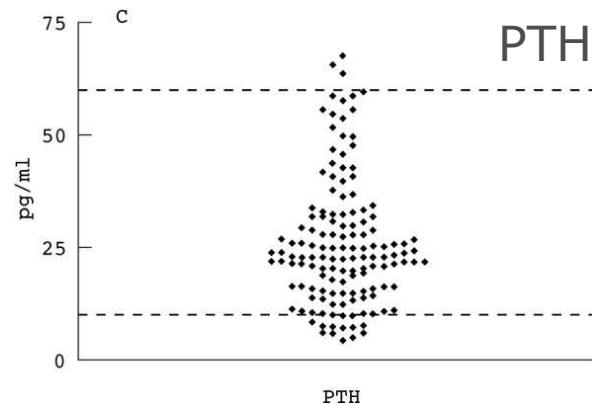
Autre étude chez 134 **adultes**

[29,6 ans en moyenne]

Dans **81,3 %** des cas :

**[25(OH)D] < 75 nmol**

## Adultes



Haworth C S et al, Thorax 1999

Boyle MP et coll. Am J Resp Crit Care Med 2006

# Faut-il doser la 25-OHD ?

30 adultes (16 F), 30 ± 2 ans

Malgré la supplémentation en Vit. D (400 à 800 UI/j)

**[25-OHD] < 25 nmol/l chez 40 % des patients !**

1 - *"Oral supplementation with 400 to 800 units of vit. D ineffective in maintaining normal vitamin D stores in many patients with CF".*

2 - *"To ensure adequacy of vitamin D stores, **measurement of 25-OHD should be included in the routine management of patients with CF"***



# Faut-il doser la 25-OHD ?

101 *enfants, adolescents, adultes*

- Malgré une supplémentation de 800 UI/j de Vit D per os
- **90 %** ont une [25(OH)D] < **75 nmol/l**

[74 % dans la population de référence (p< 0,01)]

# Faut-il doser la 25-OHD ?

**Propositions de L'UNCAM, 5 novembre 2013**

**1139. Dosage de la 25(OH)-vit.D (D2+3)**

**Ce dosage est inutile lors de la mise en route ou le suivi d'un traitement par vitamine D.**

# Faut-il doser la 25-OHD ?

## Conclusions en octobre 2013 de la HAS...

Ferguson JH, Chang AB, Vitamin D supplementation for cystic fibrosis,  
Cochrane Database Syst Rev  
2009; 4: CD007298  
2012; 4: CD007298

- Les données de littérature ne sont pas suffisantes pour indiquer le dosage de 25(OH)D dans le suivi de la mucoviscidose

# Faut-il doser la 25-OHD ?

**Propositions de L'UNCAM, 5 novembre 2013** *Le chapitre 12 de la nomenclature des actes de la biologie médicale : "vitamines" est modifié comme suit...  
L'article 1139 est supprimé et remplacé par :*

## **1139. Dosage de la 25(OH)-vitamine D (D2+3)**

La prise en charge de l'acte 1139 est limitée aux situations suivantes:

- suspicion de rachitisme
- suspicion d'ostéomalacie
- suivi ambulatoire adulte transplanté rénal >3 mois PT
- avant et après chirurgie bariatrique
- évaluation et prise en charge des personnes âgées sujettes aux chutes répétées
- respect des RCP des médicaments préconisant cet acte 1139

# Ostéopathie de la mucoviscidose

- Conséquence, tableaux cliniques
  - DMO basse
  - Risque de fractures ostéoporotiques

# Ostéodensitométrie [DXA]



***DMO apparente en g/cm<sup>2</sup>***

*Site lombaire*

*Corps entier*

*minéral*

*composition corporelle*

*Ajustement (âge statural, osseux, stade pubertaire, volume osseux...)*

# Ostéodensitométrie [DXA]

**Groupe de travail français** [Sermet Gaudelus I et coll., Arch Ped 2008]

- recommandée au cours de la MV à partir de 8 ans
- dans le suivi
  - o chez l'enfant tous les 2 ans ( $Z > -1$ ), tous les ans sinon
  - o tous les 2 à 5 ans chez l'adulte selon T-score

**ISCD Task Force** [Bishop et coll. J Clin Densitom 2008]

- recommandée au cours de la mucoviscidose,
- " at clinical presentation "... (*Grade : poor but necessary*)
- Follow-up : 6 à 24 mois dans la littérature

# Consensus national sur les modalités de prescription des **corticoïdes inhalés dans la mucoviscidose**

Prescription de corticoïdes inhalés [*béclométhasone*  $\geq 1000 \mu\text{g/j}$ ]

