



**UNIVERSITÉ  
DE GENÈVE**

**FACULTÉ DE MÉDECINE**



Hôpitaux  
Universitaires  
Genève

# **Prise en charge de l'ostéoporose et des fractures**

Thierry Chevalley

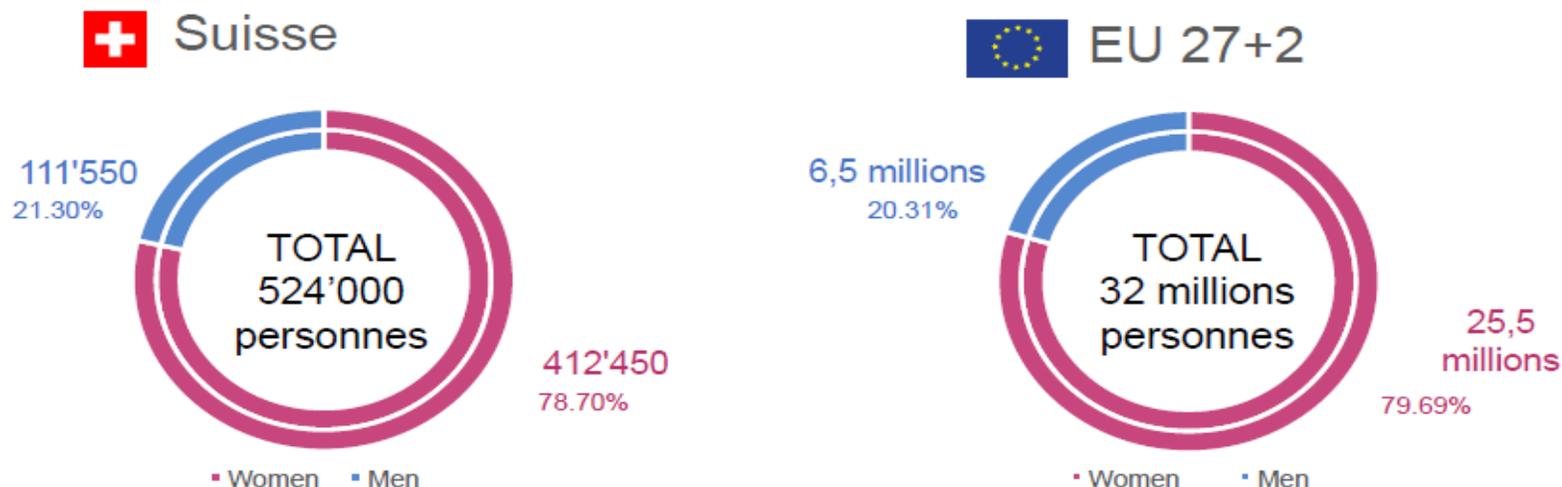
AG du G3  
04.11.2025

# AGENDA

- Epidémiologie
- Prévention secondaire des fractures
- Bilan d'ostéoporose
- Recommandations de traitements de l'ostéoporose en fonction du risque de fracture – Score FRAX
- Les traitements de l'ostéoporose
- Vitamine D

# Fardeau de la maladie

## Personnes atteintes d'ostéoporose



### Prévalence de l'ostéoporose <sup>1</sup>

#### Femmes âgées 50+



#### Hommes âgés 50+



#### Population totale



1. Hemlund JA (2013) Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. Arch Osteoporos 8:136

# Fardeau de la maladie

## Coûts des soins de santé liés à l'ostéoporose en 2019

	 Suisse	 EU 27+2
 Coût direct des fractures incidentes	€2.62 milliards	€36.3 milliards
 Coût en cours résultant de fractures survenues avant 2019 ("coûts d'invalidité à long terme").	€746 millions	€19.0 milliards
 Coût de l'intervention pharmaceutique (évaluation et traitement)	€60 millions	€1.6 milliard
 <b>Coût total</b> (à l'exclusion de la valeur des QALYs* perdues)	<b>€3.4 milliards</b> <b>(4.5% des dépenses nationales de santé)</b>	<b>€56.9 milliards</b> <b>(3.5% des dépenses nationales de santé)</b>

\*QALYs: Quality-Adjusted Life-Year – a multidimensional outcome measure that incorporates both the Quality (health-related) and Quantity (length) of life  
Kanis et al., Archives Osteoporos 2021

## Evolution des coûts directs par habitant entre 2010 et 2019

 €190.2/personne (en 2010)

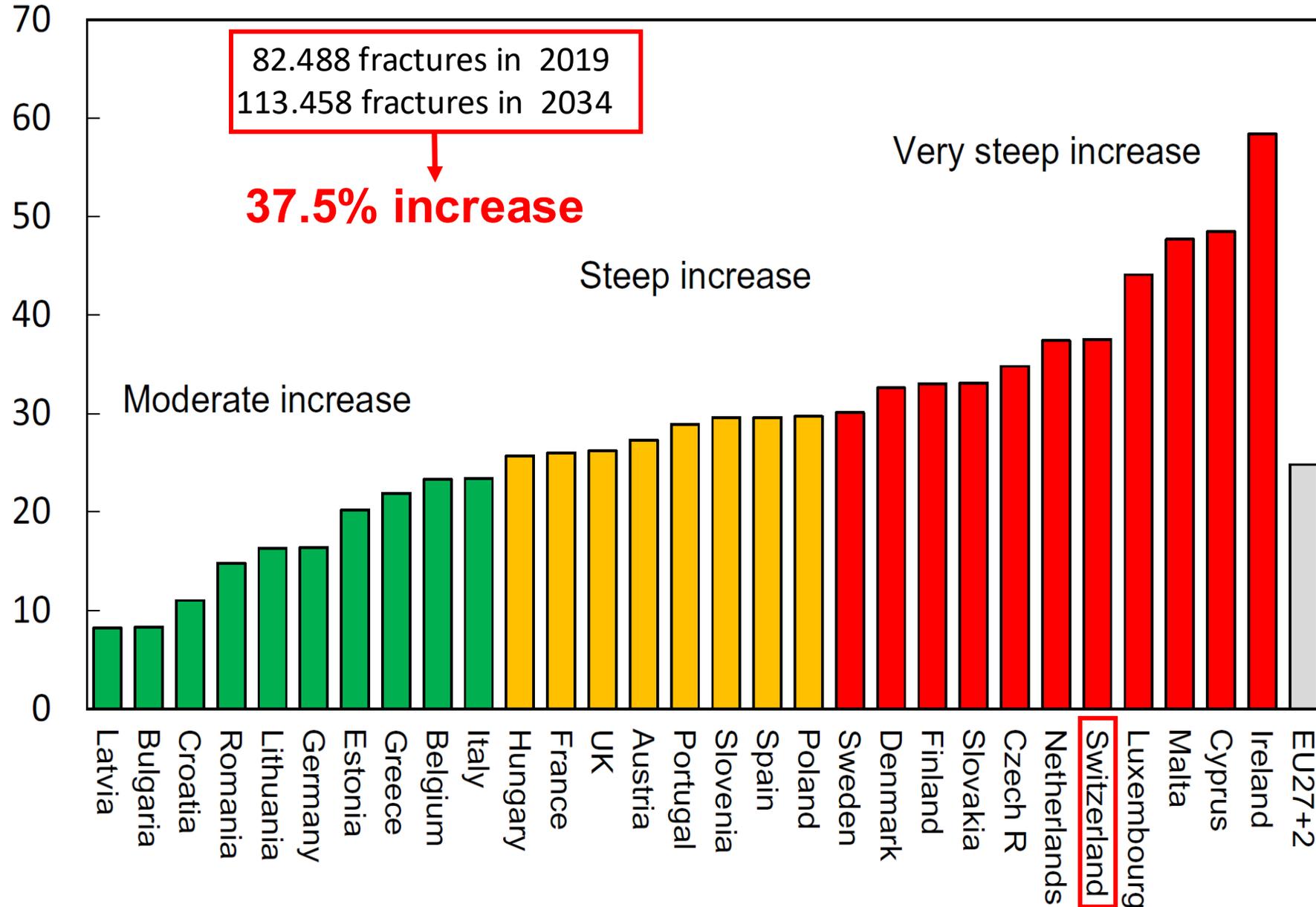
€402.8/personne (en 2019)

+ 112%

 €85.7/personne (en 2010)

€109.1/personne (en 2019)

# Fractures 2019-2034 (% increase)



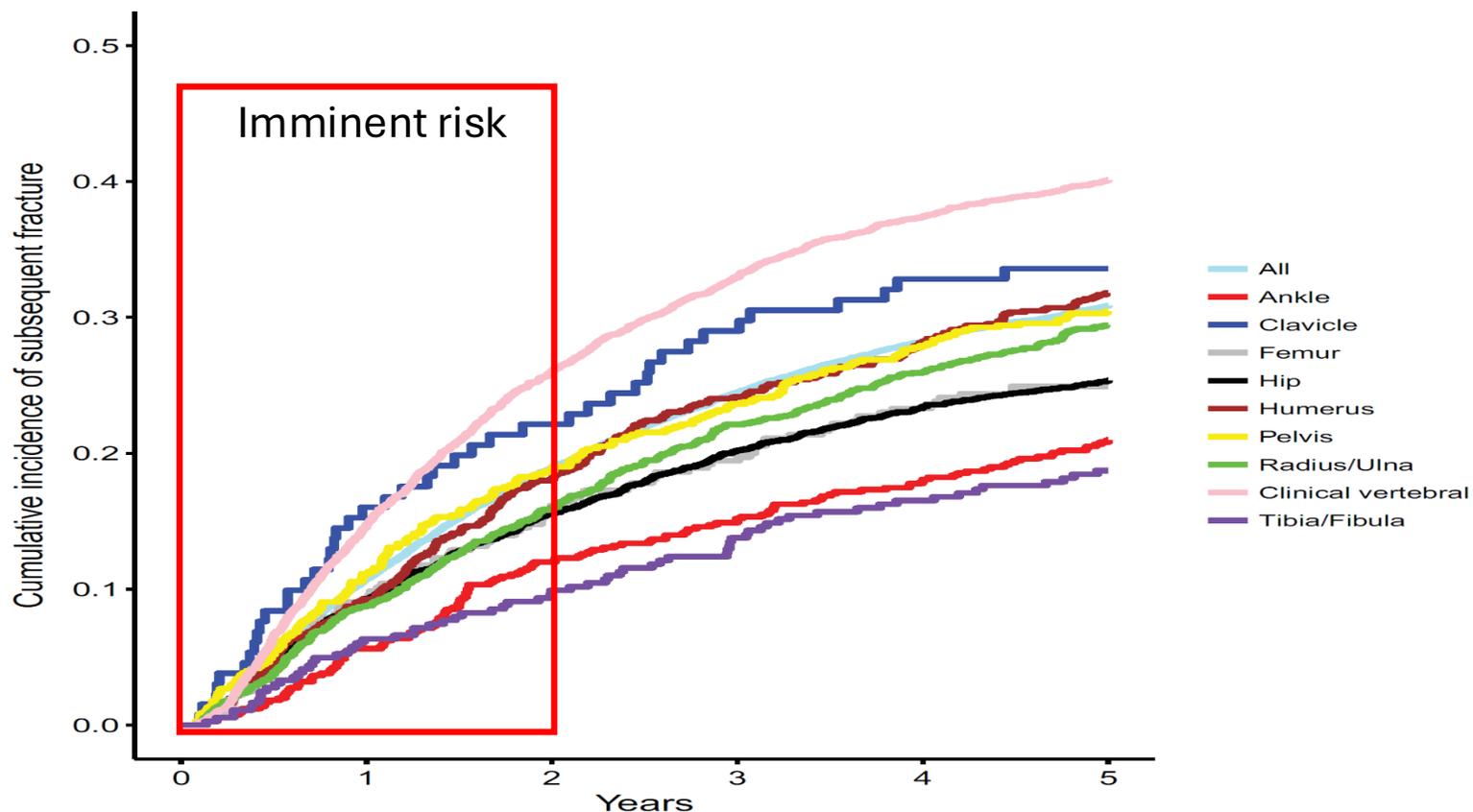
# AGENDA

- Epidémiologie
- **Prevention secondaire des fractures**
- Bilan d'ostéoporose
- Recommandations de traitements de l'ostéoporose en fonction du risque de fracture – Score FRAX
- Les traitements de l'ostéoporose
- Vitamine D

