Le Rhumatologue

LA FRACTURE OSTÉOPOROTIQUE :

La grande oubliée

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

1. Reconnaître la fracture de fragilisation;
2. Identifier les patients à risque de fracture imminente;
3. Investiguer de façon efficace;
4. Initier un traitement approprié et procéder au suivi.

AUTEURE

Marie-Anaïs Rémillard, MD, FRCP(c)
Institut de rhumatologie de Montréal

Association des médecins rhumatologues du Québec

DÉCEMBRE 2019
NO 14

Les fractures ostéoporotiques sont plus fréquentes que les crises cardiaques, les accidents vasculaires cérébraux et le cancer du sein regroupés. La prévalence de la fracture de hanche au Canada est de 30 000 cas par année et, si on ajoute les autres fractures (vertèbres, poignets, bassin et autres) la prévalence est alors de 153 400 cas par année[1].

Alors, pourquoi à peine 15 % des patients ayant subi une fracture reçoivent-ils un traitement pharmacologique après cette fracture? Dans le cas de crise cardiaque, 80 % des patients quittent leur hospitalisation avec un traitement de prévention. Pourquoi cet écart dans les soins?[2-3]

OSTÉOPOROSE = ÉCART THÉRAPEUTIQUE → ACTION ?

Pensez fractures!

Mme R. B. est une patiente de 75 ans que vous suivez depuis des années. Elle vit avec son mari. Elle est active et très autonome. Elle est en bonne santé générale et ne prend pas de médicaments, sauf des suppléments de calcium et de vitamine D.

Mme B. se présente à son rendez-vous annuel. Elle se lève difficilement de sa chaise dans la salle d'attente et se déplace dans le corridor avec peine malgré son déambulateur. Que s'est-il passé?

Mme B vous raconte qu'elle a subi une fracture du col fémoral il y a huit mois à la suite d'une chute banale. Elle a été hospitalisée en médecine familiale et a eu une chirurgie orthopédique. Elle a passé trois mois en convalescence et trois mois en réadaptation à domicile. Elle pense vendre sa maison et emménager en résidence. Vous regardez sa médication et vous réalisez qu'elle prend seulement du calcium et de la vitamine D.

Pourquoi n'a-t-elle pas un traitement d'ostéoporose?

Une fracture de hanche, ça change une vie!

Les conséquences d'une fracture de hanche sont désastreuses et entraînent une dégradation de la qualité de vie des patients. Par exemple, chez les patients ayant subi une fracture de la hanche, 40 % se retrouvent avec une aide à la marche, de 6 à 18 % sont admis en soins de longue durée et de 7 à 23 % décèdent dans l'année qui suit[8].

Le risque de fracture de la hanche chez la femme est de 12,1 % chez les 50 ans et plus[4]. De plus, une fracture en prédit une autre; en effet, chez les patientes ayant subi une fracture de la hanche, 40 % avaient eu une fracture par le passé[5]. Le clinicien peut et doit jouer un rôle dans la prévention de la cascade fracturaire.

Avant la fracture, il y a le dépistage!

OSTÉOPOROSE = FRACTURE

DÉPISTAGE CHEZ LES PLUS DE 65 ANS

Vous regardez dans votre dossier et vous trouvez une vieille ostéodensitométrie datant de dix ans prescrite par l'ancien médecin de Mme B. Elle a une densité minérale de -2,0 au col fémoral. Quel était son risque à 65 ans? Aurait-elle eu besoin d'un traitement à l'époque? Aurions-nous pu prévenir cette fracture? Vous commencez à avoir chaud…

Il est recommandé de prescrire une ostéodensitométrie (DMO) de dépistage à tous les Canadiens et Canadiennes de plus de 65 ans. Chez les moins de 65 ans, cela dépend des facteurs de risques (tableau 1).