➤ **une ostéodensitométrie doit être réalisée**

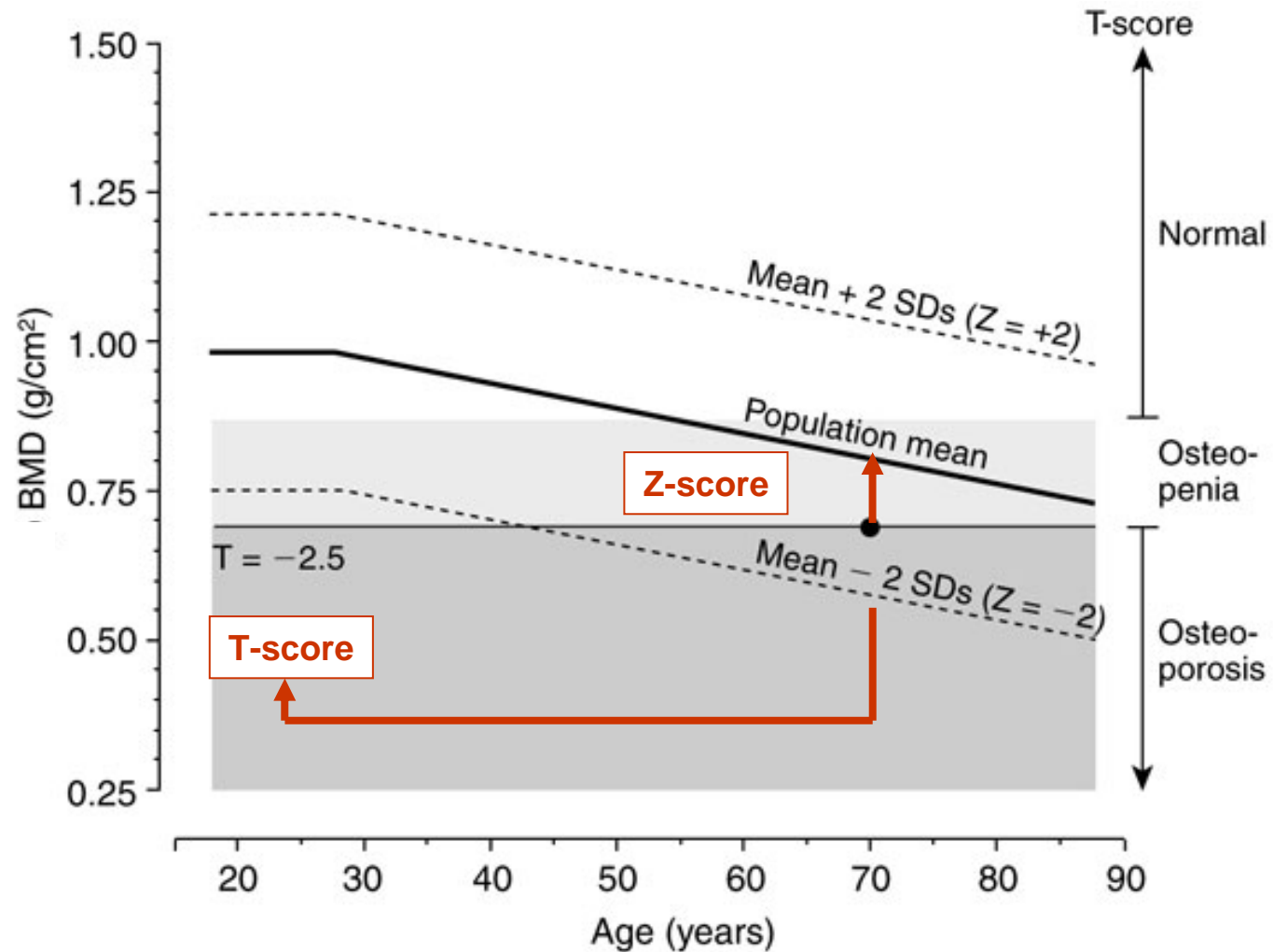
- **tous les 2 ans au minimum**

- **tous les ans au moins** lorsqu'une anomalie a été constatée à

l'ostéodensitométrie initiale ou précédente



# Z-score et T-score



# Définition de l'OP chez l'enfant

*Adultes : définition de l'OMS et outil FRAX®*

Enfants = augmentation du risque de fracture pour toute baisse de 1 à 2 DS en Z-score...

- selon groupe d'experts
- **OP "pédiatrique" = Z-score < - 2**  
**+ ATCD de fracture "significative "**

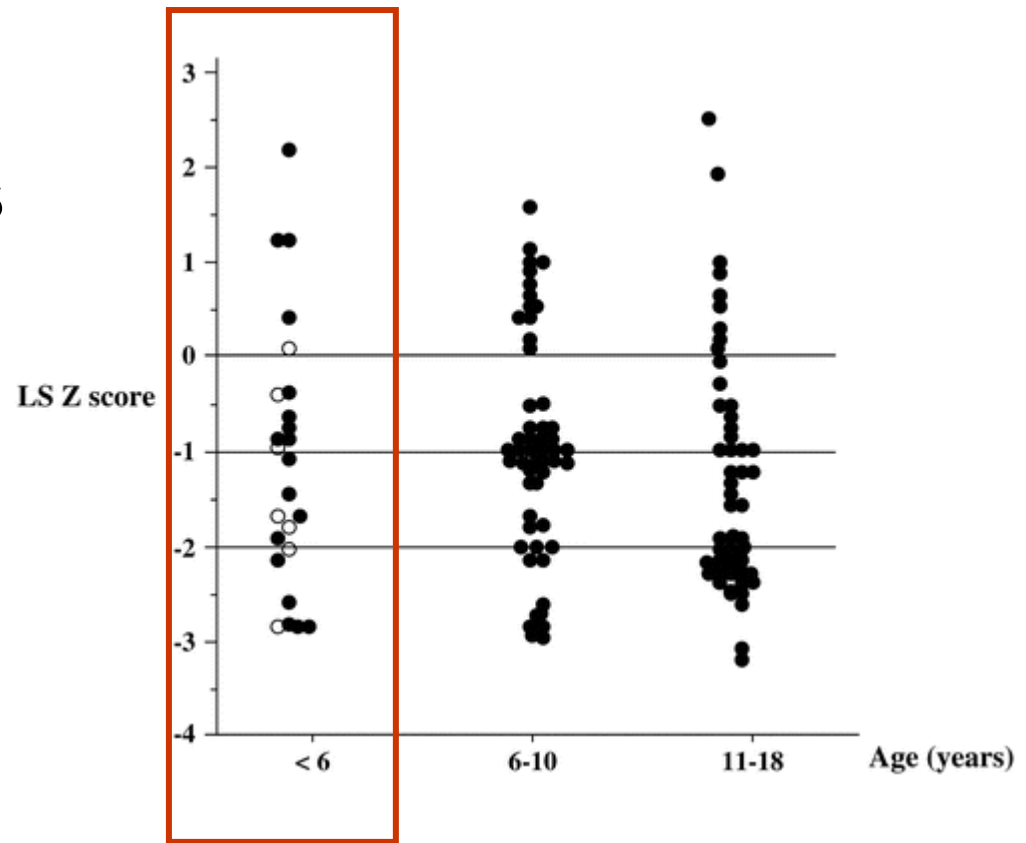
*Fx os long M. inf*

*Fx vertébrale*

*2 Fx os longs M. sup*

# DMO chez les patients atteints de mucoviscidose

- 25 enfants < 6 ans
  - o : 7 < 4 ans
- 53 de 6 à 10 ans
- 36 de 11 à 18 ans



Z-score : - 0,96      - 0,91      - 1,4

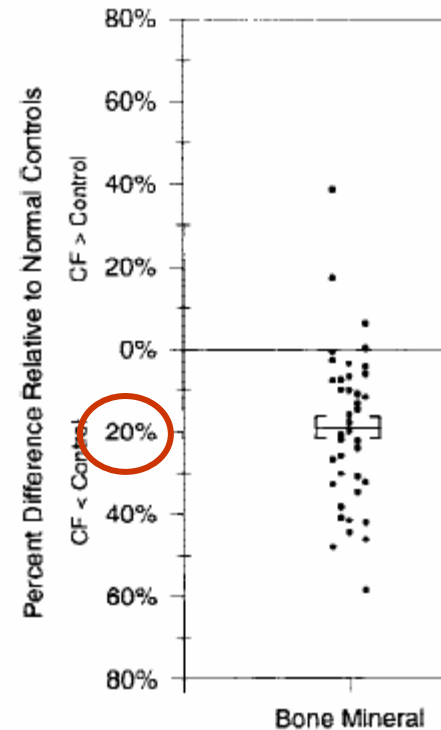
# DMO chez les patients atteints de mucoviscidose