# Risk of subsequent fracture after prior fracture among older women

Among 377,561 women (210,621 and 10,969 for 2- and 5-year outcomes)

- Women aged 65–74 yrs with initial vertebral, hip, pelvis, femur, or clavicle fracture
- All women  $\geq 75$  yrs whatever the initial site of fracture (except ankle and tibia/fibula)



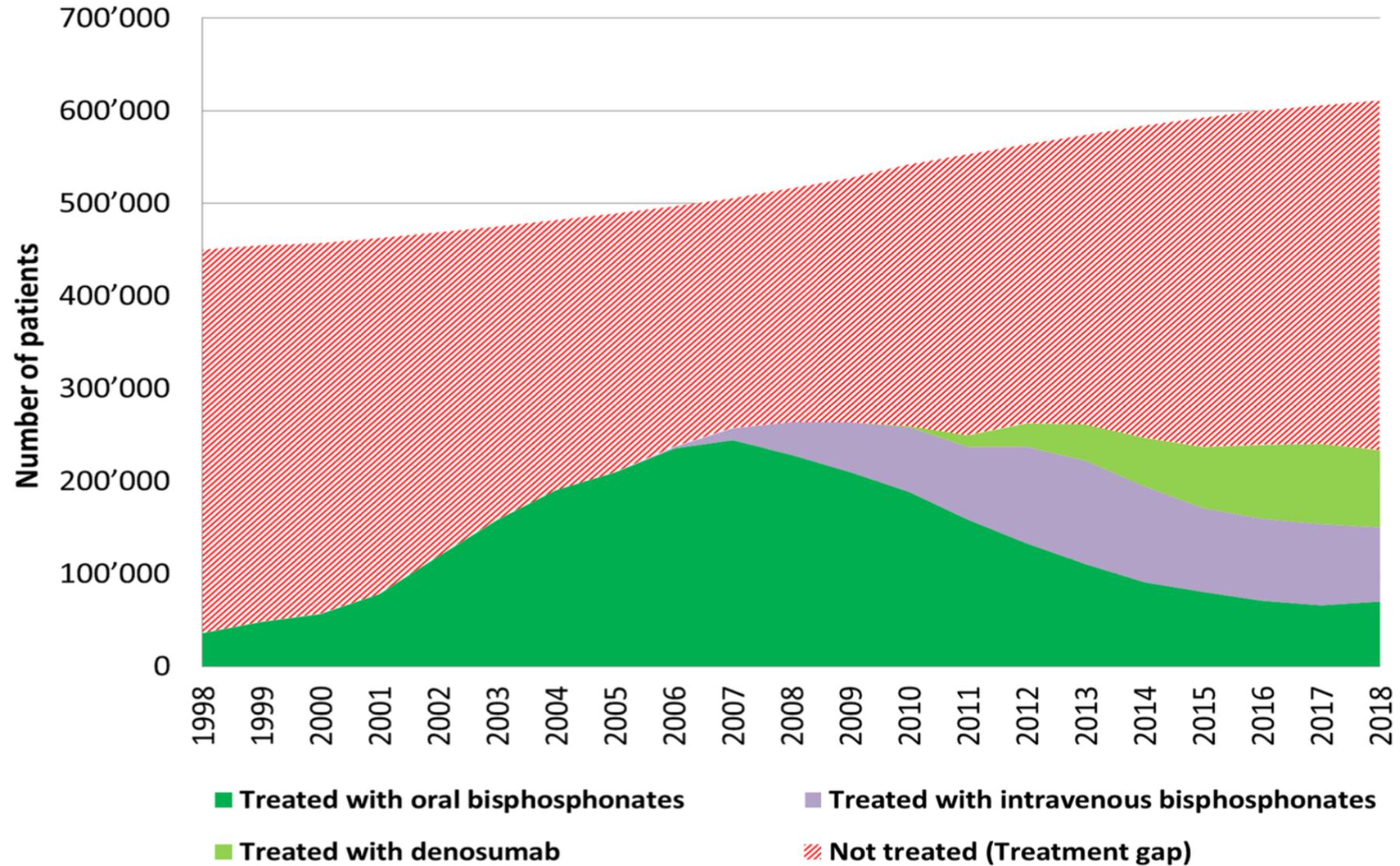
**Cumulative risk of subsequent fracture**

**10% (7–14%) at 1 yr**

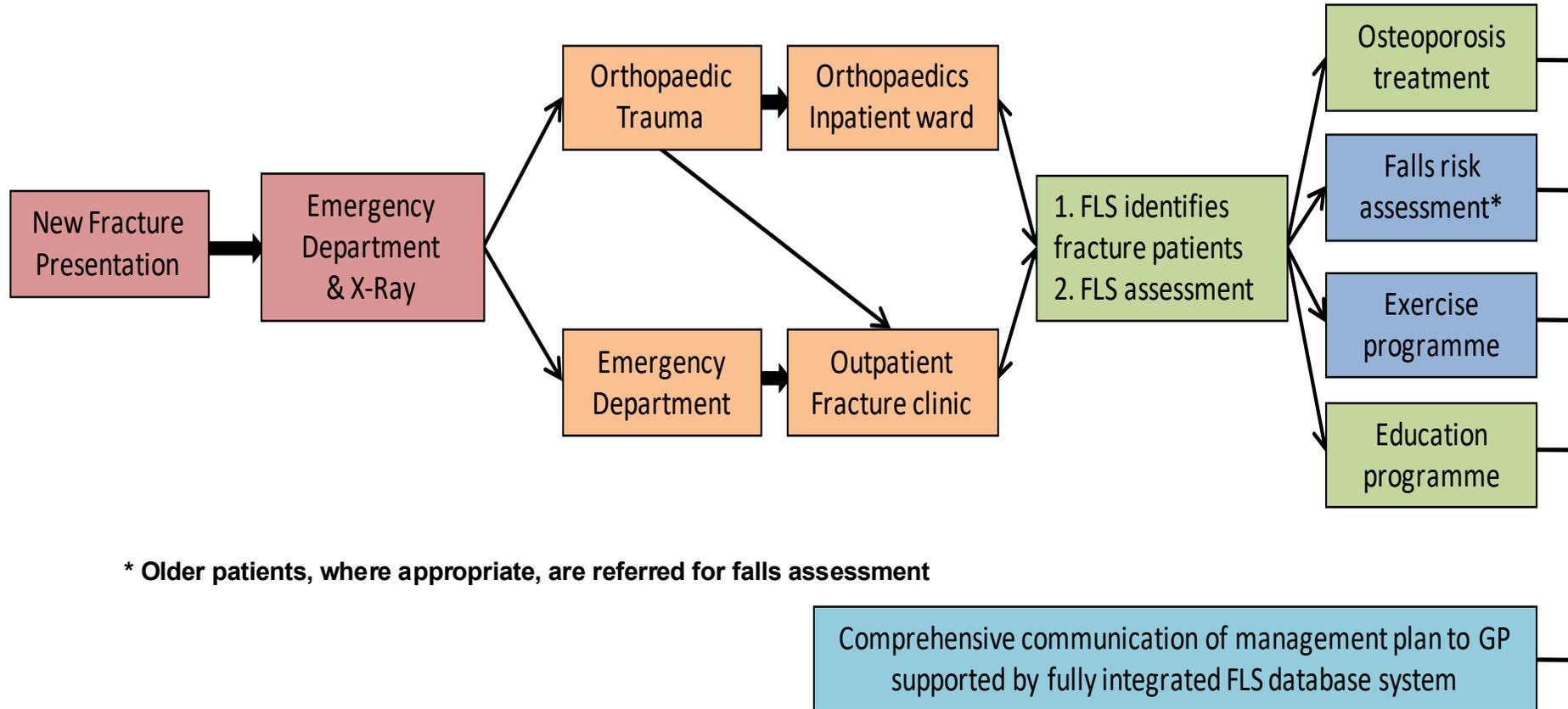
**18% (15–26%) at 2 yrs**

**31% (28–42%) at 5 yrs**

# The osteoporosis treatment gap in Switzerland between 1998 and 2018



# Example care team: The operational structure of a UK-based **Fracture Liaison Service (FLS)** <sup>1, 2</sup>



\* Older patients, where appropriate, are referred for falls assessment

1. British Orthopaedic Association, British Geriatrics Society. *The care of patients with fragility fracture* 2007.
2. McLellan AR, Gallacher SJ, Fraser M, McQuillan C. The fracture liaison service: success of a program for the evaluation and management of patients with osteoporotic fracture. *Osteoporos Int.* Dec 2003;14(12):1028-1034.

# Capture the Fracture® International Map of Best Practice

International recognition for PFC/ Fracture Liaison Services in Switzerland 

As of August 18<sup>th</sup>, 2025

23  
PFC/FLS  
mapped  
from CH

 x5  x0  x11  x7



	Latest submission
 Center of Bone Diseases - Lausanne University Hospital	10.02.2021
 Geneva University Hospitals: Division of Bone Diseases	18.12.2020
 Endonet AG Basel & University Hospital Basel	27.08.2013
 Klinik St. Anna, Hirslanden Lucerne	13.12.2022
 Kantonsspital Baselland, Standort Bruderholz	<b>20.12.2024</b>
 Luzerner Kantonsspital	<b>10.07.2025</b>
 Rehaklinik Dussnang	<b>19.06.2025</b>
 Spitalzentrum Oberwallis	<b>14.06.2024</b>
 HFR Fribourg	22.09.2020
 Clinica Luganese Moncucco	08.05.2023
 Klinik Kloster Katharinental	26.07.2022
 Orthopädie Sonnenhof & OsteoRheuma Bern	28.11.2022
 Hôpital du Jura- HJU site de Delémont	15.12.2022
 Stadtspital Zürich	05.07.2023
 Leukerbad Clinic	07.07.2023
 Kantonsspital Olten	<b>18.01.2024</b>
 Ambulatory FLS in Geneva*	16.06.2022
 Universitäre Altersmedizin Felix Platter*	12.05.2021
 Centre Hospitalier du Valais Romand	28.03.2022
 RHNE (Réseau Hospitalier Neuchâtelois)	15.12.2022
 Clinique la Colline (Hirslanden)	<b>08.07.2024</b>
 Kantonsspital St.Gallen	<b>05.01.2024</b>
 Kantonsspital Graubünden	<b>08.07.2024</b>

2 new FLS & 1 re-submission (Gold) since Oct. 2024

Closed: Geriatric Trauma Centre, University Hospital Zurich\* \*Inactive or moved



# AGENDA

- Epidémiologie
- Prévention secondaire des fractures
- **Bilan d'ostéoporose**
- Recommandations de traitements de l'ostéoporose en fonction du risque de fracture – Score FRAX
- Les traitements de l'ostéoporose
- Vitamine D

# multiples causes d'ostéoporoses secondaires

## Endocrines

Hyperthyroïdies  
Hypogonadismes  
Hyperparathyroïdie  
Hyperprolactinémies  
Hypercortisolismes  
Insuffisance  
somatotrope  
Acromégalies  
Diabète

## Médicamenteuses

- Corticoïdes
- Inhibiteurs de l'aromatase
- Anti-androgènes
- ...

## Maladies inflammatoires chroniques

## Toxiques

Alcool  
Tabac

## CKD-MBD

## Infections virales chroniques

VIH

## Gastro-intestinales

Maladie cœliaque  
MICI  
Hépatopathies chroniques

## Nutritionnelles

Anorexie mentale  
Malnutrition  
Malabsorptions  
Apports insuffisants en calcium, protéines...

