

**Fractures de
fragilisation: dépistage
et prise en charge**

Dr Julia Chabot

Gériatre

Dr. Guylène Thériault

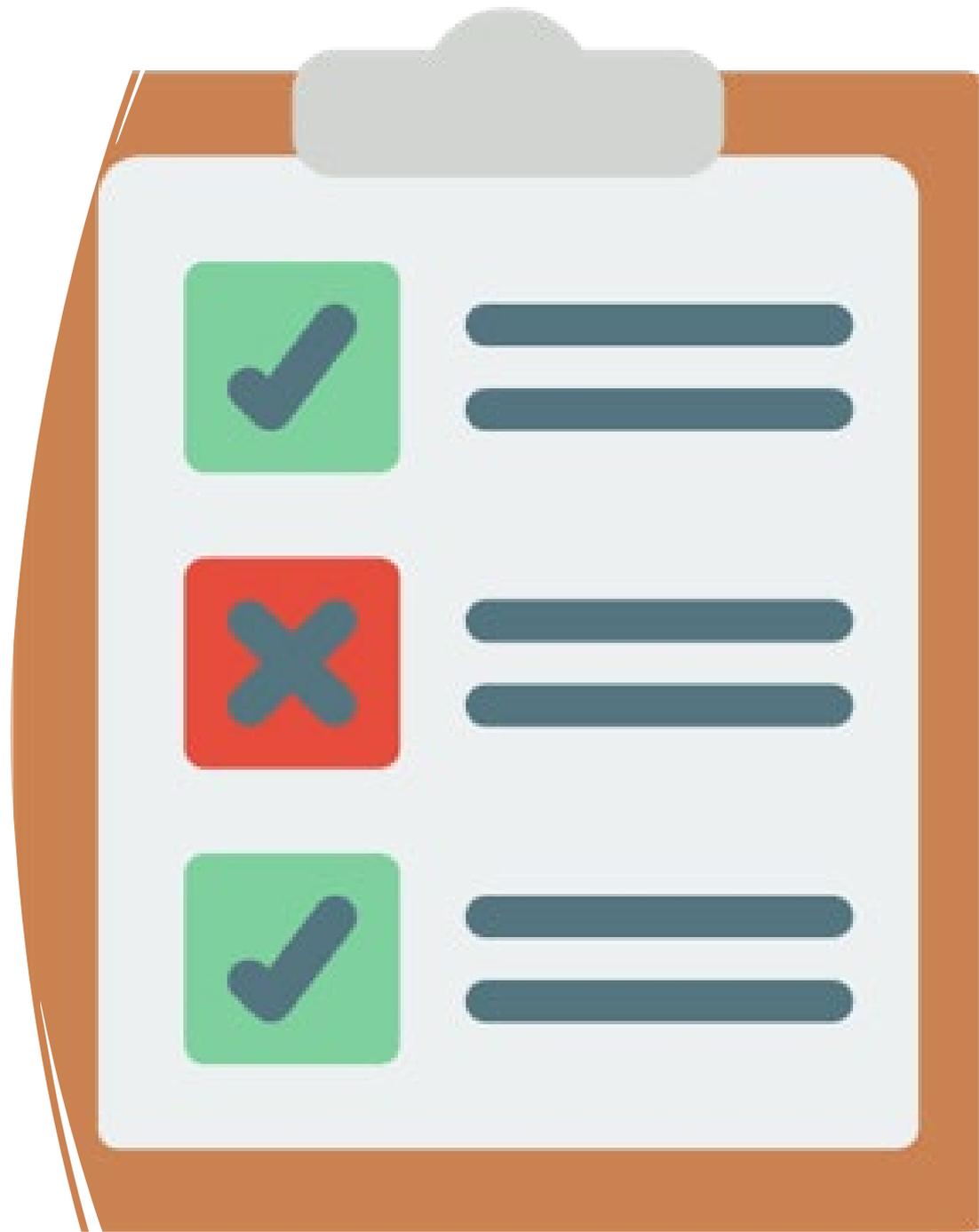
Médecin de famille



Conflits d'intérêts

Guylène Thériault

- Aucun conflit financier
- Présidente du GECSSP
- Présidente du comité du GECCSP sur la ligne directrice sur le dépistage pour réduire les fractures de fragilisation