40 patients pairés

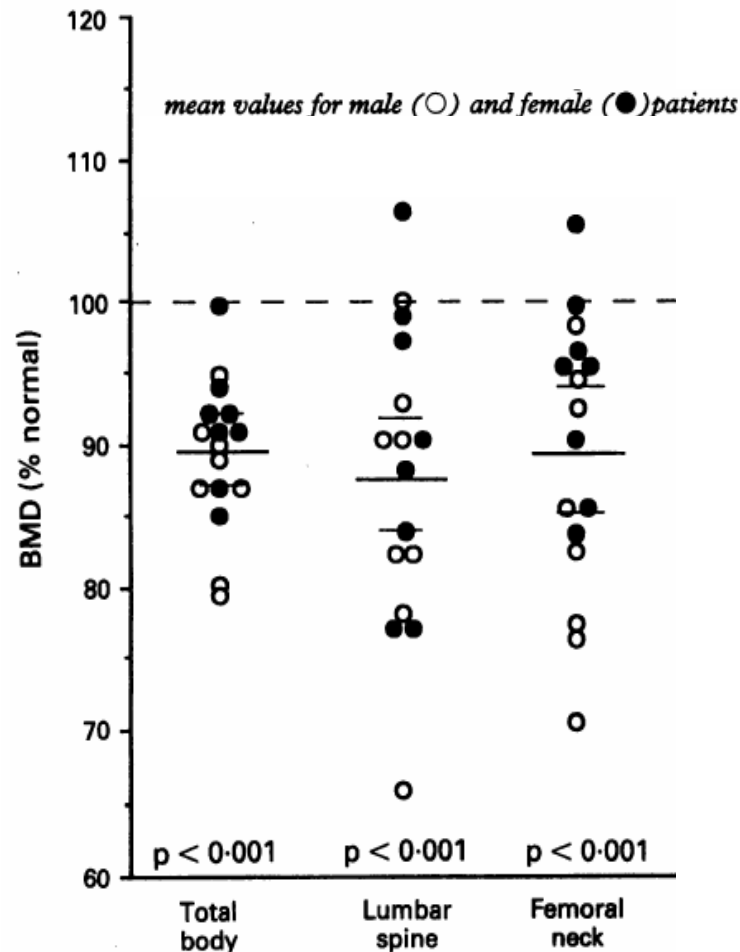
**11,9 ± 4 ans** (de 5,7 à 20,3 ans)

DMO "corps entier"

*Par rapport aux témoins = - 20 %*



# DMO chez les patients atteints de mucoviscidose



n = 22 ; 17 - 42 ans

Réduction de DMO

- 10,5% corps entier ( $p < 0,001$ )

- 12,5% en lombaire ( $p < 0,001$ )

- 11,1% au col fémoral ( $p < 0,001$ )

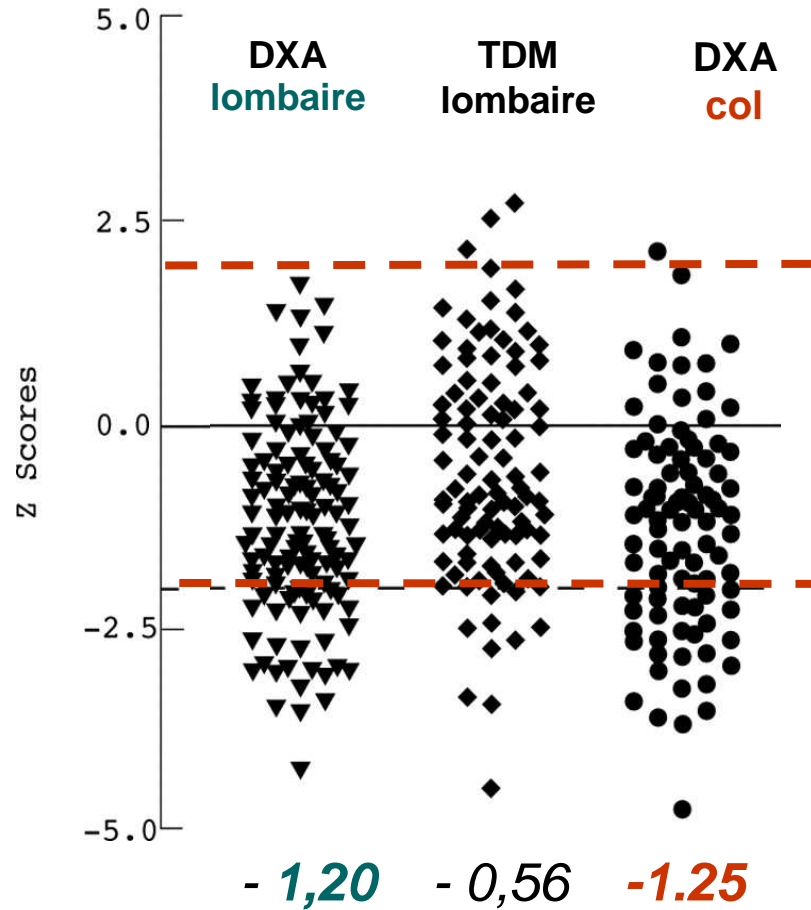
# DMO chez les patients atteints de mucoviscidose

Z-scores

151 patients

83 H

15-52 ans



# DMO chez les patients atteints de mucoviscidose

82 patients CF, 42 H, 40 F

âge médian : **13 ans** (5-30)

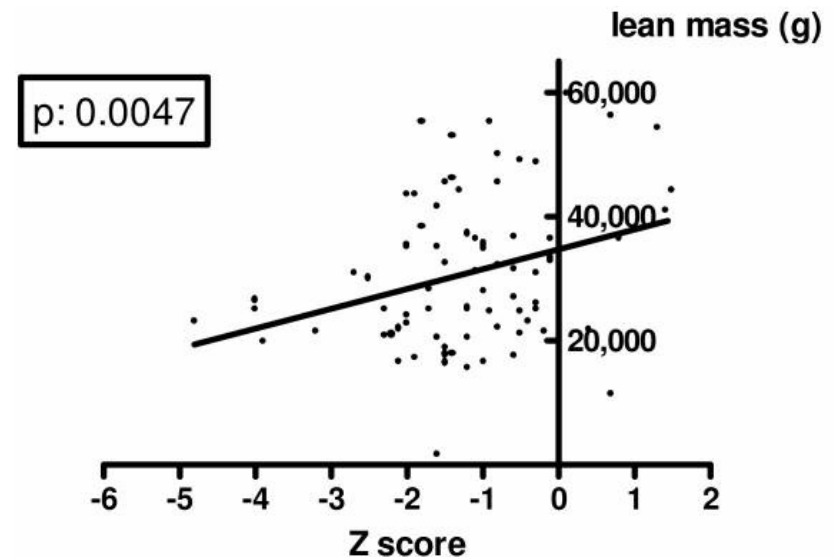
DMO lombaire

82 témoins appariés

(âge, sexe, IMC, puberté...)