....

## Hématologiques

MGUS  
Mastocytoses  
Thalassémies

# Exclure une autre **maladie métabolique osseuse** ou **cause secondaire** d'ostéoporose

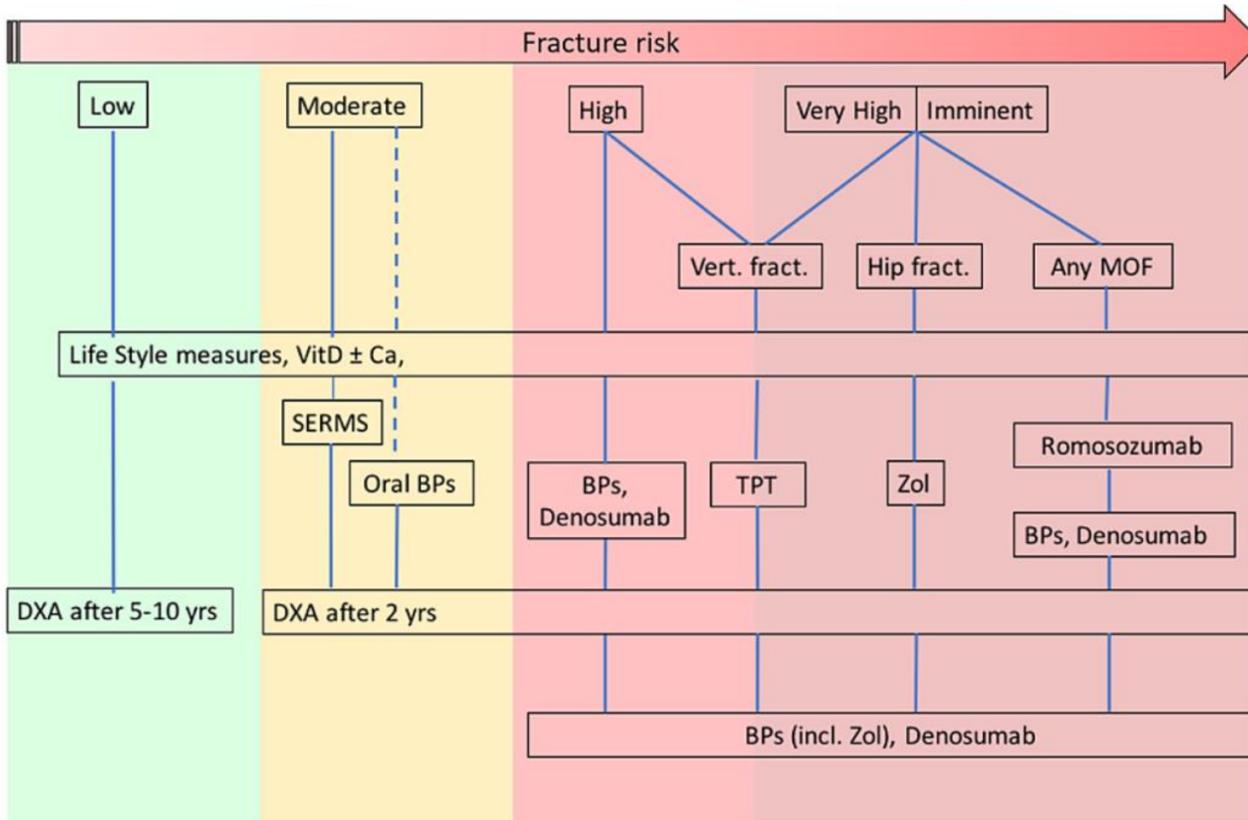
Paramètres de laboratoire	Questions relatives
hémogramme	pathologies hématologiques
VS / protéine C réactive	DD de causes inflammatoires et myélome multiple
calcium sérique	HPT primaire ou autres causes d'hypercalcémie
phosphate sérique	HPT secondaire, malabsorption
phosphatase alcaline (AP)	ostéomalacie, hypophosphatasie
gamma-GT	DD augmentation de l'AP par cause hépatique
créatinine sérique et eGFR*	ostéopathie rénale
électrophorèse des protéines	suspicion de myélome multiple
TSH	< 0,3 mU/L endogène ou due au traitement à la L-thyroxine
25-(OH)-D lors d'hypocalcémie ou d'hypercalcémie, suspicion de malnutrition	carence en vitamine D cave: limitatio de remboursement
PTH intacte lors d'hypocalcémie ou d'hypercalcémie	DD HPT primaire, HPT secondaire, hypercalcémie tumorale
testostérone chez les hommes	hypogonadisme
FSH lors d'aménorrhée chez la femme en âge d'être réglée	ménopause précoce versus autres causes d'hypogonadisme
tryptase (éventuellement)	mastocytose
anticorps anti-transglutaminase (éventuellement)	maladie cœliaque
marqueur du remodelage osseux (CTx, PINP)	évaluation la perte osseuse, suivi du traitement

\*eGFR: clairance de la créatinine calculée (Cockcroft-Gault ou MDRD); HPT: hyperparathyroïdie  
DD: diagnostique différentiel

# AGENDA

- Epidémiologie
- Prévention secondaire des fractures
- Bilan d'ostéoporose
- **Recommandations de traitements de l'ostéoporose en fonction du risque de fracture – Score FRAX**
- Les traitements de l'ostéoporose
- Vitamine D

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



**Haut risque**

- Antécédent de fracture ostéoporotique majeure il y a >2 ans (indépendamment du T-score)
- FRAX au dessus du seuil d'intervention (mais moins de 20% au dessus)
- Sous corticothérapie, inhibiteur de l'aromatase ou anti-androgène, avec T-score <-1.5 et/ou FRAX au dessus du seuil d'intervention (mais moins de 20% au dessus)

**Risque imminent**

- >65 ans et fracture ostéoporotique majeure il y a <2 ans (indépendamment du T-score)
- Fracture de hanche ou vertébrale atraumatique il y a <2 ans (indépendamment de l'âge et du T-score)

**Très haut risque**

- FRAX au moins 20% au dessus du seuil d'intervention

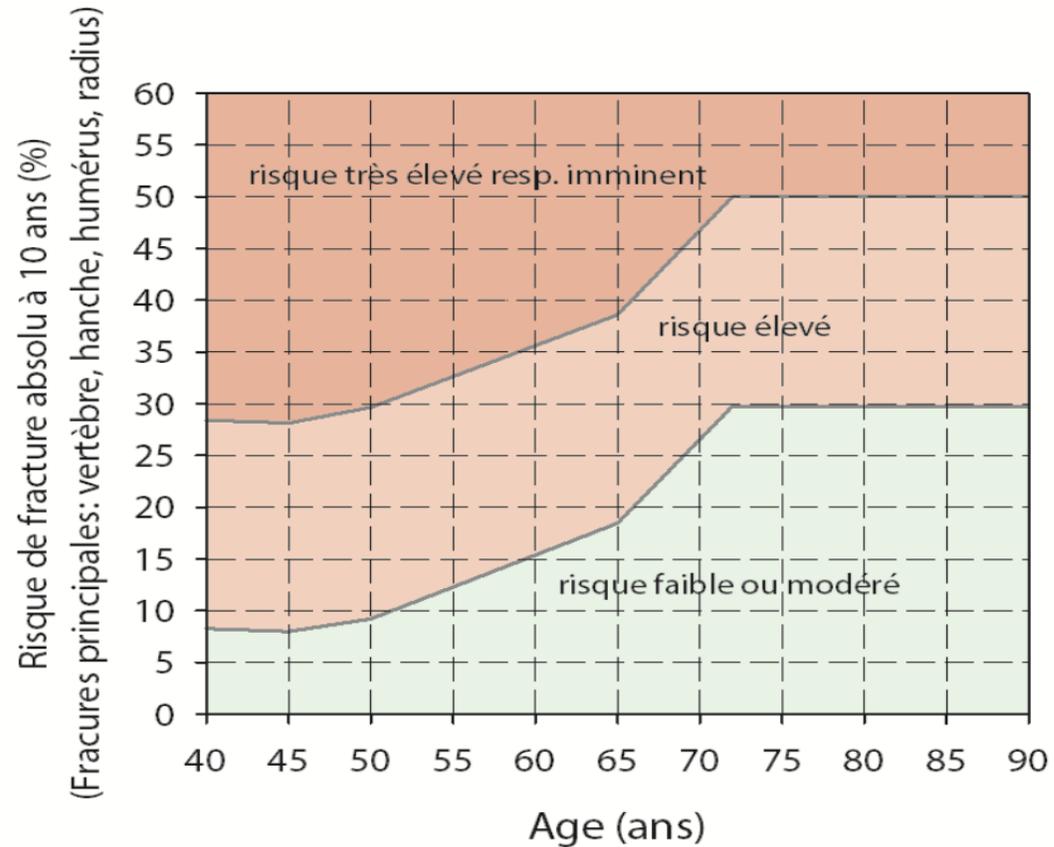
**Faible risque**

- Ostéopénie (T-score <-1.0 et >-2.5 DS) sans autre facteur de risque

**Risque modéré**

- Ostéoporose densitométrique (T-score <-2.5 DS) sans autre facteur de risque
- FRAX inférieure au seuil d'intervention

# Seuil d'intervention (traitement pharmacologique) en fonction de la valeur du FRAX pour fracture majeure de l'ostéoporose selon l'âge pour la Suisse



Seuil d'intervention inférieur:

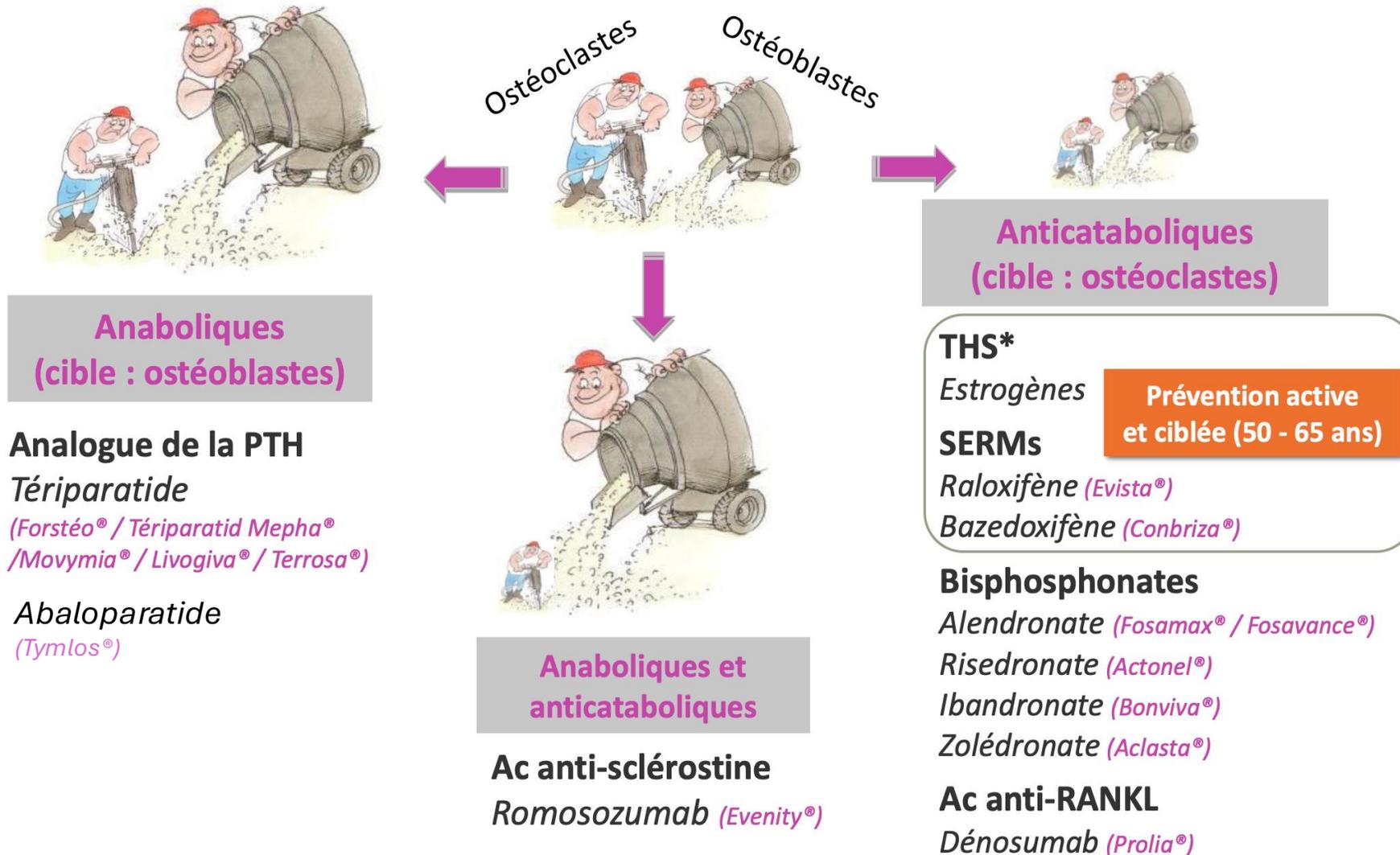
Âge	risque de fracture à 10 ans (FRAX®)
50 ans	≥10%
60 ans	≥15%
70 ans	≥27%
≥ 80 ans	≥33%