Conflits d'intérêts

Julia Chabot

- Aucun conflit financier



Engagement à la transparence

Nous présenterons les issues cliniques en mettant l'emphase sur les enjeux pertinents pour les patients

- Si ne sont disponibles que des informations sur les issues orientées vers la maladie cela sera spécifié clairement

Nous présenterons des résultats en nombre absolu et non en risque relatif autant pour les bénéfiques que les préjudices et selon une échelle similaire

- Si cela n'est pas possible cela sera spécifié clairement

Nous présenterons des graphiques avec des échelles de grandeurs cliniquement pertinentes

- Si cela n'est pas possible cela sera spécifié clairement et les valeurs des échelles seront mises en évidence

Nous fournirons une ou des références pour toutes les affirmations clés

- Auteur, nom du journal, mois et année ou autre information



OBJECTIFS

Expliquer les bénéfices et limites des modalités diagnostiques et de suivi du risque de fracture de fragilisation en matière de dépistage et prévention secondaire

Intégrer des outils pratiques pour soutenir une prise de décision partagée avec le patient en lien avec la prise en charge du risque de fractures de fragilisation

Proposer un traitement pharmacologique basé sur les données probantes

Qu'est-ce qu'une fracture de fragilisation?

- Une fracture qui se produit spontanément ou suite à un traumatisme mineur
- Hanche, vertèbres, humérus et poignet sont les sites les plus communs
 - Ensemble on les appelle les fractures **ostéoporotiques** majeures



Le fardeau des fractures de fragilisation

Incidence fracture de hanche par an (2016)

- 168 par 100 000 – 65-79 ans
- 1 045 par 100 000 – 80+ ans

Coût estimé (2010/11): \$4.6 milliard

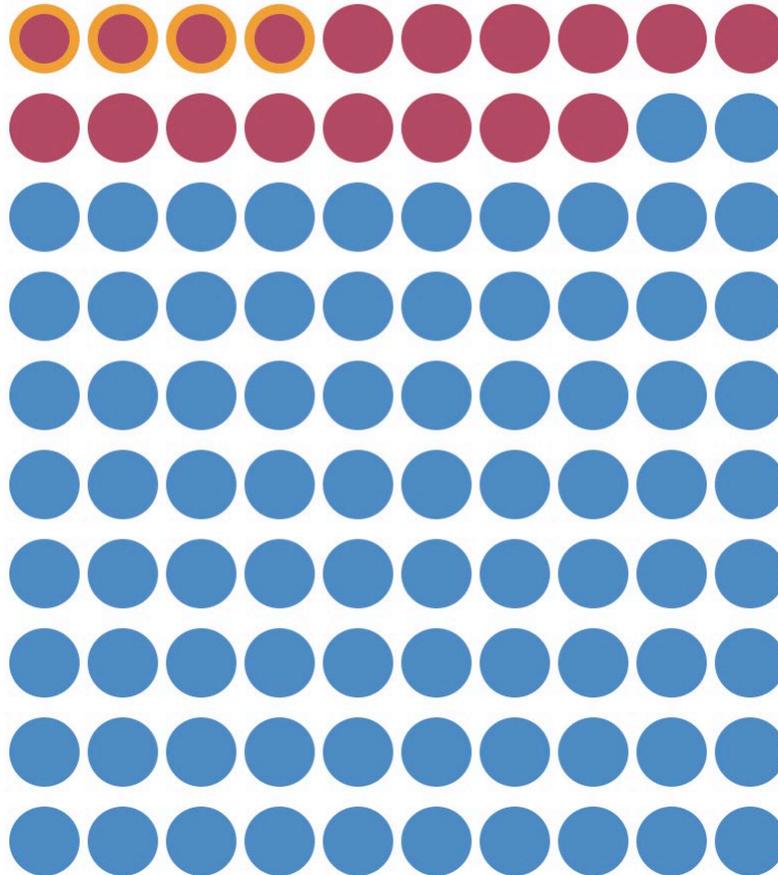
Impacts

- Handicap
- Douleur chronique
- Hospitalisation
- Admission en soins prolongés
- Réduction de la qualité de vie
- Mortalité précoce