"Sévère réduction de DMO"

**Z-score < - 2 : 14,6 %**



# DMO chez les patients atteints de mucoviscidose

Notre série à Angers

Entre

73 enfants et adultes CF

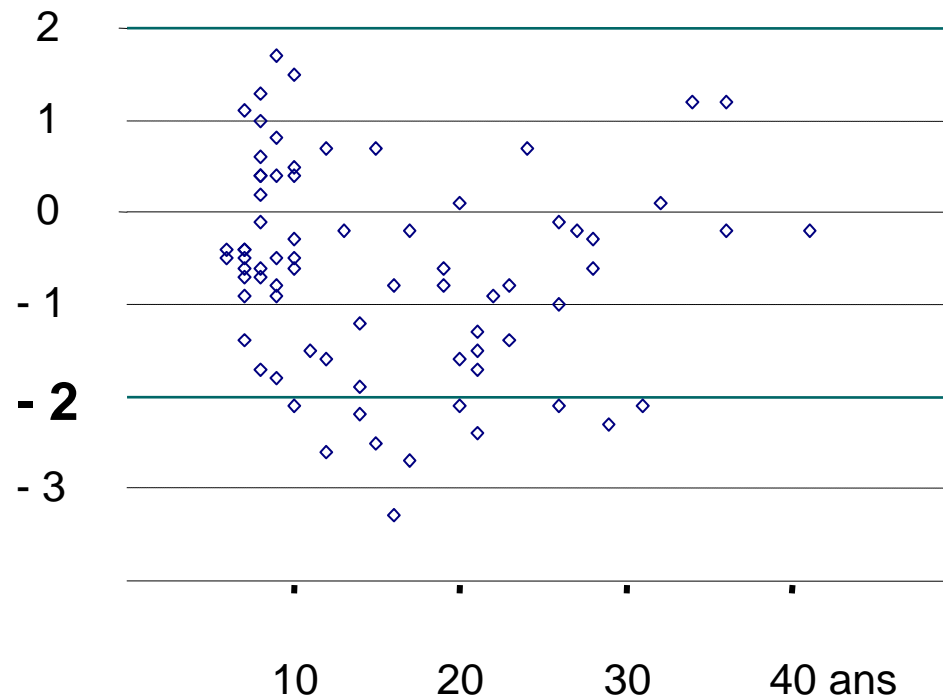
De 8 à 41 ans

Z-score lombaire

entre - 2 et + 2 : 62

< - 1 : 23

**< - 2 11**



**Densité anormalement basse : 15 %**



# DMO chez les patients atteints de mucoviscidose

167 *adultes* CF (H = 62 %)

55 *adultes* CF (H = 44 %)

Ostéoporose : **19 %**

Ostéoporose : **20 %**

Mais diagnostic d'"ostéoporose" peut varier, allant de 9 à 60 % des cas...

- selon la définition
- l'ancienneté de l'affection et les co-facteurs
- selon la sévérité
  - DMO de patients de 30 ans, avant transplantation  
= DMO de patients de 56 ans souffrant de BPCO...

# DMO chez les patients atteints de mucoviscidose

*13 enfants et 28 adultes "not acutely ill" sans GC*

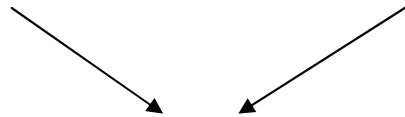
DMO corps entier **similaire** à celle de témoins appariés

(âge, sexe, masse maigre et taille)

➤ *"These findings do not support the general concept that all CF patients have osteopenia or osteoporosis"*

➤ **d'où l'intérêt d'une évaluation individuelle par DXA...**

*DMO*      *QUALITE*



## **LES FRACTURES**

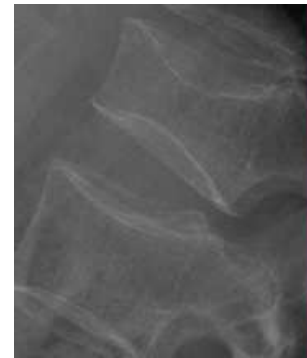
Complication de l'ostéoporose

Adolescence, et surtout à l'âge adulte

Risques particuliers dans la MV

- fractures vertébrales
- fractures sterno-costales

*CHUTES* →



## Relations DMO et fractures... [ostéopathie...]

	<b>Fracture Group</b> (n = 12)	<b>Non-fracture Group</b> (n = 155)	p
<b>Lombaire</b>			
BMD, g/cm <sup>2</sup>	<b>1,266</b> ± 0,141	<b>1,112</b> ± 0,137	<b>0,0002</b>
z score	0,382 ± 1,226	-0,907 ± 1,179	0,0006
<b>Col fémoral</b>			
BMD, g/cm <sup>2</sup>	<b>1,129</b> ± 0,118	<b>0,987</b> ± 0,136	<b>0,0006</b>
z score	0,845 ± 1,084	-0,361 ± 1,029	0,0003

***Paradoxically subjects with fractures had higher BMD than those who did not have vertebral fractures !***

# Prévalence des fractures vertébrales

Etude rétrospective, Canada, n = 49 [25,2 ± 9,4 ans ; 43% H]

Rx de thorax [Genant]

1. Visite initiale      Fx vertébrale = **16,3%**      (n = 8/49)

**Fx multiples = 8,2%**      (n = 4/49)

2. **Age** des patients fracturés : **32,7 ans**

3. *Après 3 à 4 ans de suivi...*

*3 patients ont eu une première FV*

*1 a souffert d'une nouvelle FV*

# Prévalence des fractures chez l'adulte

Méta-analyse de 12 études chez l'adulte

1055 patients                      18,5 à 32 ans

➤ Fx vertébrales : **14 %** [IC 95% : 7,8 à 21,7]

➤ Fx non Vert : **20 %** [IC 95% : 6 à 38,8]

*Dans le reste de la littérature de 6 à 31 % selon les modalités d'évaluation, la population étudiée...*

# Ostéopathie de la mucoviscidose

- Pathogénie
- Exploration densitométrique
- Tableaux cliniques
- **Prévention et traitement de l'ostéopathie**
  - Activité physique
  - Vitamine D et apports calciques
  - Vitamine K
  - Bisphosphonates

## DMO, Exercice et mucoviscidose

25 patients (19 H, 6 F, âge : 17 à 52 ans)

- DXA
- Évaluation des capacités physiques et des exercices

➤ *Exercise appears to influence total proximal femur BMD more than lumbar spine BMD in CF*

➤ *Exercise rehabilitation programs focusing on peripheral strength training may benefit when low total proximal femur BMD...*