Seuil d'intervention supérieur: définit le risque très élevé et imminent de fracture (20% au-dessus du seuil inférieur)

# AGENDA

- Epidémiologie
- Prévention secondaire des fractures
- Bilan d'ostéoporose
- Recommandations de traitements de l'ostéoporose en fonction du risque de fracture – Score FRAX
- **Les traitements de l'ostéoporose**
- Vitamine D

# Traitements de l'ostéoporose

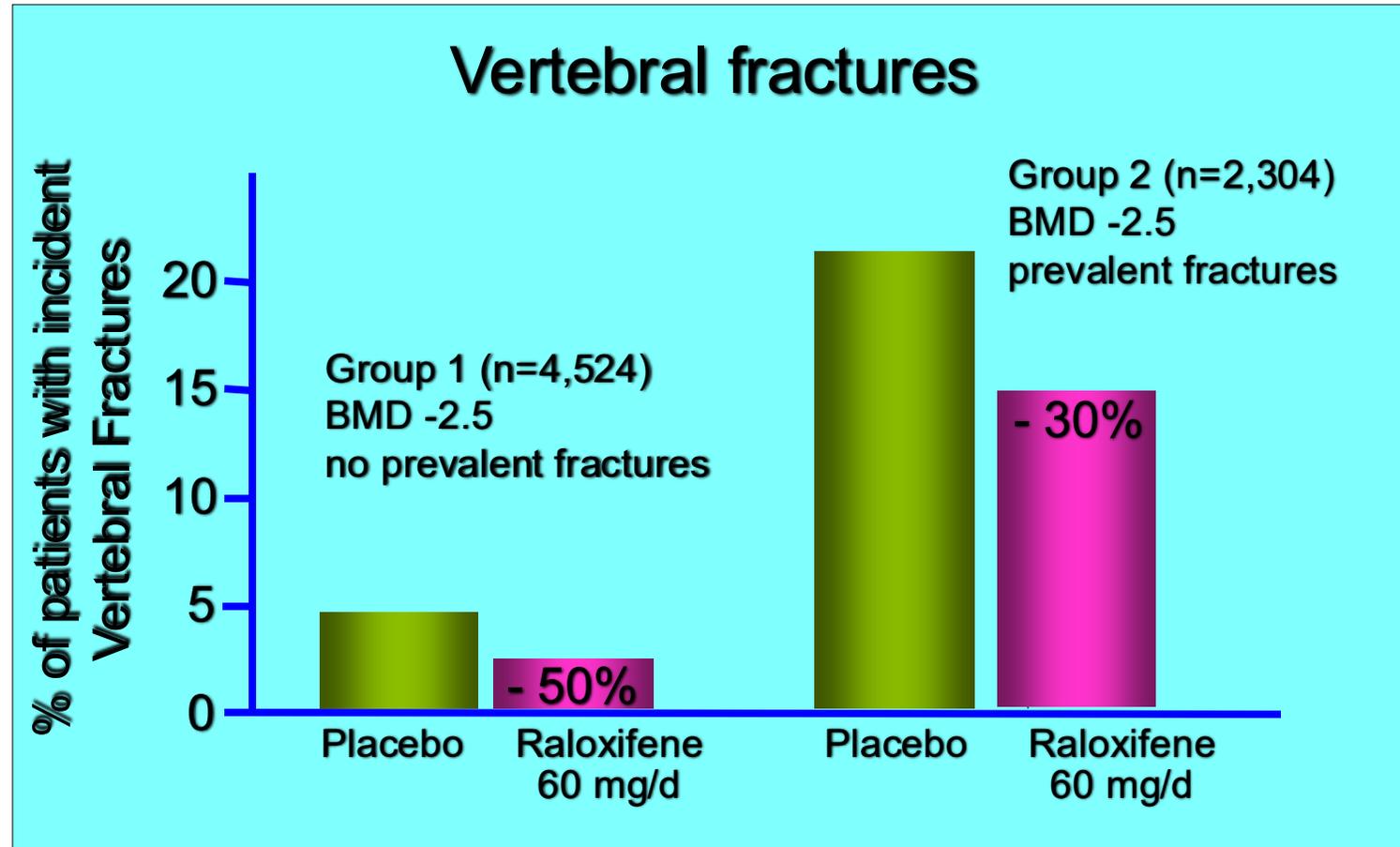


# Menopausal Hormone Therapy (MHT)

- Efficace dans la prévention de la perte osseuse chez les femmes ménopausées
- Réduit le risque de fractures de la hanche, vertébrales et autres fractures liées à l'ostéoporose chez les femmes ménopausées
- Peut être instauré chez les femmes ménopausées présentant un risque de fracture ou d'ostéoporose avant 60 ans ou dans les 10 ans suivant la ménopause
- Présence d'un rapport bénéfice/risque positif du MHT dans ces populations

# Effets du **raloxifene** sur les fractures vertébrales (MORE study)

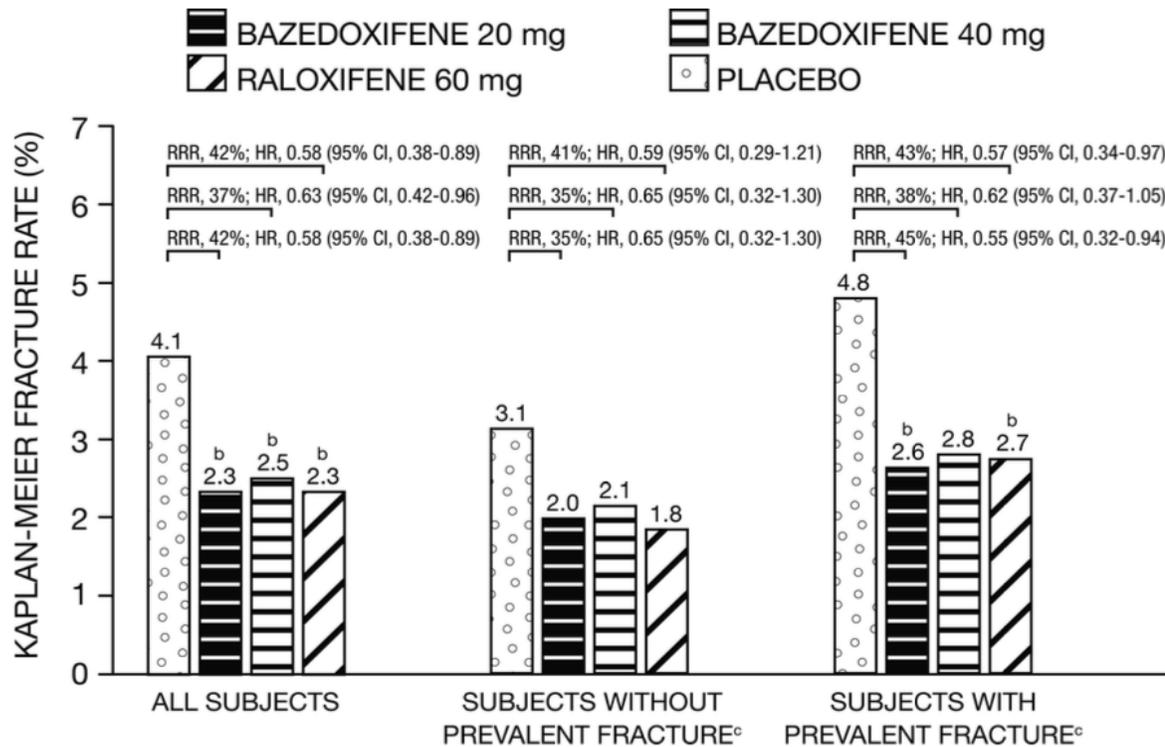
7705 osteoporotic women aged 31 to 80 yrs in 25 countries; postmenopausal  $\geq 2$  yrs



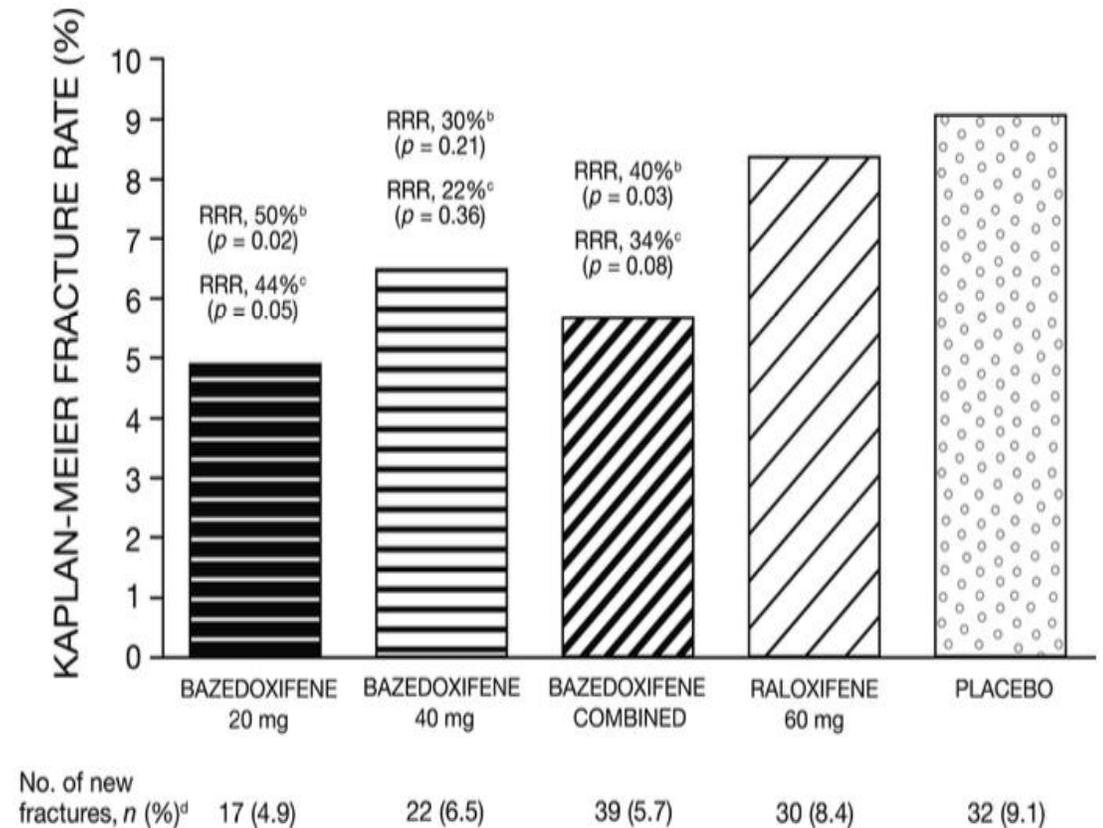
# Efficacy of **Bazedoxifene** in Reducing New Vertebral Fracture Risk in Postmenopausal Women With Osteoporosis: Results From a 3-Year, Randomized, Placebo-, and Active-Controlled Clinical Trial\*