Risque sur 10 ans

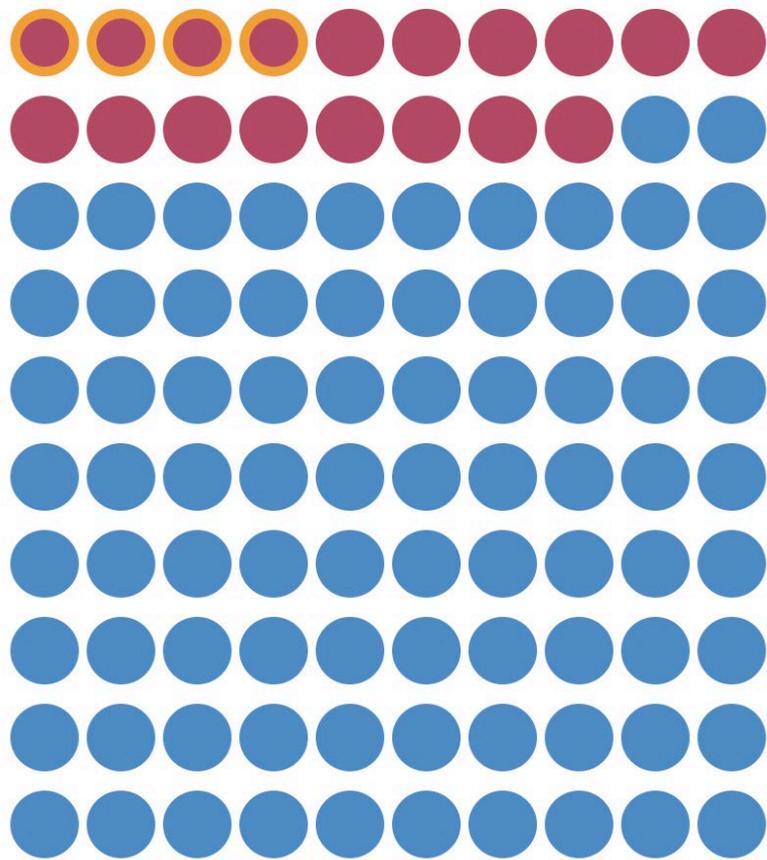
FRACTURES
MAJEURES: 18



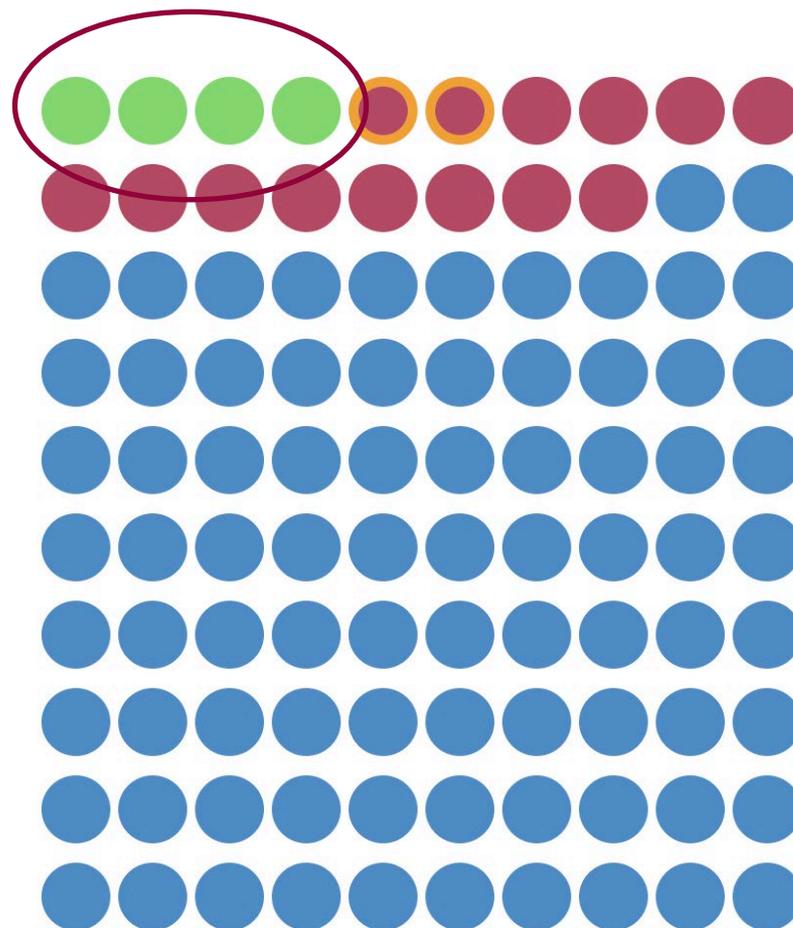
FRACTURES DE
HANCHE: 4



Risque sur 10 ans



Risque sur 10 ans

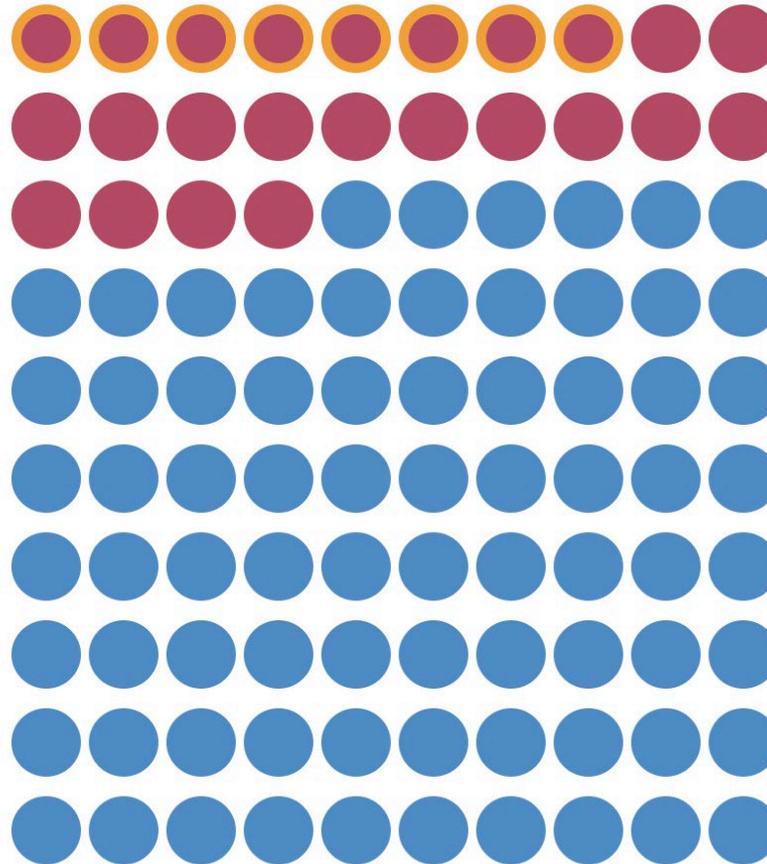




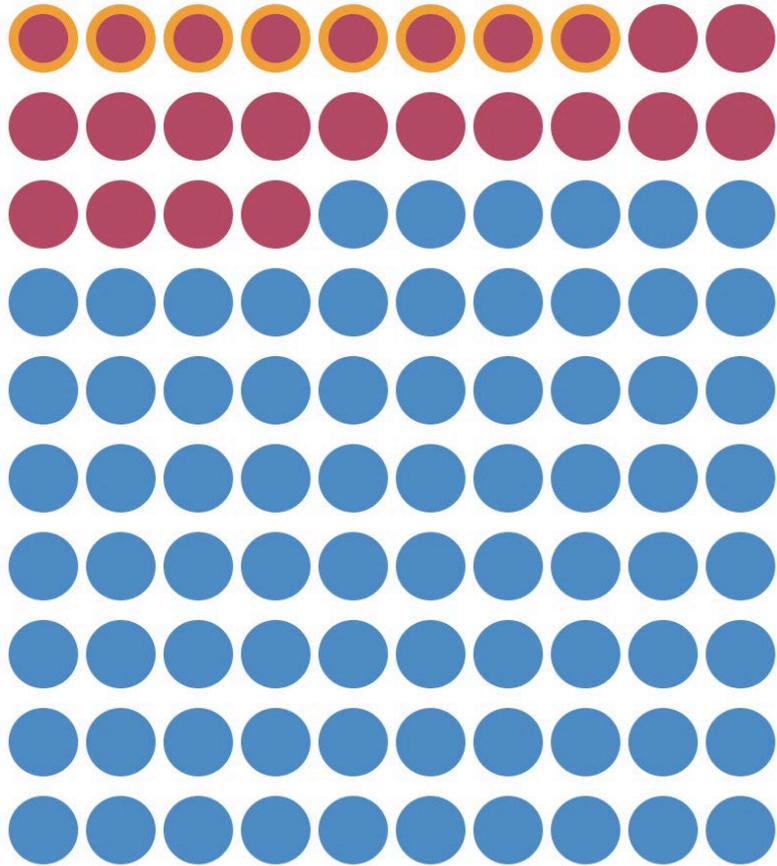
Risque sur 10 ans

FRACTURES
MAJEURES: 24

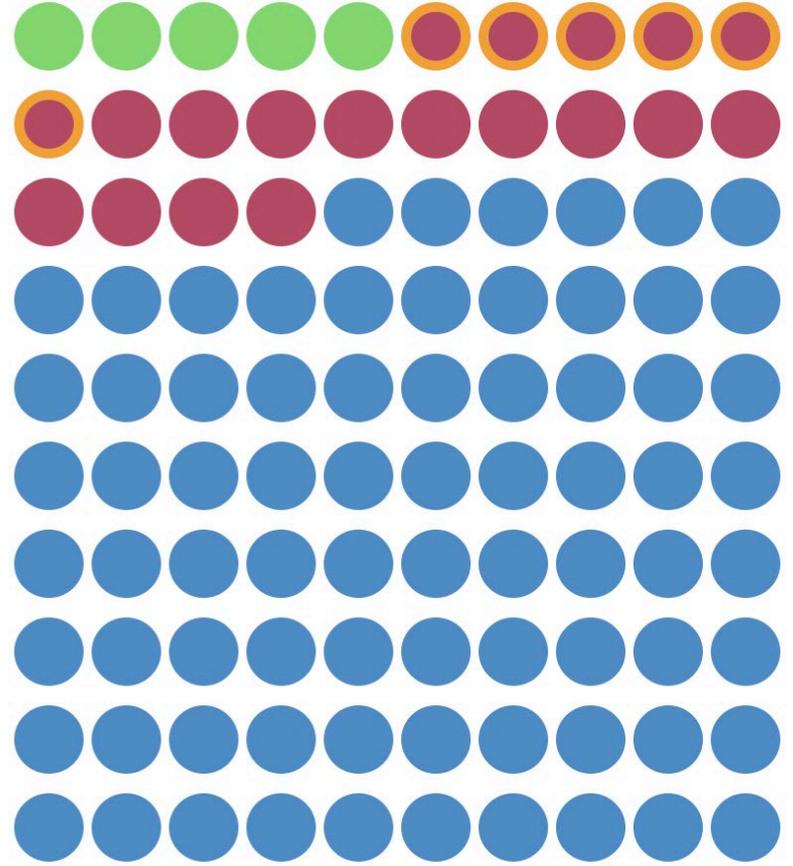
FRACTURES DE
HANCHE: 8



Risque sur 10 ans



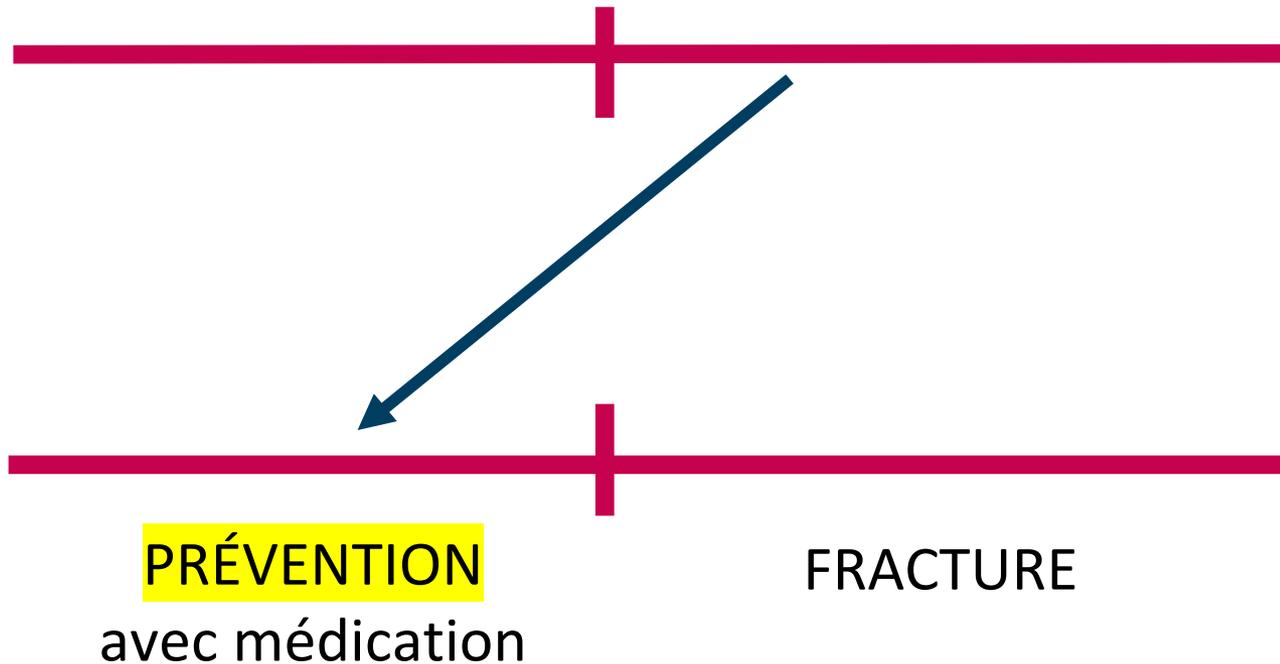