En pratique : **exercices en charge 20 à 30' x 3 fois / semaine**



# Supplémentation en calcium ?

500 mg/j < 3 ans

800 mg entre 3 et 8 ans

800 à 1000 mg entre 8 et 10 ans

1200 à 1500 mg entre 10 et 18 ans

1200 mg chez l'adulte

- eaux riches en calcium
- préparations commerciales de calcium



## Supplémentation en Vitamine D ?



# Supplémentation en Vitamine D



**PAS DE  
CONSENSUS !**

# Supplémentation en Vit. D et MV

30 adultes (16 F),  $30 \pm 2$  ans

**400 à 800 UI/j**

**Malgré supplémentation en Vit. D :**

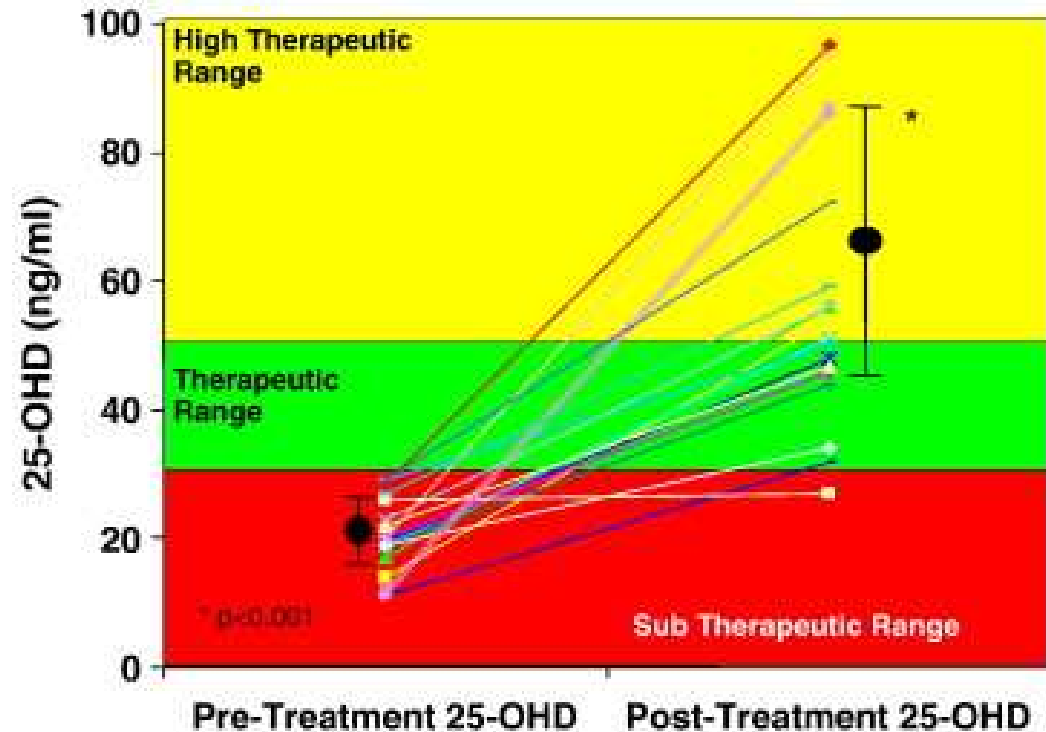
[25-OHD] :  $40 \pm 5$  nmol/l ("NI" : 25 à 130 nmol/l)

**< 25 nmol/l chez 40% des patients [25-OHD]**

# Supplémentation en Vit. D et MV

18 enfants et jeunes adultes  
6 à 25 ans  
insuffisants pancréatiques  
[25-OHD] < 75 nmol/l

- Ergocalciférol
- 50 000 /j x 14 jours  
soit **700,000 UI**



*"No values high abnormal" (250 à 375 nmol/l) ou toxique (>375 nmol/l)*

*"Very high dosing of D2 /14 day period = effective strategy "...*

Boas Sr et coll, Journal of cystic fibrosis, 2009

# Supplémentation en Vit. D et MV

97 patients [25(OH)D] < 75 nmol/l

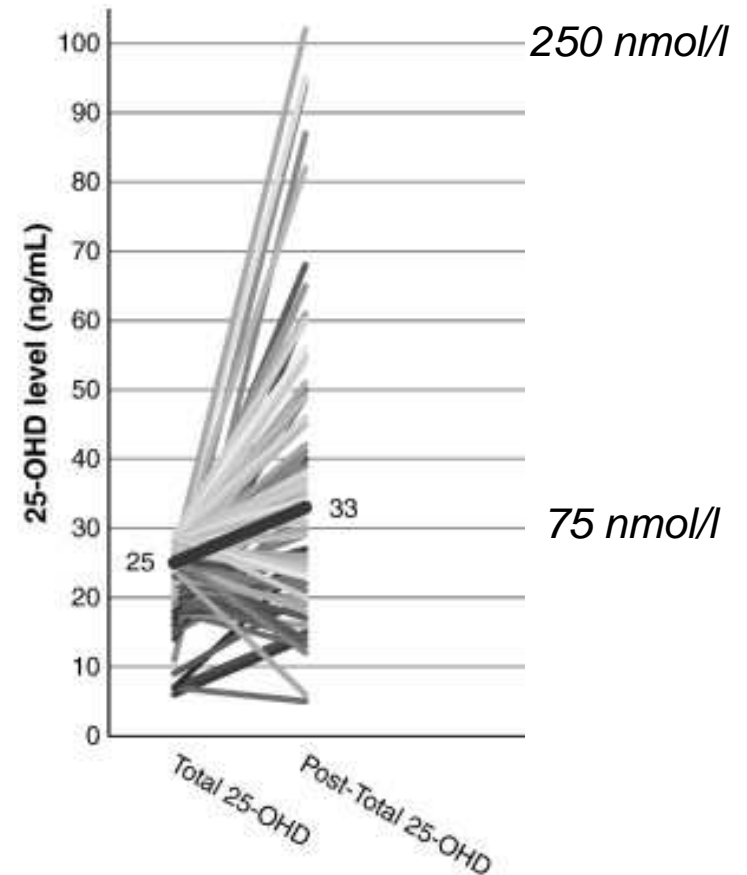
**Vit. D2 : 50 000 UI/j x 28 jours**

➤ Soit 1 400 000 UI D2

Succès : **54%**

**Mais transitoire**

à 6 mois, 57% ne gardent pas un taux de 25-OHD  $\geq$  75 nmol/l...