6847 healthy postmenopausal women with osteoporosis (55–85 yr of age)

Incidence of new vertebral fractures

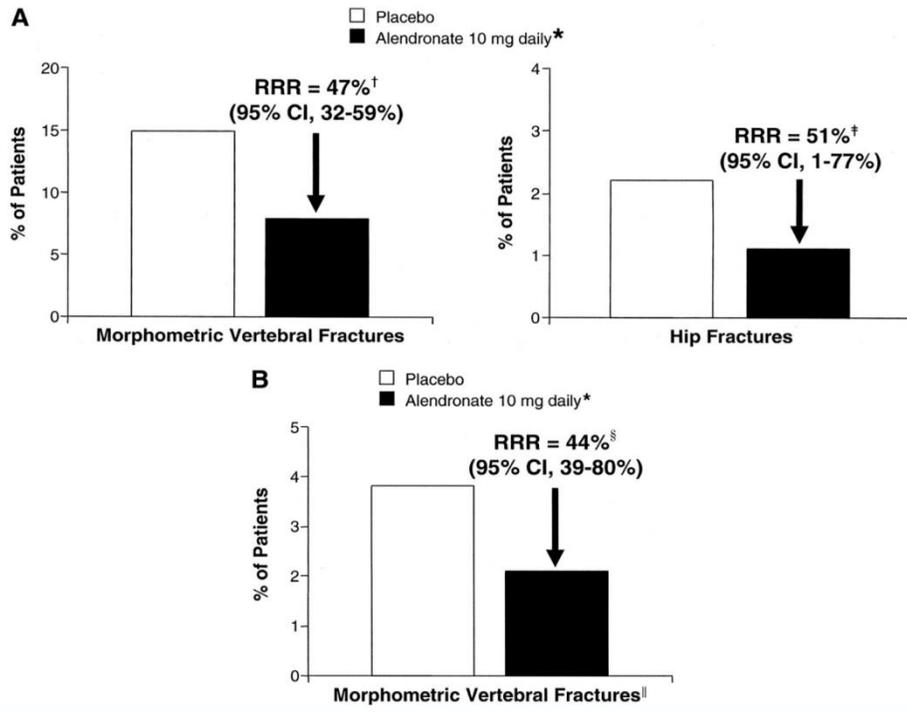


Incidence of nonvertebral fractures in subjects at higher risk for fracture



# Efficacy of **Bisphosphonates** in Reducing Fracture Risk In Postmenopausal Osteoporosis

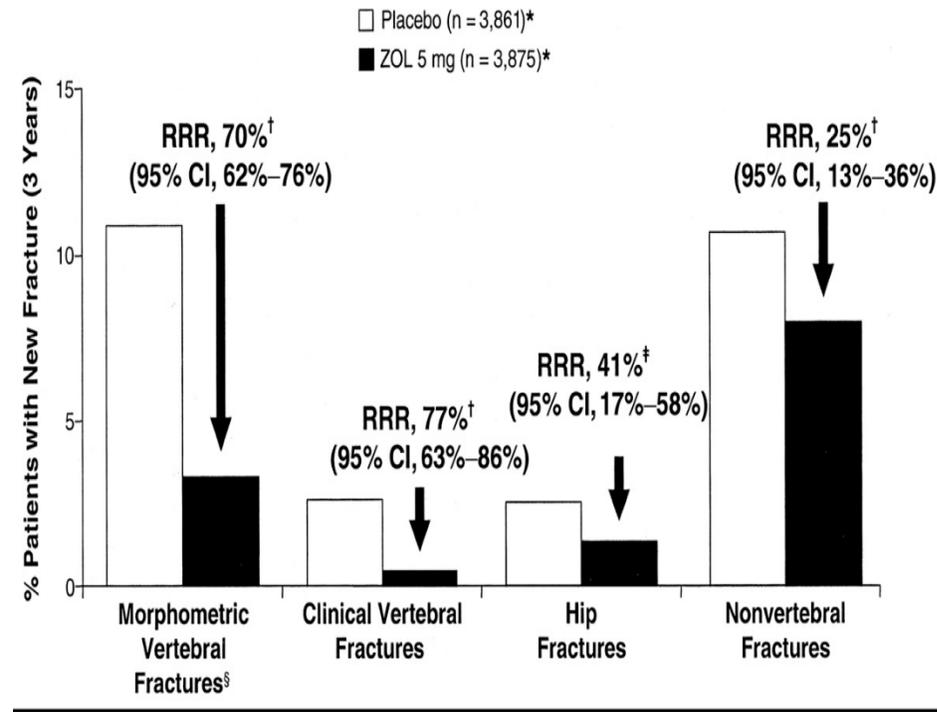
## Alendronate



**Figure 1** Rate of fractures in postmenopausal women receiving alendronate or placebo in (A) Fracture Intervention Trial (FIT)-1 after 3 years and (B) FIT-2 after a mean of 4.2 years. CI = confidence interval; RRR = relative risk reduction. \*Alendronate 5 mg/day for the first 2 years of study. <sup>†</sup> $P < 0.001$  vs. placebo; <sup>‡</sup> $P = 0.047$  vs. placebo; <sup>§</sup> $P = 0.002$  vs. placebo. <sup>||</sup>Morphometric fractures defined as fractures diagnosed by a clinician. (Data from *Lancet*<sup>10</sup> and *JAMA*.<sup>11</sup>)

**Black DM et al. Lancet 1996**  
**Cummings SR et al. JAMA 1998**

## Zoledronate



**Figure 4** Rates of fractures over 3 years in postmenopausal women treated with zoledronic acid 5 mg (ZOL) or placebo infusions every 12 months in the Health Outcomes and Reduced Incidence with Zoledronic Acid Once Yearly (HORIZON)-Pivotal Fracture Trial. Values for hip fractures, clinical vertebral fractures, and nonvertebral fractures are cumulative event rates based on Kaplan-Meier estimates at month 36.  $P$ -values are based on an adjusted logistic-regression analysis. \*A total of 14 patients in the zoledronic acid group and 15 in the placebo group were excluded from all analyses because the participation of their clinical center was terminated, owing to issues associated with reliability of data. <sup>†</sup> $P < 0.001$  vs. placebo; <sup>‡</sup> $P = 0.002$  vs. placebo. <sup>§</sup>Includes stratum 1 patients only (no concomitant therapy). CI = confidence interval; RRR = relative risk reduction. (Adapted from *N Engl J Med*.<sup>26</sup>)

**Black DM et al. NEJM 2007**

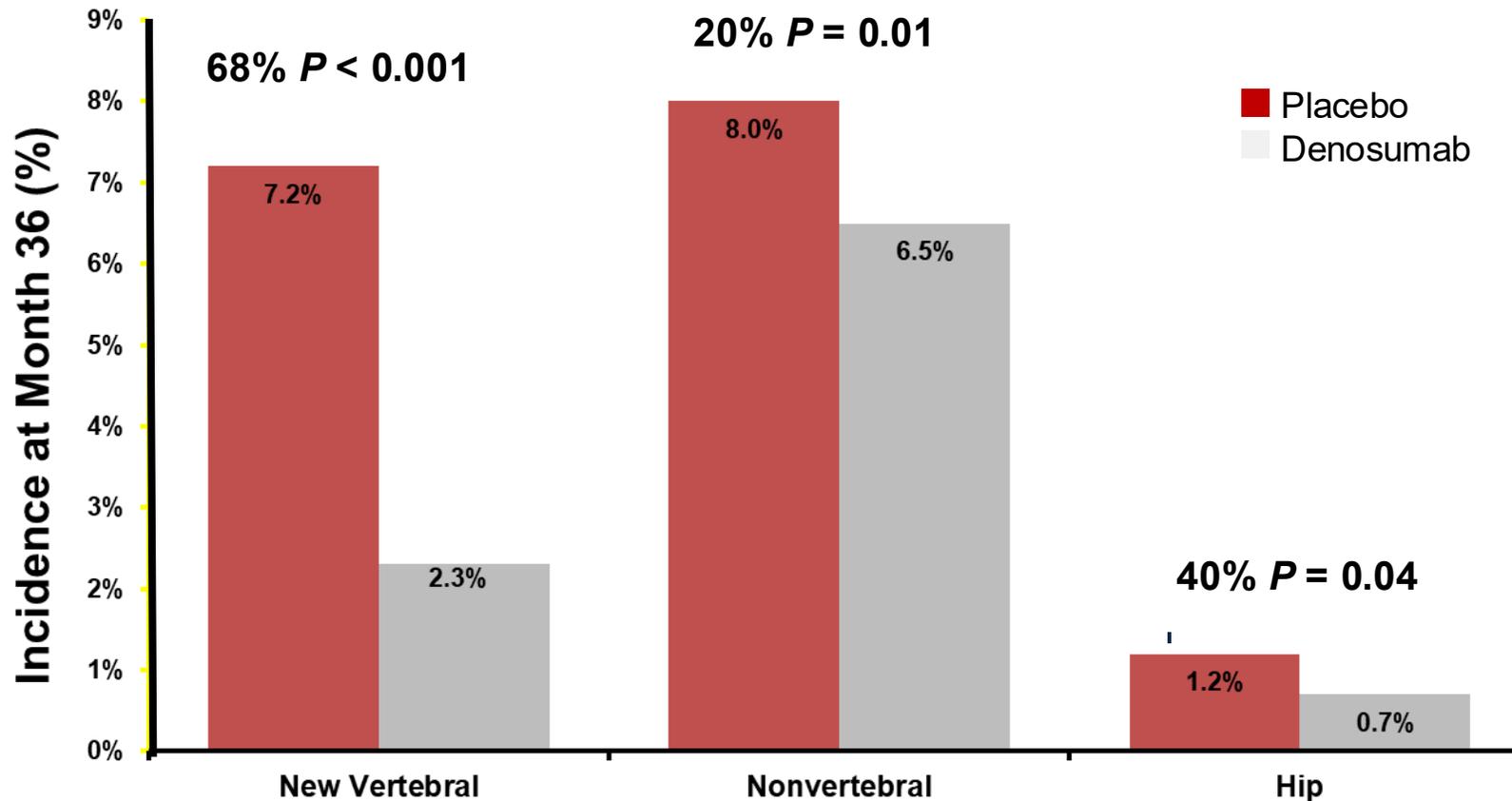
**Bilezikian JP Am J Med 2009**

# Effect of Denosumab on Fracture Risks at 36 Months

## Phase 3: The FREEDOM Trial

- Fully human monoclonal antibody to the receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand (RANKL) that blocks its binding to RANK, inhibiting the development and activity of osteoclasts