Tableau 1	Facteurs de risque :
	Fractures de fragilisation après 40 ans
	Hyperparathyroïdie
	Syndrome de malabsorption : Maladie de coéliaque et maladies inflammatoires de l'intestin
	Prise de médicaments à risque élevé : corticothérapie, inhibiteurs de l'aromatase, anticoagulants, anticonvulsivants, suppresseurs androgéniques
	Hypogonadisme
	Consommation excessive d'alcool et tabagisme
	Petit poids (< de 60 kg) ou perte de 10 % par rapport au poids à 25 ans)
	Diabète
	Antécédent familial de fracture de hanches
	Papaioannou A. et coll., *CMAJ* 2010;182(17) :1864-73.

Le traitement sera indiqué selon le risque fracturaire du patient. Pour établir le risque pour chaque patient, il existe deux outils, à savoir : le CAROC (figure 3) et le FRAX (figure 1). Ils ont un taux de concordance de 90 %. La décision thérapeutique sera basée sur le risque comme le Framingham et le risque de maladie cardio-vasculaire. L'ostéodensitométrie doit être répétée selon la catégorisation du risque. Si le patient est à risque faible, vous pouvez répéter l'ostéodensitométrie dans cinq à dix ans. Si vous traitez votre patient, vous pouvez répéter l'ostéodensitométrie aux deux à trois ans.

Risque faible (< 10 %) : changement des habitudes de vie (hygiène osseuse pour toute catégorie de risque, mais seule intervention chez le faible risque)

Risque modéré (de 10 à 20 % pour une fracture majeure et < 3 % pour la hanche) : il s'agit de la situation la plus compliquée; cela dépend des facteurs de risque du patient et du désir du patient de suivre un traitement

Risque élevé (20 % pour une fracture majeure et > 3 % pour la hanche) : envisager de traiter tous les cas

Figure 1

Figure 2

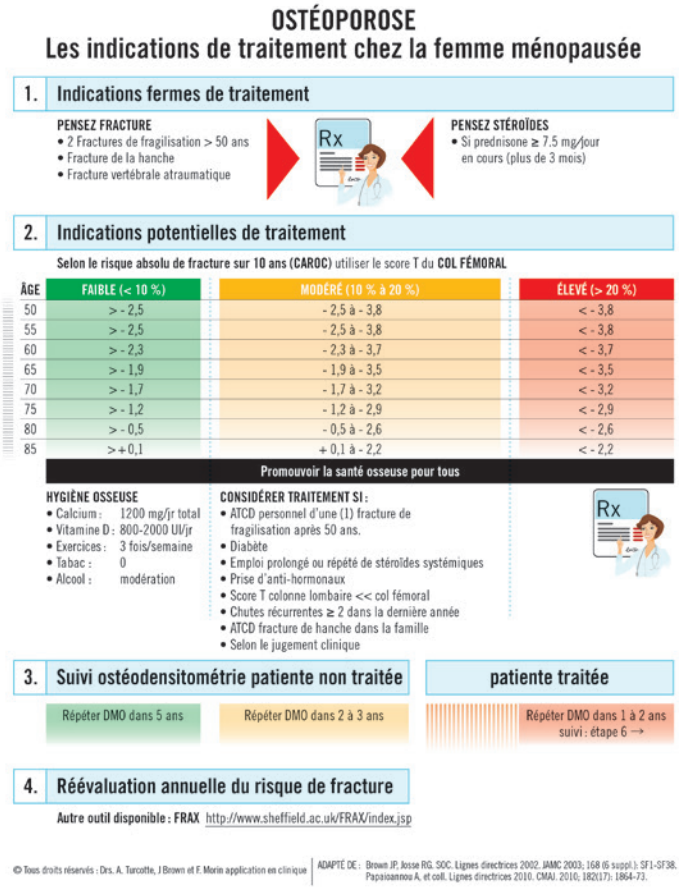


Figure 3	Outil CAROC: risque de fracture chez les femmes		
Âge	Risque faible	Risque modéré	Risque élevé
50	au-dessus de -2,5	-2,5 à -3,8	en dessous de -3,8
55	au-dessus de -2,5	-2,5 à -3,8	en dessous de -3,8
60	au-dessus de -2,3	-2,3 à -3,7	en dessous de -3,7
65	au-dessus de -1,9	-1,9 à -3,5	en dessous de -3,5
70	au-dessus de -1,7	-1,7 à -3,2	en dessous de -3,2
75	au-dessus de -1,2	-1,2 à -2,9	en dessous de -2,9
80	au-dessus de -0,5	-0,5 à -2,6	en dessous de -2,6
85	au-dessus de +0,1	+0,1 à -2,2	en dessous de -2,2