# Supplémentation en Vit. D et MV

**Essai pilote, randomisé, double aveugle chez 30 adultes**

1 bolus 250 000 UI D3 ou placebo lors d'une exacerbation pulmonaire  
[25(OH)D], données cliniques, EI jusqu'à 1 an post-randomisation

[25(OH)D] dans groupe vitamine D

J0 :	30,6 ± 3,2 ng/mL	<b>76 nmol/l</b>
S1 :	58,1 ± 3,5 ng/mL (p < 0,001)	<b>145 nmol/l</b>
S12 :	36,7 ± 2,6 ng/mL (p = 0,06)	<b>92 nmol/l</b>

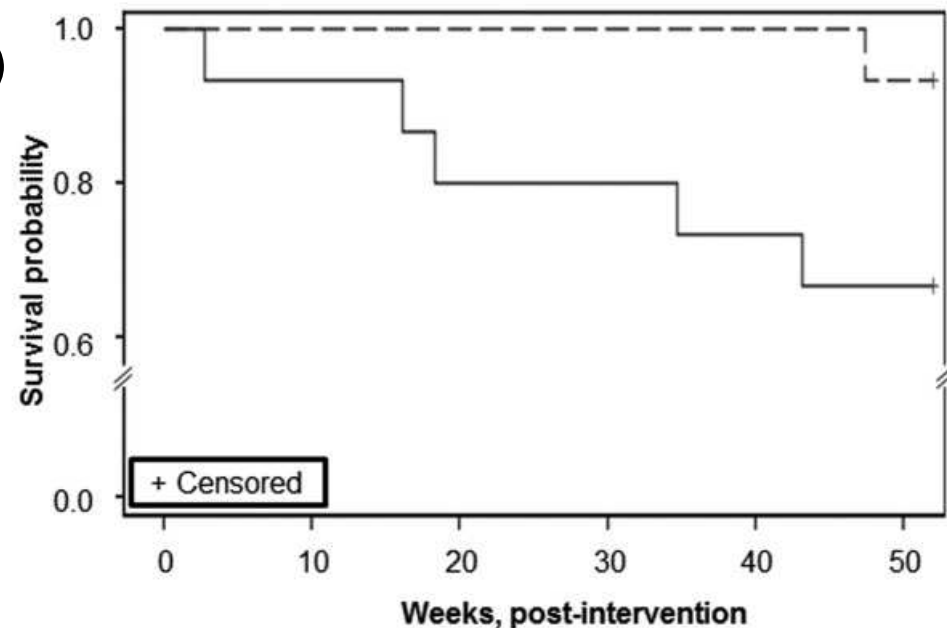
[25(OH)D] inchangé dans groupe placebo

# Supplémentation en Vit. D et MV

*5 deaths in the placebo vs. 1 death in the treatment group at 12 months...*

Dans le groupe vitamine D (n= 15)

- gain de survie à 1 an  
( $p=0,029$ )
- moins de jours à l'hôpital  
( $p=0,036$ )

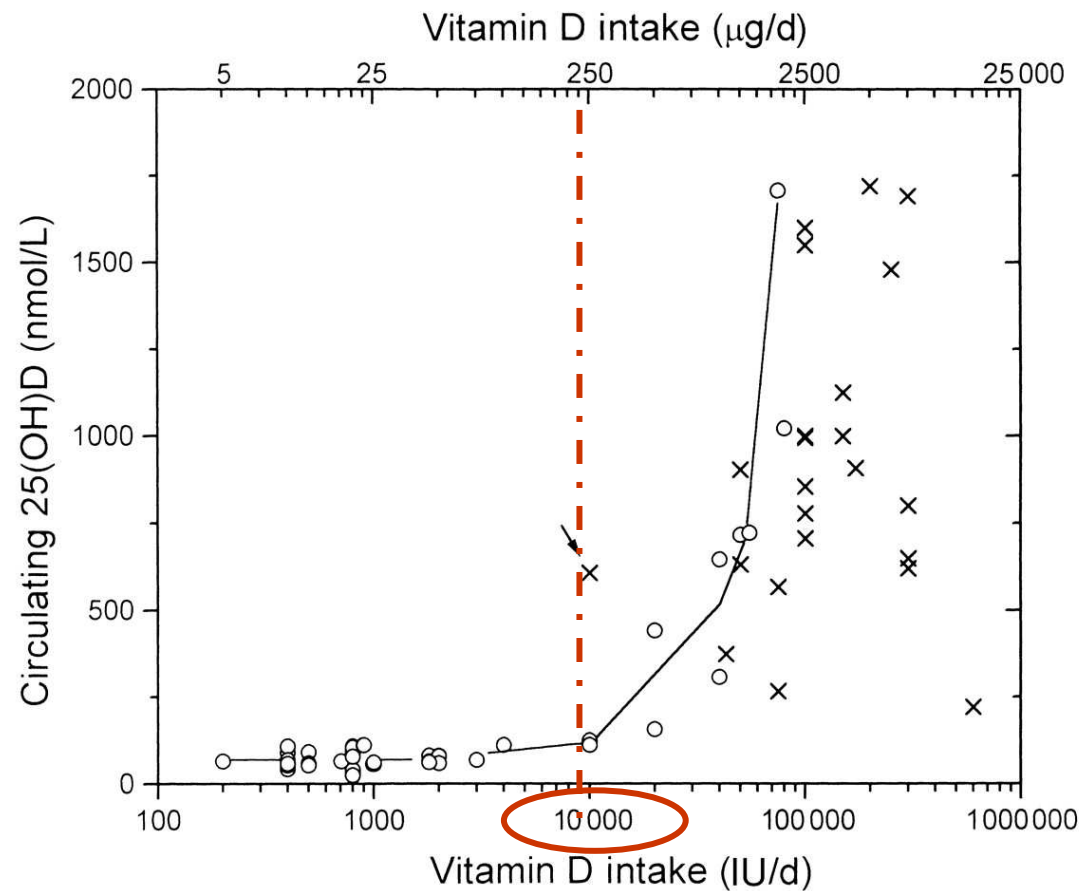


*Further investigation is needed into the clinical impact of improved vitamin D status in patients with CF...*