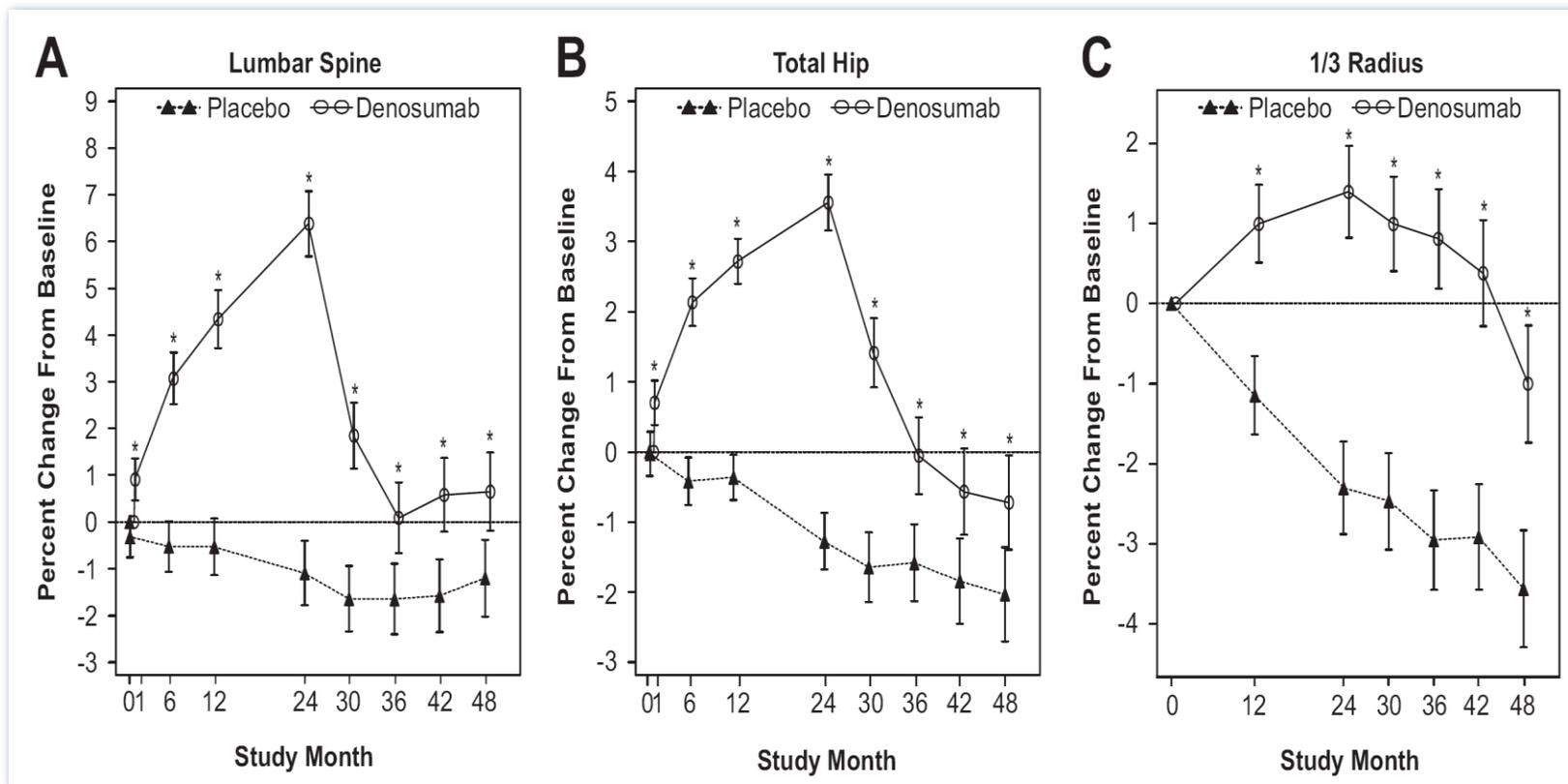
- 7868 women (60 to 90 yrs);  $-4.0 < T \text{ score BMD} < -2.5$  at the lumbar spine or total hip



Long-term treatment with Dmab, up to 10 yrs, was associated with low fracture incidence compared with that observed during the initial 3-year trial

# Effects of **Denosumab Treatment and Discontinuation** on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women with Low Bone Mass

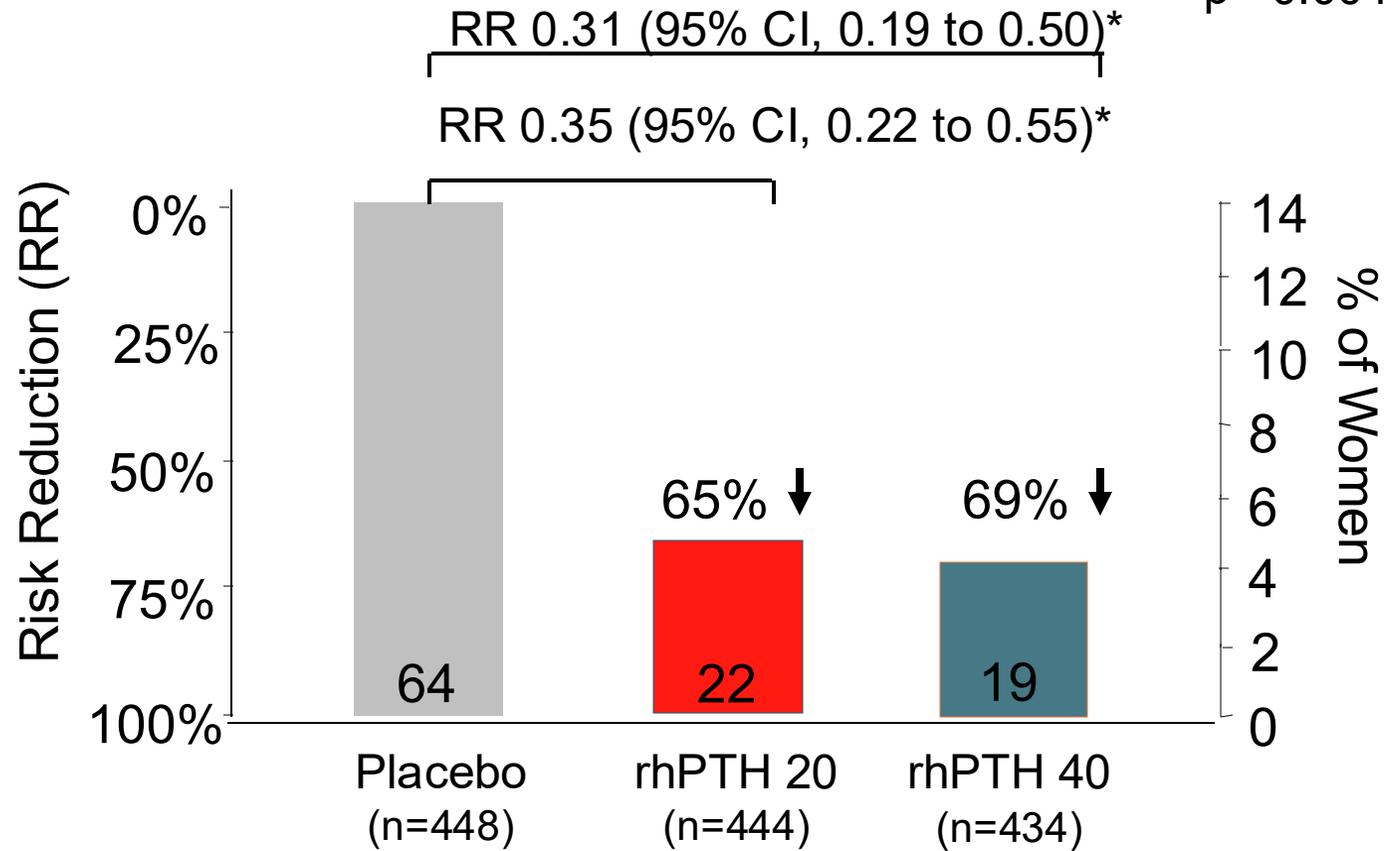
- 256 postmenopausal women, mean age of 59 yrs, mean lumbar spine T-score of -1.61
- Placebo or 60 mg denosumab every 6 months for 24 months, followed by 24 months off treatment



# Effect of rhPTH (1-34) on the Risk of New Vertebral Fractures

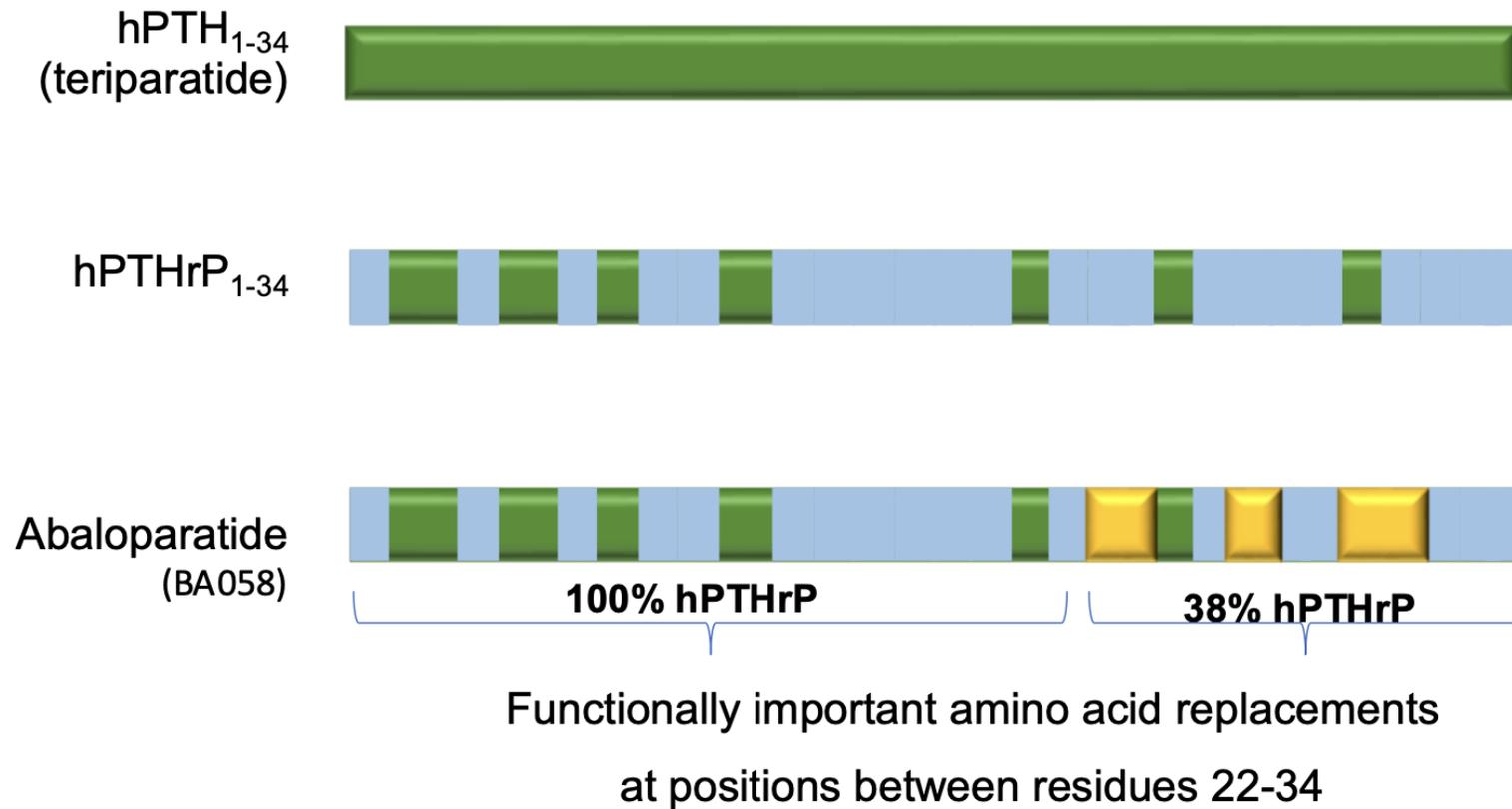
1637 postmenopausal women with prior vertebral fractures