Risque sur 10 ans





Dépistage pour la prévention des fractures de fragilisation

DÉPISTAGE du risque de fracture



L'OSTÉOPOROSE

Une maladie ?



Une étiquette qui en vaut la peine?



- La densité osseuse peut être mesurée
- Les fractures de fragilité ont des conséquences

Les seuils ne sont pas basés sur des données probantes et ne tiennent pas compte des valeurs et préférences des patients

Un score-T faible augmente le risque de fracture mais le score-T seul n'est pas un bon prédicteur de fracture la prédiction est meilleure lorsque combiné à d'autres facteurs de risque = FRAX

PEUR de faire de l'exercice

PEUR de tomber

Impact sur la qualité de vie

« DIAGNOSTIC »

Annals of Internal Medicine. 1992;116(12 pt 1):990-995

Scandinavian Journal of Primary Health Care, 2007; 25: 160-165

Gao, S., & Zhao, Y. (2022). Quality of life in postmenopausal women with osteoporosis: a systematic review and meta-analysis.

Risque de fractures de fragilisation

- Age
- Sexe (femme > homme)
- IMC
- Histoire personnelle
- Histoire familiale
- Certaines médications (cortisone)
- Tabagisme
- Alcool
- Arthrite rhumatoïde



Et... une faible densité osseuse

~~L'OSTÉOPOROSE~~

**La faible densité osseuse est
un facteur de risque**





Le dépistage est-il efficace ?