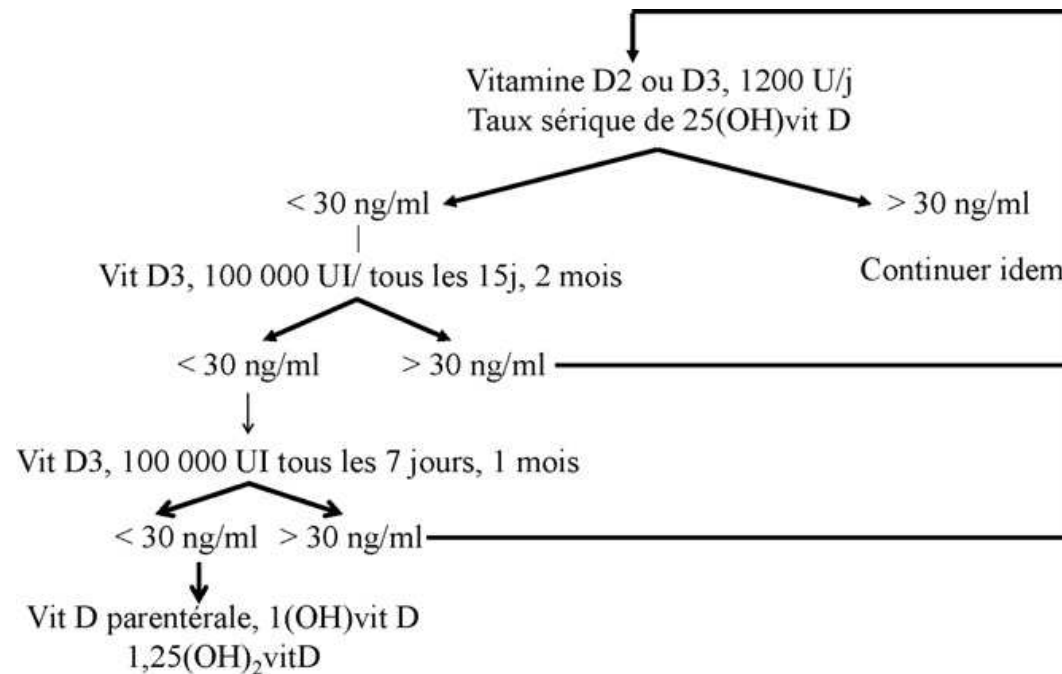
# Supplémentation en Vit. D et MV

*Risque d'intoxication ?*



# Vitamine D [Recommandations d'une groupe d'experts]

Protocole de recharge en vitamine D si de taux insuffisant de 25(OH)vitamine D sous substitution usuelle de vitamine D



# Supplémentation en Vit. D et MV

COCHRANE : **2 études jugées "analysables"** ! n = 41 !!!

1 – n = **30 adultes** (ostéopénie, insuffisance pancréatique)  
vitamine D 800 UI/j vs placebo 12 mois, puis 900 UI/j...

2 – n = **11 enfants**  
double-blind randomised cross-over trial (*abstract*)  
1g calcium vs vitamin D 1600 UI/j,  
vs vitamin D 600 UI + 1g calcium and placebo

**Ne permet pas de conclusion sur la supplémentation en vit. D !...**  
**tant sur un éventuel bénéfice**  
**que sur de possibles effets nocifs**

# Current treatment recommendations

De **9 à 18 ans** (UI/j) :

*AAP, PES, IOM*

DR : **400** // RDA : **600** [UL: 4000]

*ES* (patients à risque d'insuffisance)

DR : **600 à 1000** [UL: 4000]

➤ Traitement de l'insuffisance ou carence

*PES* (> 1 an) 5000 UI/j x 2 à 4 semaines

*ES* 2000 à 50 000 UI/j x 6 semaines

# Supplémentation en Vit. D en pratique !

- Les FORTES DOSES en bolus ["stosstherapy"] ne sont pas recommandées (*cf travaux chez l'adulte...*)
- Un dosage de la 25(OH)D des enfants recevant les doses recommandées les plus élevées est conseillé dans le suivi des patients, tous les 6 mois...

# Supplémentation en Vit. D en pratique !

## **Conclusions** *(du groupe de travail ?)* **de la HAS...**

Les données actuellement disponibles issues d'études d'intervention ne permettent pas de démontrer une efficacité de la supplémentation en vitamine D chez des patients atteints de mucoviscidose...

Ferguson JH, Chang AB,  
Vitamin D supplementation for cystic fibrosis,  
Cochrane Database Syst Rev  
2009; 4:CD007298,  
2012; 4:CD007298

# Supplémentation en Vit. D en pratique !

Si exposition correcte au soleil : **supplémentation non nécessaire**

En cas de supplémentation :

- Doses requises pour maintenir un taux "normal" haut (*préssumé nécessaire pour statut osseux optimal*) = 400 à 2000 UI/j Vit D3
- Si insuffisance hépatocellulaire préférer 25(OH)-vit D
- Fortes doses intermittentes : pas d'étude concluante

A 2000 UI/j de vit D = aucun cas d'intoxication

# Vitamin K supplementation for cystic fibrosis

*(The Cochrane Collaboration 2013)*

Mucoviscidose = malabsorption graisses et vit. liposolubles A, D, E, K

Vitamine K = rôle important

- dans la coagulation
- rôle dans l'**ostéof ormation** : *activation de l'ostéocalcine, protéine de la matrice osseuse par carboxylation Vit. K-dépendante* [Okano 2005]

**Au cours de la mucoviscidose faut-il supplémenter en vitamine K ?**

Si oui, quelle dose prescrire ?



# Vitamin K supplementation for cystic fibrosis

*(The Cochrane Collaboration 2013)*

2 essais d'intervention (Beker, 1997 et Drury, 2008)

- **Supplémentation en Vitamine K et taux d'OC décarboxylée (ucOC)**
- 1 mg/j et 5 mg/j de Vitamine K
  - les taux de l'OC décarboxylée sont hauts à l'inclusion
  - baissent et retournent à la normale après 1 mois
  - sans différence d'effet entre 1 mg/j et 5 mg/j de Vitamine K

***Supplementation should follow published ECFS and CFF guidelines and be guided by monitoring ucOC levels at annual clinical reviews***

(Sinaasappel M et coll, J Cyst Fibros, 2002) ...

# Vitamine K

En théorie une substitution en vitamine K paraît justifiée...

En clinique :

- augmentation du taux sérique d'ostéocalcine carboxylée
- augmentation de la PTH...
- **mais pas d'amélioration de la minéralisation osseuse**

# Substitution hormonale

Retard pubertaire patent

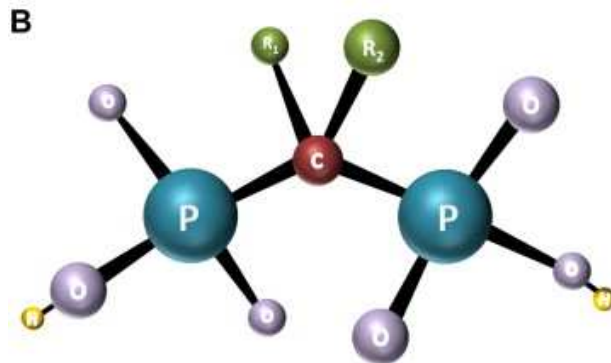
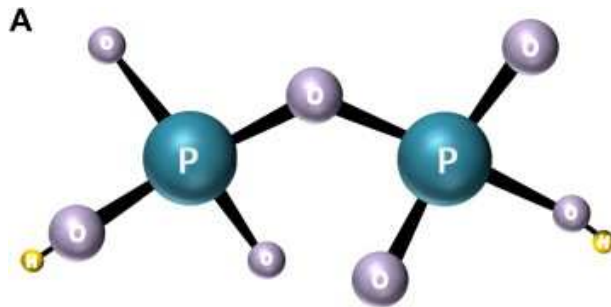
- indication d'hormonothérapie substitutive

