



Les bisphosphonates

L'indication, le suivi, ainsi que l'arrêt ou l'espacement du traitement par bisphosphonates doivent être discutés au cas par cas par un spécialiste de ce traitement. En effet, la conduite du traitement par bisphosphonates dépend de l'âge du patient (enfant/adulte), de l'étiologie de la fragilité osseuse (primitive ou secondaire) ou de la pathologie en cause et de l'évolution de la maladie.

MÉCANISME D'ACTION



- Diminution de la résorption osseuse par inhibition des ostéoclastes
- Deux molécules principales utilisées par **voie intraveineuse (IV)** :
 - Acide pamidronique
 - Acide zoledronique

CONTRE-INDICATIONS



- Trouble de la minéralisation (rachitisme, hypophosphatasie)
- Insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire < 35 mL/min/1,73m²)
- Grossesse : faire un test de grossesse chez les femmes à risque de grossesse
- Hypersensibilité aux bisphosphonates ou excipients
- Contre-indication de principe si pathologie intercurrente (fièvre)
- Une fracture ne contre-indique pas l'administration de bisphosphonates (pas d'effet négatif sur leur consolidation)

INDICATIONS



- AMM adultes et hors-AMM enfants :
- Fragilité osseuse constitutionnelle (primaire) ou acquise (secondaire)
 - Hypercalcémie
- Hors-AMM enfants et adultes :
- Douleur osseuse liée à une lésion de dysplasie fibreuse
 - Ostéite Chronique Multifocale Récurrente (OCMR)

EFFETS INDÉSIRABLES POSSIBLES



Prévenir le patient et sa famille

- Syndrome pseudo-grippal (fièvre, courbatures, douleurs osseuses, signes digestifs) dans les 48-72h après la 1^{ère} perfusion
- Hypocalcémie modérée (rarement symptomatique) et toujours transitoire

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES



AVANT LA PREMIÈRE PERFUSION

- **S'assurer d'apports en calcium et vitamine D optimaux** :
 - Enquête diététique et exploration du métabolisme phosphocalcique avec mesure du taux de vitamine D pour s'assurer d'un pool satisfaisant en calcium et vitamine D (objectifs : vitamine D > 75 nmol/L [30 ng/mL])
 - Prescrire des suppléments en calcium et/ou vitamine D si besoins non couverts

LORS DE LA PREMIÈRE PERFUSION

- **Évaluation dentaire systématique** (< 6 mois) avant la première perfusion (mais ne devant pas retarder la mise en route du traitement) puis au minimum annuelle
- **Hospitalisation 24h** (avec contrôle de la calcémie ionisée à H24) des sujets à risque :
 - Nourrisson < 2 ans, enfants avec épilepsie ou atteinte d'organe sévère (pulmonaire, cardiaque, hépatique...)
 - Antécédents de troubles du rythme cardiaque
- **ECG systématique** pour rechercher une anomalie du QT
- **S'assurer d'une calcémie normale** avant la perfusion
- **Demi-dose** pour diminuer l'intensité du syndrome pseudo-grippal et la baisse de la calcémie
- Prescription de **paracétamol en systématique** pendant 48h

LORS DES PERFUSIONS SUIVANTES

- Continuer à assurer une bonne hygiène dentaire et des apports en calcium et vitamine D normaux
- S'assurer d'une calcémie et fonction rénale normale avant la perfusion



PROCÉDURE D'ADMINISTRATION



ACIDE ZOLEDRONIQUE 2 conditionnements : 4 ou 5 mg/100ml

- 0,025 à 0,050 mg/kg en fonction de l'âge, **maximum : 5 mg**
- En IV lente (IVL) de 30 minutes, dilution non nécessaire
- Puis rinçage de la tubulure avec du sérum physiologique au même débit que le débit du médicament

ÂGES	DOSAGES		FRÉQUENCES
ENFANT < 2 ANS	Première perfusion	0,0125 mg/kg	Tous les 3 mois
	Perfusions suivantes	0,0250 mg/kg	
ENFANT ≥ 2 ANS	Première perfusion	0,0250 mg/kg	Tous les 6 mois
	Perfusions suivantes	0,0500 mg/kg	
ADULTE	Si poids < 50 kg	2,5 mg/kg	Tous les ans
	Si poids ≥ 50 kg	5 mg/kg	

ACIDE PAMIDRONIQUE 3 conditionnements : 3mg/mL, 6mg/mL et 9 mg/mL

- 0,5 à 1 mg/kg/jour, **maximum : 60 mg**
- En IVL sur 4 heures, dilution dans du NaCl 0,9% (100 à 250 mL en fonction du poids pour une concentration maximale de 0,1 mg/mL)
- Puis rinçage de la tubulure avec du sérum physiologique au même débit que le débit du médicament

DOSES INDICATIVES POUR LA FRAGILITÉ OSSEUSE PRIMAIRE		
ÂGES	DOSAGES	FRÉQUENCES
ENFANT < 2 ANS	0,5 mg/kg/jour 3 jours de suite	Tous les 2 mois
ENFANT 2 - 3 ANS	0,75 mg/kg/jour 3 jours de suite	Tous les 3 mois
ENFANT ≥ 3 ANS	1 mg/kg/jour 3 jours de suite	Tous les 4 mois
ADULTE	1 mg/kg (max. 60 mg)	Tous les 4 mois

- Le premier jour de la première perfusion, prescrire une demi-dose, puis dose pleine les 2 jours suivants
- Dans les fragilités osseuses secondaires ou le traitement d'entretien des fragilités osseuses primaires après 3 ans, une perfusion unique d'acide pamidronique de 1 à 1,5 mg/kg en IVL sur 4 heures, à répéter tous les 4 mois, peut-être discutée
- L'acide pamidronique peut-être également utilisé dans le traitement symptomatique d'une hypercalcémie ou de douleurs secondaires à une lésion de dysplasie fibreuse : dans ce cas une seule perfusion (un jour) sera réalisée et éventuellement répétée en fonction de l'évolution

SITE INTERNET OSCAR



RÉFÉRENCES

1. Ward LM. A practical guide to the diagnosis and management of osteoporosis in childhood and adolescence. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1266986.
2. Trejo P, Rauch F. Osteogenesis imperfecta in children and adolescents-new developments in diagnosis and treatment. *Osteoporos Int*. 2016;27(12):3427

3. Munns et al. Acute phase response and mineral status following low dose intravenous zoledronic acid in children. *Bone*. 2007 Sep;41(3):366-70. doi: 10.1016/j.bone.2007.05.002.
4. Zeng Y et al. The Healing and therapeutic effects of perioperative bisphosphonate use in patients with fragility fractures: meta-analysis of 19 clinical trials. *Osteoporos Int*. 2024. doi: 10.1007/s00198-024-07191-5