Les données de la littérature

1. Bénéfices et préjudices du dépistage (RS)

4 essais randomisés et 1 non randomisé

1. Calibration pour la prédiction du risque (RS)

32 cohortes de validation

2. Bénéfices du traitement (RS)

27 ECR

3. Acceptabilité des patients (RS)

1 étude sur les valeurs et préférences du dépistage et 11 études sur l'acceptabilité de l'initiation du traitement

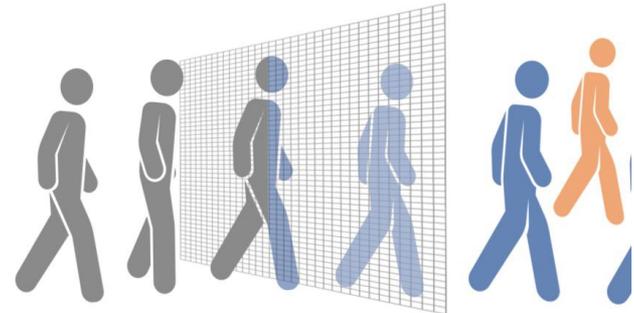
4. Préjudices du traitement (revue de revues)

10 revues systématiques



Résultats

- **Hommes** : 1 étude **non-randomisée** qui ne démontre pas de bénéfice
- **Femmes <65 ans**: 1 étude **randomisée** qui ne démontre pas de bénéfice
- Femmes ≥ 65 : 3 études randomisées et 1 étude non randomisée



- Pour les femmes plus jeunes et les hommes, **aucune donnée probante directe n'a permis d'établir un avantage au dépistage.**

Toutefois, il existe des données probantes sur des préjudices potentiels (ex. : surdiagnostic et événements indésirables causés par les médicaments).

Le Groupe d'étude canadien juge important de ne pas utiliser de ressources à l'échelle du système pour des interventions sans bénéfice clairement établi.



Recommandation forte; données de très faible certitude





Recommandation

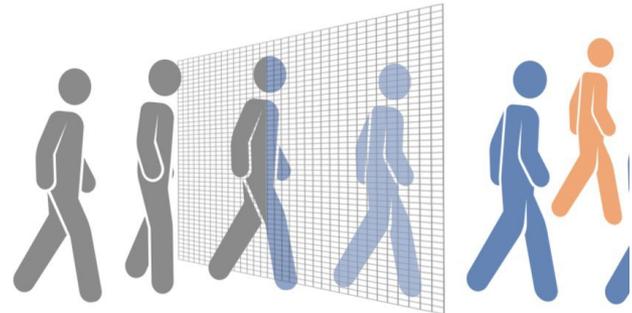


Nous recommandons de ne **pas**
dépister les femmes de 40 à 64 ans
et les hommes

*(Recommandation **forte**;
très faible certitude des données probantes)*

Résultats

- **Hommes** : 1 étude **non-randomisée** qui ne démontre pas de bénéfice
- **Femmes <65 ans**: 1 étude **randomisée** qui ne démontre pas de bénéfice
- **Femmes ≥ 65 ans** : 3 études **randomisées** et 1 étude **non randomisée**



Bénéfices et préjudices potentiels du dépistage

Femmes dépistées	ESSAIS	Selon le taux de fractures au Canada
Fractures de hanches	↓ 6/1000	↓ 4/1000
Fractures cliniques	↓ 6/1000	↓ 12/1000
Surdiagnostic	120-200/1000	

Personnes traitées	Données sur les bisphosphonates
Reflux gastro-oesophagien	↑ 16-64/1000
Fractures atypiques	↑ 0.6-1.1/1000
Ostéonécrose de la mâchoire	↑ 0.22/1000



Recommandation



Nous recommandons de dépister les femmes de ≥ 65 ans **en commençant par une estimation du risque (sans ODM)**