\*p <0.001 vs. Placebo



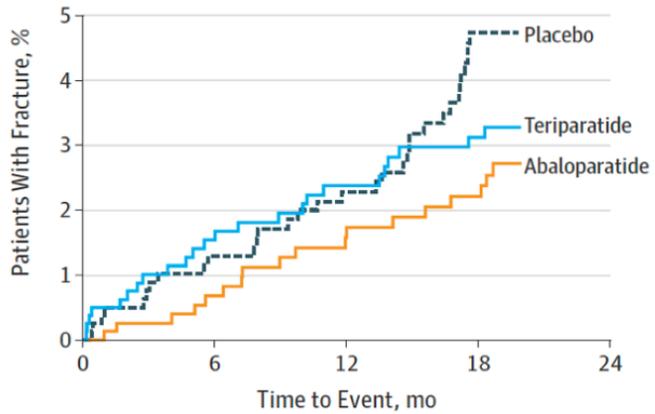
No. of women who had  $\geq 1$  fracture

# Novel Amino-Acid Sequence of Abaloparatide (ABL) and PTH/PTHrP homology



# ACTIVE: Time to event of non-vertebral , clinical and major OP fractures

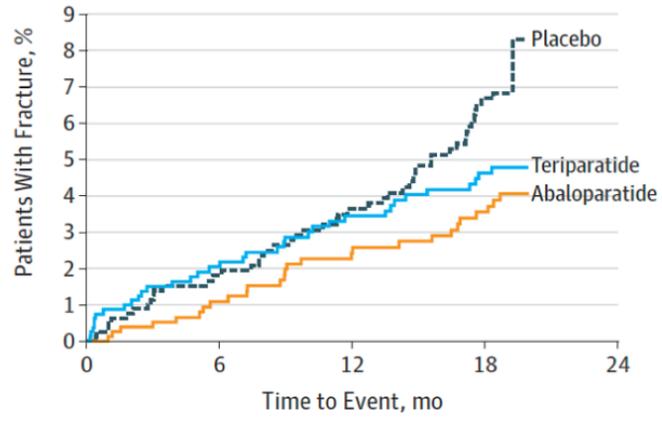
**A** Nonvertebral fractures



Log-rank *P* value  
.049 Abaloparatide vs placebo  
.22 Teriparatide vs placebo  
.44 Abaloparatide vs teriparatide

Median follow-up time, mo  
18.93 Abaloparatide  
18.93 Placebo  
18.90 Teriparatide

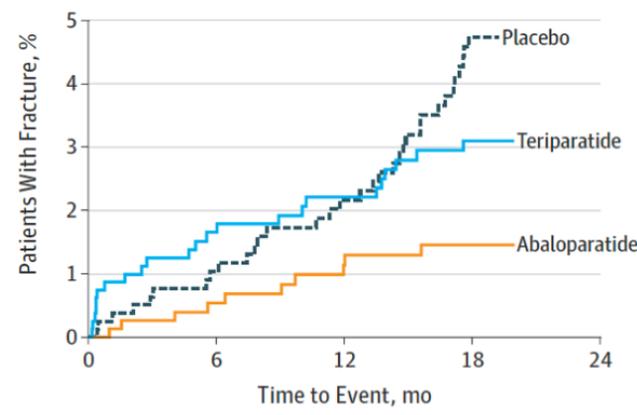
**B** Clinical fractures



Log-rank *P* value  
.02 Abaloparatide vs placebo  
.11 Teriparatide vs placebo  
.40 Abaloparatide vs teriparatide

Median follow-up time, mo  
18.93 Abaloparatide  
18.93 Placebo  
18.90 Teriparatide

**C** Major osteoporotic fractures



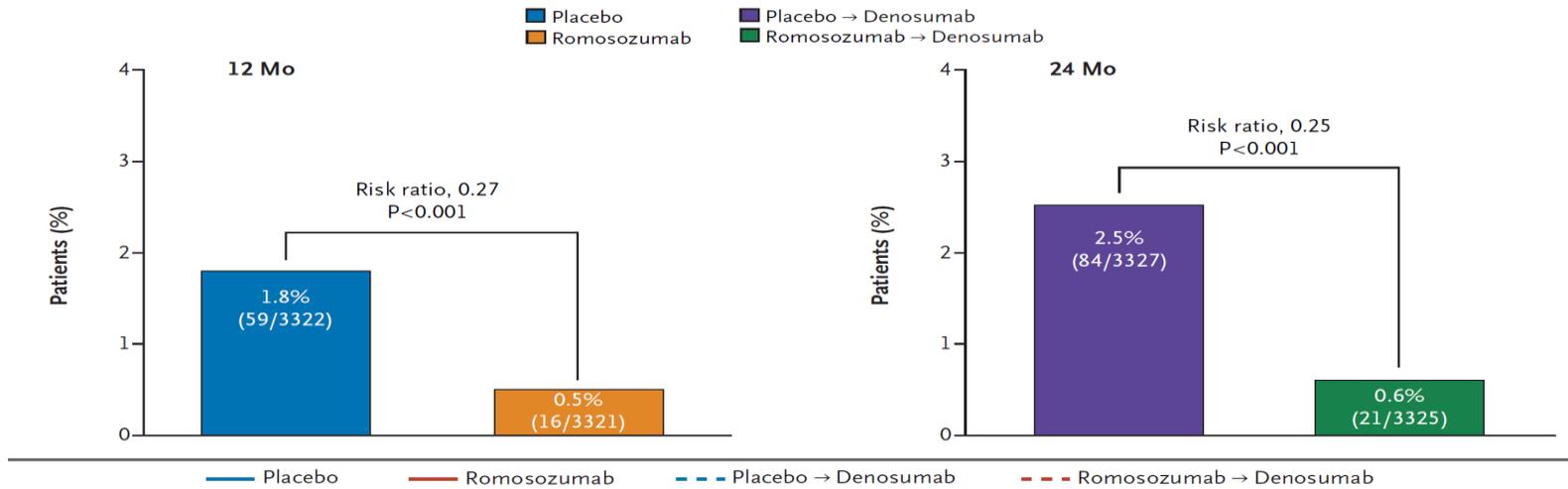
Log-rank *P* value  
<.001 Abaloparatide vs placebo  
.14 Teriparatide vs placebo  
**.03 Abaloparatide vs teriparatide**

Median follow-up time, mo  
18.93 Abaloparatide  
18.93 Placebo  
18.90 Teriparatide

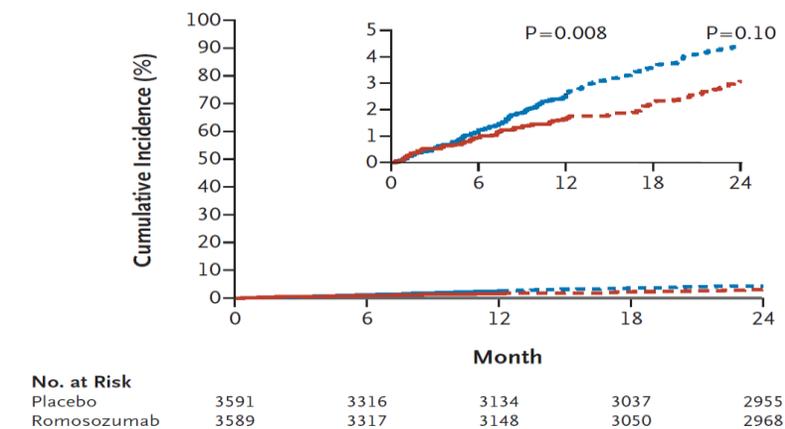
# Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis

- Monoclonal antibody that binds sclerostin (protein expressed by osteocytes that downregulates osteoblastic bone formation)
- 7180 postmenopausal women,  $-3.5 < T \text{ score} < -2.5$  at the total hip or femoral neck.
- Monthly s.c romosozumab (210 mg) or placebo for 12 months and then denosumab (60 mg) s.c every 6 M for 12 months

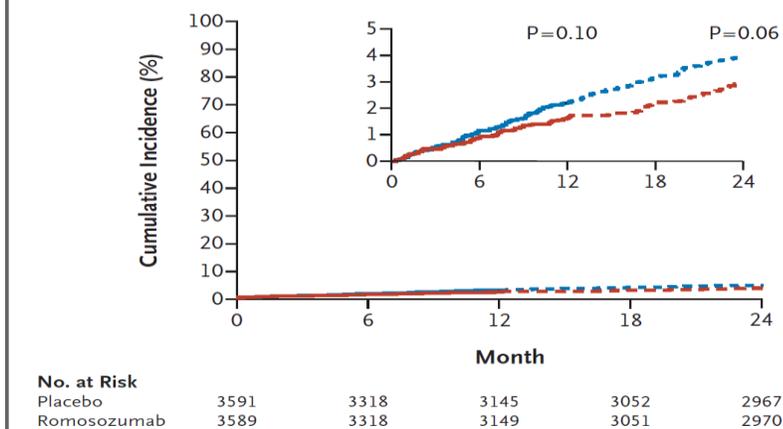
**A Incidence of New Vertebral Fracture**



**B First Clinical Fracture in Time-to-Event Analysis**



**C First Nonvertebral Fracture in Time-to-Event Analysis**

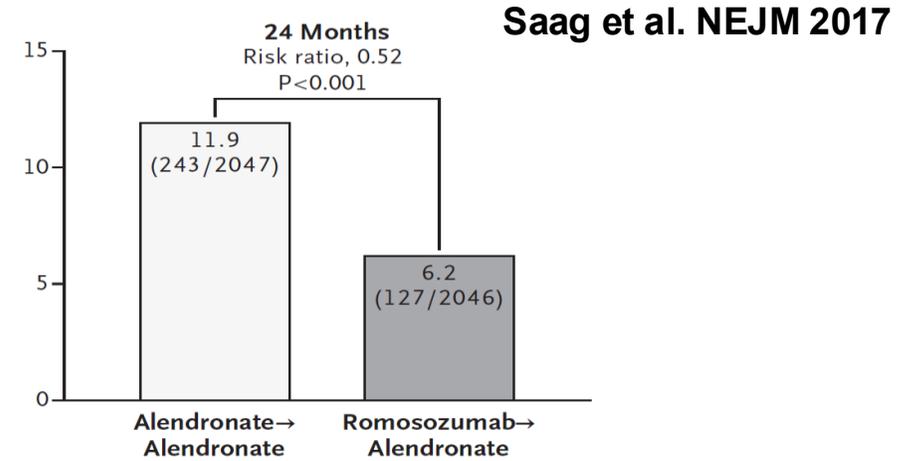
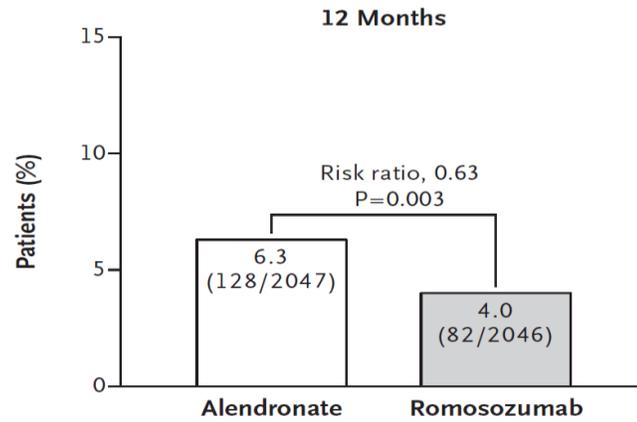


composite of nonvertebral and symptomatic vertebral

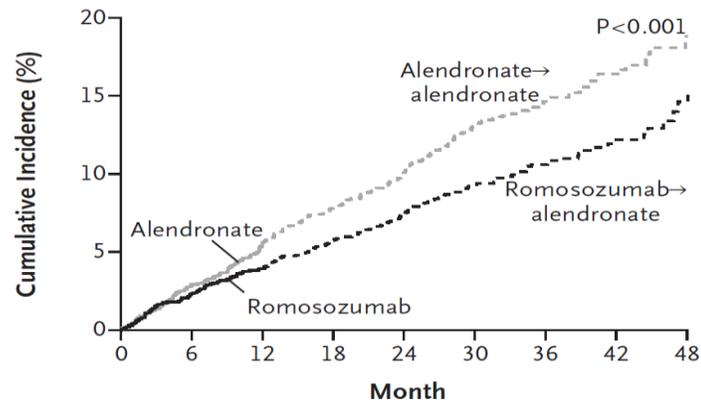
# Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women

- 4093 postmenopausal women with osteoporosis and a fragility fracture
- Randomized to monthly s.cut romosozumab (210 mg) or weekly oral alendronate (70 mg) for 12 months, followed by open-label alendronate in both groups.