	Outil CAROC: risque de fracture chez les hommes		
Âge	Risque faible	Risque modéré	Risque élevé
50	au-dessus de -2,5	-2,5 à -3,9	en dessous de -3,9
55	au-dessus de -2,5	-2,5 à -3,9	en dessous de -3,9
60	au-dessus de -2,5	-2,5 à -3,7	en dessous de -3,7
65	au-dessus de -2,4	-2,4 à -3,9	en dessous de -3,7
70	au-dessus de -2,3	-2,3 à -3,9	en dessous de -3,7
75	au-dessus de -2,3	-2,3 à -3,8	en dessous de -3,8
80	au-dessus de -2,1	-2,1 à -3,8	en dessous de -3,8
85	au-dessus de -2,0	-2,0 à -3,8	en dessous de -3,9

Prenons quelques minutes pour discuter des corticostéroïdes.

La prise de corticostéroïdes change la catégorie de risque des patients. Les recommandations sont de prescrire une protection osseuse chez les patients prenant plus de 7,5 mg PO die pendant plus de trois mois.

Retour au cas clinique

Si nous calculons le risque fracturaire de Mme B. avant la fracture, nous obtenons un risque modéré de fracture. Maintenant qu'elle a subi une fracture de fragilisation (tableau 2), son risque devient élevé. Il est donc indiqué de la traiter.

Toutefois, peu importe le résultat de la DMO, une fracture de fragilisation est une indication de traitement en soi. Vous n'êtes pas obligé de calculer son risque, bien qu'il soit de bonne pratique d'obtenir une DMO de base et pour le suivi du traitement.

La majorité des patientes ayant subi une fracture (surtout du poignet) se retrouve dans le risque modéré, car il s'agit du groupe le plus nombreux.

Définition d'une fracture de fragilisation :

Une fracture qui survient spontanément ou après un léger traumatisme, par exemple :

Une chute en position debout

Une chute en position assise

Une chute en position couchée (lit ou chaise pliante inclinée en bas de 1 mètre)

Une chute après avoir manqué de une à trois marches dans un escalier

Un faux mouvement ou de la toux (sauf la coqueluche)

Un bémol : tous les os sauf le crâne, la colonne cervicale, le visage, les rotules, les pieds et les mains

Bessette L. et coll., *Contemp Clin Trials*, 2008;29 :194-210.

Brown JP et coll., *J Bone Miner Res*, 2007;23(suppl) :M350.

Tableau 2 Définition d'une fracture vertébrale :

Radiographie dorsale et lombaire : diminution de la hauteur vertébrale ≥ 25 % = fracture

Genant HK et coll., *J Bone Miner Res.*, 1993;8(9):1137-1148

Vous regardez dans le DSQ de Mme B. Vous observez que son taux de créatinine et sa formule sanguine complète sont normaux, mais vous ne trouvez pas de bilan osseux. Quel est le bilan à faire dans ce cas (tableau 3)?

Tableau 3 Bilan osseux :

Bilan de base :
- Créatinine
- Calcium et Phosphore
- Phosphatase alcaline
- Vitamine D

Bilan de causes secondaires ou si ostéoporose sévère :
- Électrophorèse des protéines
- Chaînes légères libres
- Calciurie de 24 heures
- PTH et TSH
- Testostérone
- Transglutaminases
- Bilan de suivi annuel chez les patients traités :
- Créatinine, ALP, calcium
- CTX s'il y a prise de biphosphonates PO; il faut viser un niveau en bas de 0,29

Les marqueurs osseux sont utiles dans le suivi de l'ostéoporose. Les CTX sont utilisés pour le suivi de la réponse et de l'adhérence thérapeutiques. Le suivi est suggéré après 6 à 12 mois de traitement au moyen d'un bisphosphonate PO et annuellement par la suite.