Privilégier en raison de la malabsorption digestive

formes à application cutanée

ou injectable (testostérone)

# Bisphosphonates



Pamidronate

Risédrionate

Alendronate

Acide zolédronique

***ETIDRONATE ABANDONNE***

# Bisphosphonates



# Bisphosphonates for osteoporosis in cystic fibrosis

## Cochrane database

6 études (*hétérogénéité*) : patients sans greffe de poumon (vs témoins)

Etude de la DMO sous traitement

lombaire : **+ 6,1 %** à 1 an (IC 95% 5,10 - 7,10)

**+ 5,5 %** à 2 ans (IC 95% 4,38 - 6,6)

hanche : **+ 4,3 %** à 1 an (IC 95% 2,99 - 5,70)

**+ 6,1 %** à 2 ans (IC 95% 3,74 - 8,36)

Réduction des Fx à 1 an NON SIGNIFICATIVE : **0,72** (IC 95 % : 0,13 - 3,80)

Aucune fracture dans les études avec suivi à 24 mois...

# Bisphosphonates for osteoporosis in cystic fibrosis

## Cochrane database

- **Augmentation constante de la DMO lombaire et fémorale**
- **Pas de réduction de l'incidence des fractures**
  - “Vert” et “non-Vert”
- Pas de réduction de la mortalité
- ... mais faible nombre de patients et à durée brève des essais

*Des essais dans des populations plus importantes sont nécessaires pour déterminer les effets sur le taux de fractures et la survie...*

# Bisphosphonates for osteoporosis in cystic fibrosis

Patients de 5-30 ans ; MV et DMO basse

Etude A- observationnelle, ouverte sur 1 an  
**calcium + calcifediol**

Etude B - RCT sur 1 an  
efficacité et EI de **alendronate vs placebo**

➤ *Quand gain de DMO lombaire < + 5% à la fin de essai A*

Objectif principal :

DMO lombaire en DXA, corrigée pour IMC  
gain de DMO lombaire [ITT]  
J0 et tous les 6 mois

Marqueurs du remaniement osseux



# Bisphosphonates for osteoporosis in cystic fibrosis

**A** – 171 patients (13,8 ± 5,9 an) calcium and calcifediol

gain de DMO > 5% chez 43 patients (25%)

**B** - 128 patients ; ALN vs Placebo ; DMO lombaire à 1 an

**ALN** + 16,3 %

*[ALN vs Pl : p=0,0010]*

**Placebo** + 3,1 %

1/3 des patients sous ALN => Z score normal

# Bisphosphonates for osteoporosis in cystic fibrosis

## Acide zolédronique

n = 22 ≥ ; 18 ans ; T-score of < -1.5 ] ; essai randomisé  
ZOL IV 2 mg (n = 10) vs soluté salé (n = 12) tous les 3 mois (8 perfusions)  
+ calcium et vitamin D

### DMO lombaire

1 an :	<b>+ 6,6</b> ± 1,5	vs : <b>0,4</b> ± 1,5	<i>p</i> = 0,011
2 ans:	<b>+ 6,1</b> ± 1,8	vs : <b>0,4</b> ± 0,1	<i>p</i> = 0,021

### DMO fémorale

1 an :	<b>+ 4,1</b> ± 1,8	vs : <b>-1,5</b> ± 1,4	<i>p</i> = 0,024
2 an :	<b>+ 4,2</b> ± 1,3	vs : <b>-2,5</b> ± 1,4	<i>p</i> = 0,0028

*There were no fractures in either group...*

# Bisphosphonates for osteoporosis in cystic fibrosis

*34 patients, contrôlé, 2 ans, après transplantation pulmonaire*

*16 : 30 mg de Pamidronate IV tous les 3 mois + Ca + Vit D*

*18 : Ca (1g) ± Vit D (800 UI/j)*

Gain à 2 ans

en lombaire

**Pam 8,8 ± 2,5%**

Tém 2,6 ± 3,2%

(p<0,015)

au fémur

**Pam : 8,2 ± 3,8%**

Tém : 0,3 ± 2,2%

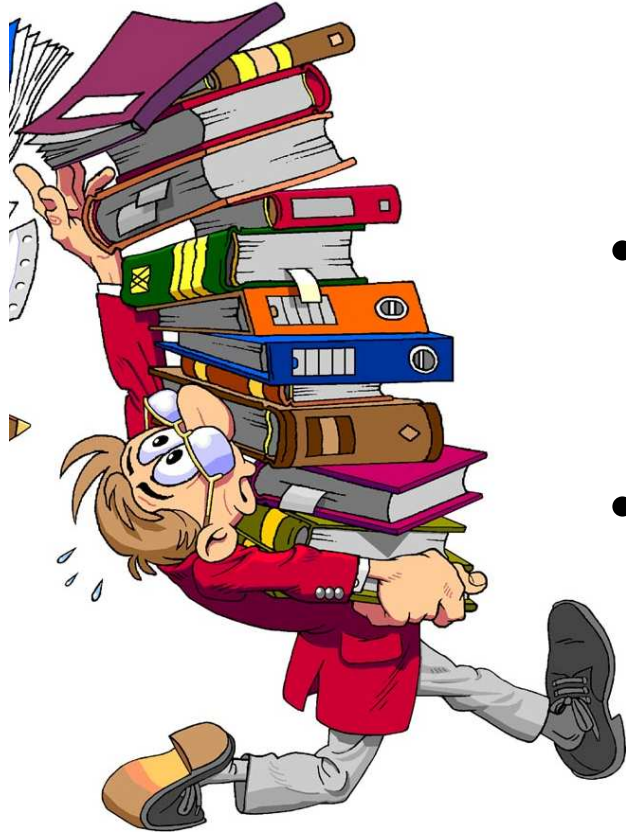
Fractures : 7 chez les témoins, 6 dans le groupe Pam

# Bisphosphonates for osteoporosis in cystic fibrosis

*Recommandations d'usage des BP par les sociétés savantes...*

1. "Ostéoporose"  
fracture à basse énergie  
+ Z-score < -2 (ou T-score si patient > 40 ans)
2. Prévention de perte osseuse rapide, > 4% /an  
*malgré la correction du déficit en Ca et/ou Vit. D*
3. T-score de DMO < -1,5  
Corticothérapie générale prolongée  
Avant transplantation

# Os et mucoviscidose



## *Ostéopathie multifactorielle*

- *exposant (adulte jeune) à un risque fracturaire*
- *Intérêt d'un contrôle densitométrique*
  - *quid de la mesure du taux de [25(OH)D] ?*
- *Mesures préventives*
  - *Mesures non médicamenteuses*
  - *Vitamine D... [RDA ?. quid des contrôles ?]*
  - *Bisphosphonates... des indications, mais sans preuve de leur efficacité anti-fracturaire.*