A Incidence of New Vertebral Fracture



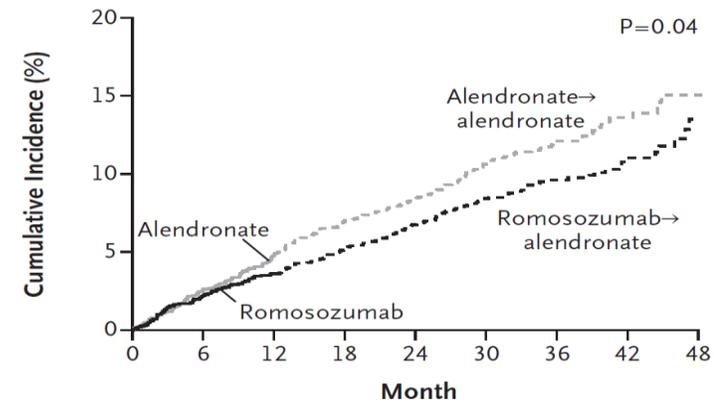
B First Clinical Fracture in Time-to-Event Analysis



No. at Risk

Alendronate	2047	1868	1743						
Romosozumab	2046	1865	1770						
Alendronate → Alendronate				1645	1564	1066	680	325	108
Romosozumab → Alendronate				1683	1615	1103	705	347	109

C First Nonvertebral Fracture in Time-to-Event Analysis



No. at Risk

Alendronate	2047	1873	1755						
Romosozumab	2046	1867	1776						
Alendronate → Alendronate				1661	1590	1097	697	330	110
Romosozumab → Alendronate				1693	1627	1114	714	350	109

## Indications et Limitations pour l'Abaloparatide (similar to Romosozumab)

- Indication: Traitement des femmes post-ménopausées présentant un risqué élevé de fracture
- Limitations:
  - **Risque imminent**, i.e., fracture ostéoporotique majeure\* récente ( 24 mois), avec un **T-score  $\leq -3.5$**
  - ou**
  - **Très haut risque de fracture selon FRAX<sup>®</sup>** ( $\geq 20\%$  au-dessus du seuil d'intervention)
  - ou**
  - Au moins **deux fractures ostéoporotiques majeures**

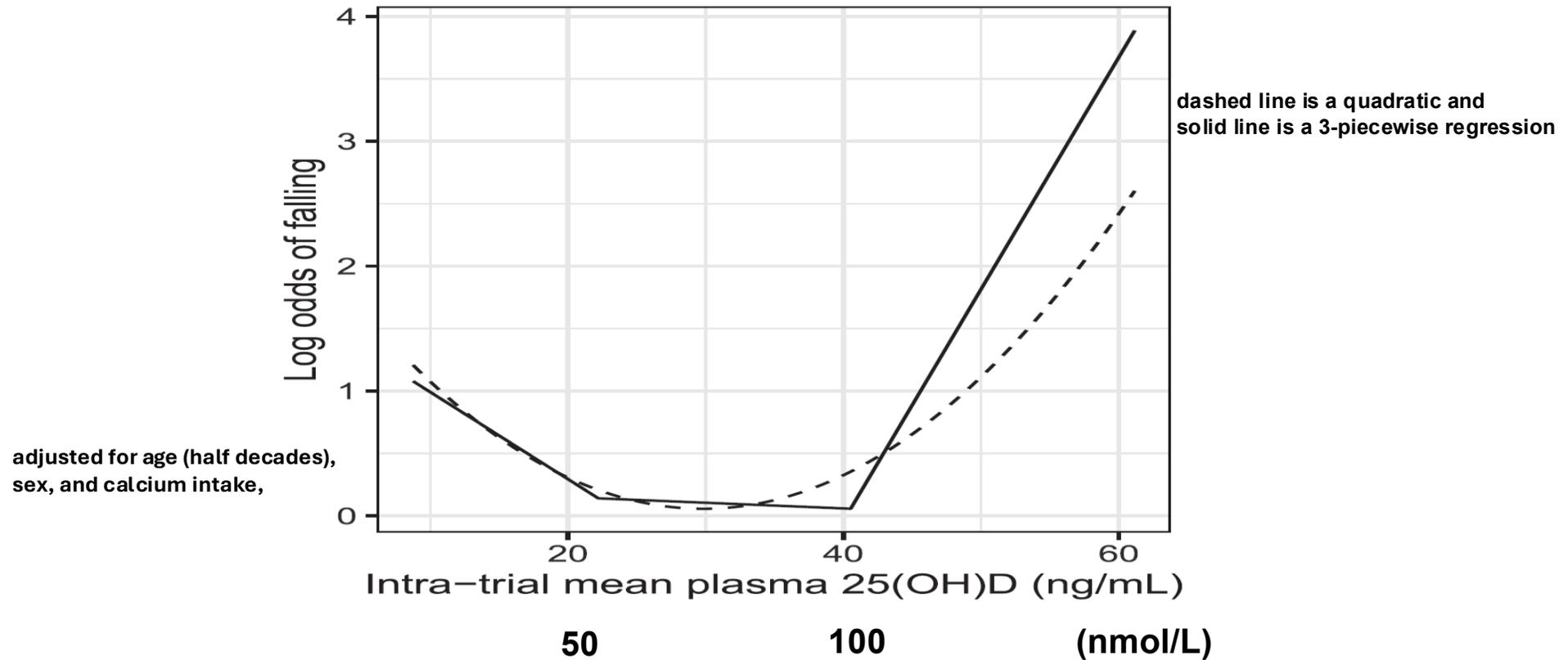
\*NB: NOT radius

# AGENDA

- Epidémiologie
- Prévention secondaire des fractures
- Bilan d'ostéoporose
- Recommandations de traitements de l'ostéoporose en fonction du risque de fracture – Score FRAX
- Les traitements de l'ostéoporose
- **Vitamine D**

**STOP IT: Intra-trial mean 25(OH)D and risk of falling**  
410 men and women  $\geq 65$  yrs, baseline 25(OH)D 55 nmol/L  
**700 UI vit D3 plus calcium** for 3 yrs

- Serum 25(OH)D measured every 6 months
- Intra-trial mean 25(OH)D defined as the mean of all measurements from 6 M to time to first fall
- Careful falls assessments made every 6M for 3 yrs



The U-shaped pattern of falling was similar in men and women



## Role of vitamin D supplementation in the management of musculoskeletal diseases: update from an European Society of Clinical and Economical Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) working group

Thierry Chevalley<sup>1</sup> · Maria Luisa Brandi<sup>2</sup> · Kevin D. Cashman<sup>3</sup> · Etienne Cavalier<sup>4</sup> · Nicholas C. Harvey<sup>5,6</sup> · Stefania Maggi<sup>7</sup> · Cyrus Cooper<sup>5,6,8</sup> · Nasser Al-Daghri<sup>9</sup> · Oliver Bock<sup>10,11</sup> · Olivier Bruyère<sup>12</sup> · Mario Miguel Rosa<sup>13</sup> · Bernard Cortet<sup>14</sup> · Alfonso J. Cruz-Jentoft<sup>15</sup> · Antonio Cherubini<sup>16</sup> · Bess Dawson-Hughes<sup>17</sup> · Roger Fielding<sup>17</sup> · Nicholas Fuggle<sup>5,6</sup> · Philippe Halbout<sup>11</sup> · John A. Kanis<sup>18,19</sup> · Jean-Marc Kaufman<sup>20</sup> · Olivier Lamy<sup>21</sup> · Andrea Laslop<sup>22</sup> · Maria Concepción Prieto Yerro<sup>23</sup> · Régis Radermecker<sup>24</sup> · Jotheeswaran Amuthavalli Thiyagarajan<sup>25</sup> · Thierry Thomas<sup>26</sup> · Nicola Veronese<sup>27</sup> · Marten de Wit<sup>28</sup> · Jean-Yves Reginster<sup>29</sup> · René Rizzoli<sup>1</sup>

**Table 5** Indications for vitamin D supplementation

### Daily vitamin D (800–1000 IU)

Subjects at risk of osteoporosis  
Patients on concurrent osteoporosis treatment  
Patients with fragility fracture  
Elderly people at risk of falling  
Obese patients  
Subjects with pigmented skin  
Subjects with limited sun exposure  
Subjects with insufficient vitamin D intake  
Patients with malabsorption<sup>a</sup>  
Patients after bariatric surgery<sup>a</sup>  
Patients on anticonvulsants  
Patients on glucocorticoids

### Loading dose (25,000 or 50,000 IU/week for 4–6 weeks)

Low 25-hydroxyvitamin D levels  
Need for a rapid correction of vitamin D deficiency  
After bariatric surgery  
Malabsorption  
Severe obesity

In some countries, 25,000 IU monthly (corresponding thereby to 800 IU/day) is commonly prescribed, and might be acceptable if it meets patients' preference despite equivalence with the daily dose was not clearly established

<sup>a</sup>Higher doses (2000 IU/daily) may be needed

# Take Home Messages (1)

- Les patients avec fracture de fragilité sont à haut risque de nouvelles fractures survenant surtout dans les premiers 6 à 24 mois.
- La majorité de ces patients ne sont pas évalués ou traités.
- Plusieurs traitements anti-ostéoporotiques spécifiques réduisent l'incidence de nouvelles fractures vertébrales, non-vertébrales et de hanche.
- Les Fracture Liaison Service avec un coordinateur permettent de diminuer le taux de refractures et la mortalité, ceci avec un rapport coût-bénéfice favorable.

## Take Home Messages (2)

- Une dose quotidienne de 700-800 UI vit D avec un apport adéquat de calcium réduit le risque de chutes et de fractures chez les patients âgés carencés/insuffisants.
- La supplémentation en vit D chez des sujets âgés avec des taux adéquats de 25(OH)D n'améliore pas la performance musculaire et ne diminue pas les chutes.
- Une supplémentation pour atteindre un taux de 25(OH)D  $\geq$  100 nmol/l semble augmenter le risque de chutes.
- Des bolus importants de vit D peuvent aussi augmenter le risque de chutes.

## Take Home Messages (3)

- Utiliser les Recommandations 2020 de l'Association suisse contre l'ostéoporose pour le traitement de l'ostéoporose en fonction du risque de fracture

### Indications au spécialiste

- En cas d'indication à un antirésorbeur, mais contre-indication (i.e. IRC)
- Les patients qui fracturent malgré un traitement bien conduit (BPS, Dmab, ou anabolisants)
- Les patients à très haut risque / risque imminent avec indication à un anabolisant osseux (tériparatide, romosozumab), prescription uniquement par rhumatologue ou endocrinologue

# OSTÉOPOROSE

Recommandations 2025

PRÉVENTION

DIAGNOSTIC

TRAITEMENT

- Outils diagnostiques
- FR et Evaluation du risque (FRAX)
- Examens de laboratoire
- Mesures générales (Ca + VitD)
- Effet des traitements sur réduction des fractures
- Durée du traitement
- Effets indésirables
- Prévention des chutes et activité physique

<https://www.svggo.ch>



**UNIVERSITÉ  
DE GENÈVE**



Hôpitaux  
Universitaires  
Genève

**MERCI POUR VOTRE ATTENTION**