Revenons à Mme B. Que pouvez-vous faire pour elle maintenant ?

Traitement

Les suppléments de calcium et de vitamine D sont considérés comme un adjuvant aux traitements de l'ostéoporose. Le calcium (avec ou sans association avec de la vitamine D) diminue de 10 à 12 % le risque de fracture[6]. Il est associé avec l'augmentation du risque de calculs rénaux et de constipation. La dose recommandée par Ostéoporose Canada en 2010 est de 1 200 mg par jour pour les hommes et les femmes ménopausées de plus de 50 ans. La vitamine D maximise la réponse aux inhibiteurs de la résorption osseuse[7]. La dose recommandée varie entre 800 et 2000 unités et le niveau souhaitable de situe entre 75 à 150 nmol/L. Il faut attendre trois mois de supplémentation avant de vérifier les niveaux sanguins.

Les traitements disponibles sont montrés dans le tableau 4:

Tableau 4 Traitement de premier recours chez les femmes ménopausées

Selon les preuves de NIVEAU A

Type de fracture	Traitement antirésorptif						Traitement stimulant la formation osseuse
	Bisphosphonates						
	Alendronate	Risédronate	Acide zotédronique	Denosum ab	Raloxifen	Œstrogène* (hormono-thérapie)	Tériparatide
Vertébrale	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Hanche	✓	✓	✓	✓	•	✓	•
Non vertébrale	✓	✓	✓	✓	•	✓	✓

Papaioannou A, et coll. CMAJ 2010; 182(17):1864-73.

Mme B. accepte de prendre un bisphosphonate PO après une explication des effets secondaires de ce médicament (tableau 5). Ceci est la première ligne de traitement. Si la patiente présente des effets secondaires ou une contre-indication, elle pourra bénéficier du dénosumab ou de l'acide zolédronique. Vous pourrez utiliser le code MS153.

Tableau 5 Effets secondaires

Bisphosphonates	Dénosumab	Raloxifène	Tériparatide
Symptômes GI Douleurs MSK Ostéonécrose de la mâchoire (rare) Fracture atypique (rare)	Hypo calcémie Événements dermatologiques Ostéonécrose de la mâchoire (rare) Fracture atypique (rare) Hypersensibilité	Vasodilatation Thromboembolie AVC	Hypotension Orthostatique Ostéosarcome (observé seulement lors des essais chez les animaux) Urolithiase

À la fin de la visite, Mme B. vous demande si elle devra prendre ce traitement pour le restant de ses jours.

Parlons vacances thérapeutiques!

Chez les patients à risque élevé comme Mme B, il n'est pas recommandé de cesser les traitements. Vous pouvez réévaluer la nécessité de continuer le traitement chez vos patients à risque modéré après trois ans de traitement avec un BISPHOSPHONATE IV ou cinq ans de traitement avec un BISPHOSPHONATE ORAL. Vous pouvez envisager une pause en présence d'une DMO du col fémoral de plus de -2,5 et en l'absence d'une fracture de fragilisation ou d'autres facteurs de risque. Les patients sous dénosumab ou ayant nécessité un cycle de tériparatide ne peuvent pas avoir de vacances thérapeutiques. Le suivi de la pause sera fait avec une DMO après deux ans d'arrêt, des CTX (tableau 7) à toutes les années et une évaluation du risque fracturaire annuelle (p. ex., fractures et corticothérapie).

Mme B. quitte rassurée. Le traitement va diminuer son risque de fracture. Vous la voyez un an plus tard et… elle ne prend plus son traitement, car elle a développé de la dyspepsie sous traitement. Que faites-vous? Êtes-vous surpris?

La persistance au traitement d'ostéoporose est faible; il est de 56 % après six mois[9].

Vous proposez à votre patiente du dénosumab ou de l'acide zolédronique. Elle choisit le dénosumab. La dose est 60 mg sc q 6 mois. Il faut faire preuve de prudence chez les patients ayant une insuffisance rénale de modérée à sévère. Lors de la première injection, la patiente doit être surveillée (environ 30 minutes) pour s'assurer qu'elle ne fait pas de réactions allergiques. Il est nécessaire d'obtenir un bilan phosphocalcique avant l'agent anti-réportif parentéral et s'assurer que la calcémie est normale surtout chez les IRC avant et après la prise.

Et si Mme B. se fracturait encore sous dénosumab, quelle option proposeriez-vous? La tériparatide et le romosozumab sont des options pour les patients souffrant d'ostéoporose sévère. Il s'agit de médicaments d'exception. (tableau 6)

Tableau 6 Critères de tériparatide de la RAMQ

Critères de la RAMQ :

Le patient doit avoir pris un traitement anti-résorptif pendant plus d'un an et démontré une ostéoporose sévère (score T en bas -3,0)

Il doit y avoir un échec au traitement démontré soit par une perte de DMO significative malgré la prise continue pendant plus de 24 mois ou une nouvelle fracture de fragilisation malgré la prise continue pendant plus de 12 mois

Le suivi des patients ostéoporotiques varie selon le traitement reçu, mais vous devez minimalement, chaque année, faire les bilans sanguins suivants : CTX (pour les patients sous biphosphonates oraux), phosphatase alcaline, créatinine, calcium et vitamine D. Vous devez suivre la DMO après deux ans de début de traitement et périodiquement par la suite.

Tableau 7 **Les C-télopeptides**

Particularités des CTX :

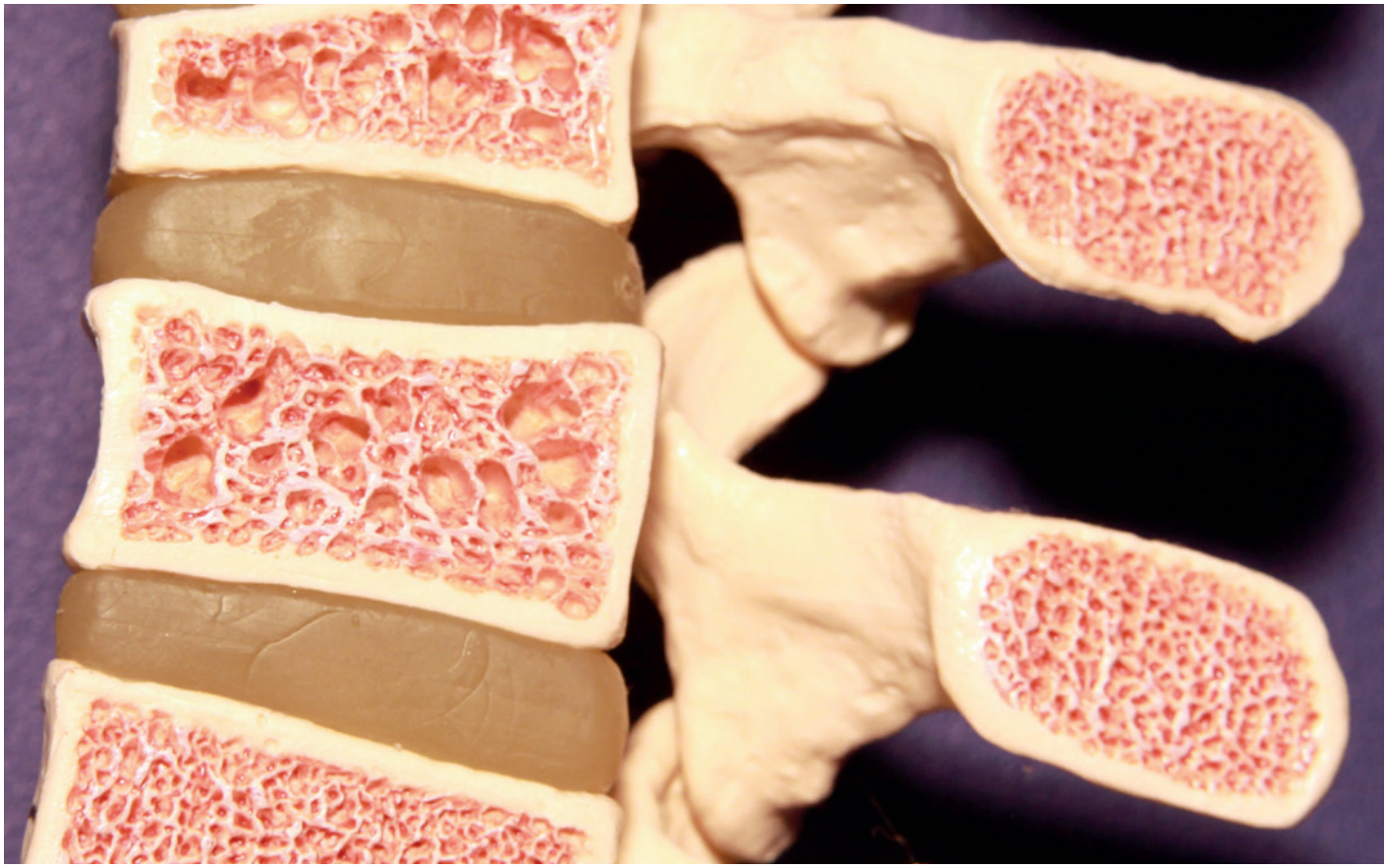
Le patient doit être à jeun

L'analyse ne doit pas être effectuée après 10 h

Les CTX peuvent rester élevés de 6 à 12 mois post-fracture

Les CTX sont influencés par IRC

Il faut viser des niveaux en dessous de 0,30



1. Leslie WD et al. *Osteoporos Int* 2010;21:1317-1322. 2. Burge J et *al. J Bone Miner Res 2007*;22:465-475. 3. Institut canadien d'information sur la santé (2009), Indicateurs de la santé. 4. Société canadienne du cancer. 2009.
2. Bessette L *et al. Osteoporos Int* 2008;19:79-86.
3. Austin PC *et al. CMAJ* 2008;179:895-900.
4. Hopkins *et al. Osteo Intl* 2012;23:921-927.
5. Hajcsar EE *et al. CMAJ* 2000;163:819-822.
6. Bauer DC *et al. N Engl J Med* 2013; 369(16):1537-43.
7. 1. Adami S, *et al. Osteoporosis Int* 2009; 20(2):239-44. 2. Reid IR, *et al. Lancet* 2014; 383(9912):146-55. 3. Holick MF, *et al. J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:3215-24. 4. Looker AC, *et al. J Bone Miner Res* 2013; 28(5):997-1006. 5. Bischoff-Ferrari HA, *et al. JAMA* 2005; 293 2257-64. 6. Gillespie LD, *et al. Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Sep 12;9:CD007146.
8. Ioannidis G *et al. CMAJ* 2009;181: 265-271.
9. Yeaw J, et al. J Manag Care Pharm 2009; 15 : 728-40.

Réalisé grâce à une subvention inconditionnelle à visée éducative de :

PLATINE

Abbvie
Actelion
Janssen
Pfizer

OR

Amgen
Bristol Myers Squibb
Eli Lilly
Hoffmann La Roche
Merck
Novartis
Sandoz
Sanofi-Genzyme
UCB

ARGENT

Celgene
Medexus

Pour information complémentaire, voir le feuillet Le Rhumatologue no 5 - La consultation en rhumatologie : quand et comment ?

Disponible dans notre site internet : www.rhumatologie.org

CONSEIL GÉNÉRAL DE L'AMRQ

Dr Guylaine Arsenault
Dr Gaëlle Chédeville
Dr Isabelle Deschênes
Dr Nathalie Langlais
Dr Sophie Ligier
Dr Frédéric Massicotte
Dr Lucie Roy

DIRECTION GÉNÉRALE

Mme Nancy Fortin

COMITÉ DE RÉVISION

Dr Mark Hazeltine
Dr Jean-Pierre Raynauld
Dr Angèle Turcotte

AMRQ

3000-2, Complexe Desjardins
C.P. 216, succ. Desjardins
Montréal QC H5B 1G8

Tél. : 514 350-5136
Téléc. : 514 350-5029

amrq@fmsq.org
www.rhumatologie.org

Faites nous part de vos commentaires.

FSC www.fsc.org
MIXTE
Papier issu de sources responsables