*(Recommandation **conditionnelle**;
faible certitude des données probantes)*

Conditionnelle à une décision partagée

Marie
57 ans



Risque sur 10 ans



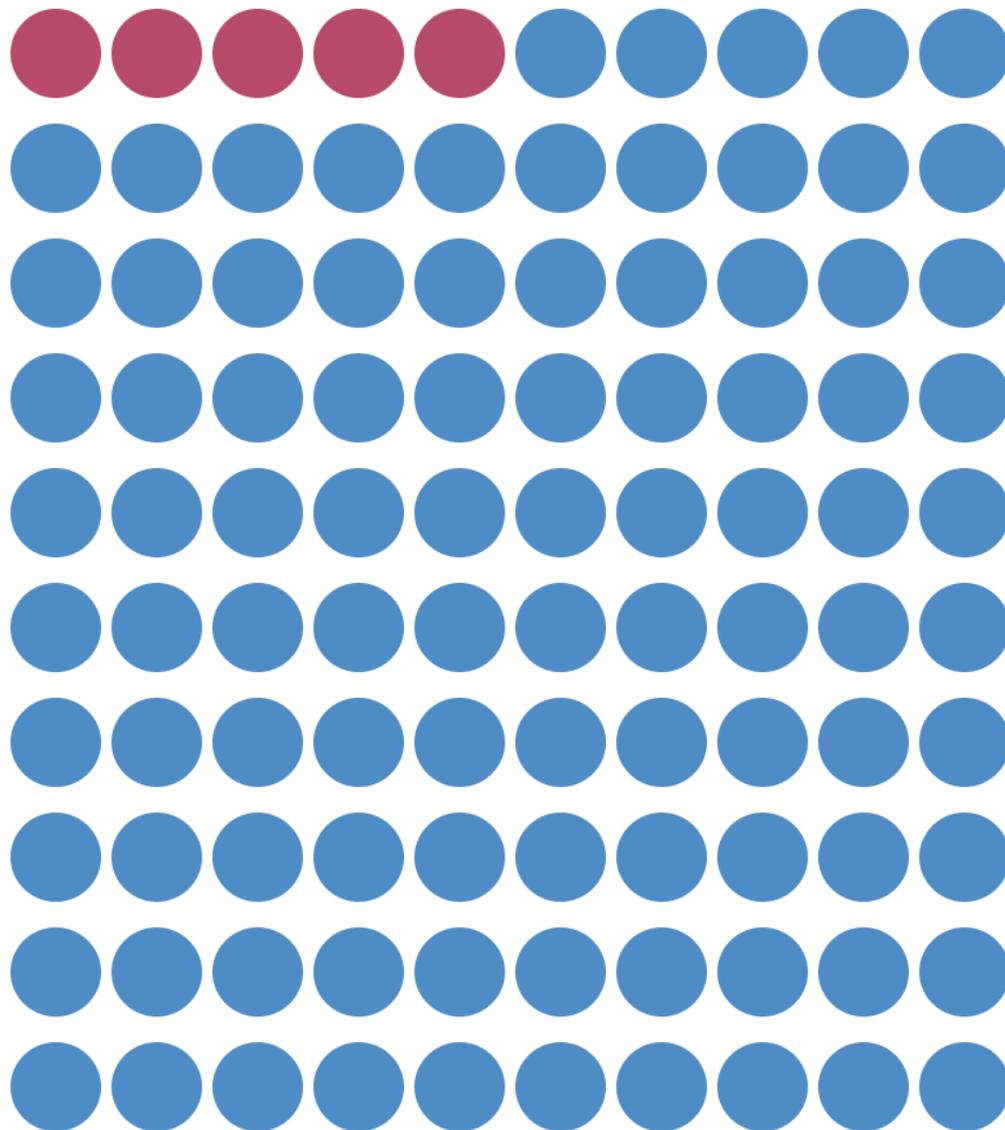
Le dépistage n'est pas
recommandé

Aucune donnée à l'appui

Risque faible au départ

Donc le bénéfice
est faible

Pas nécessaire de calculer
le risque





Marie
67 ans

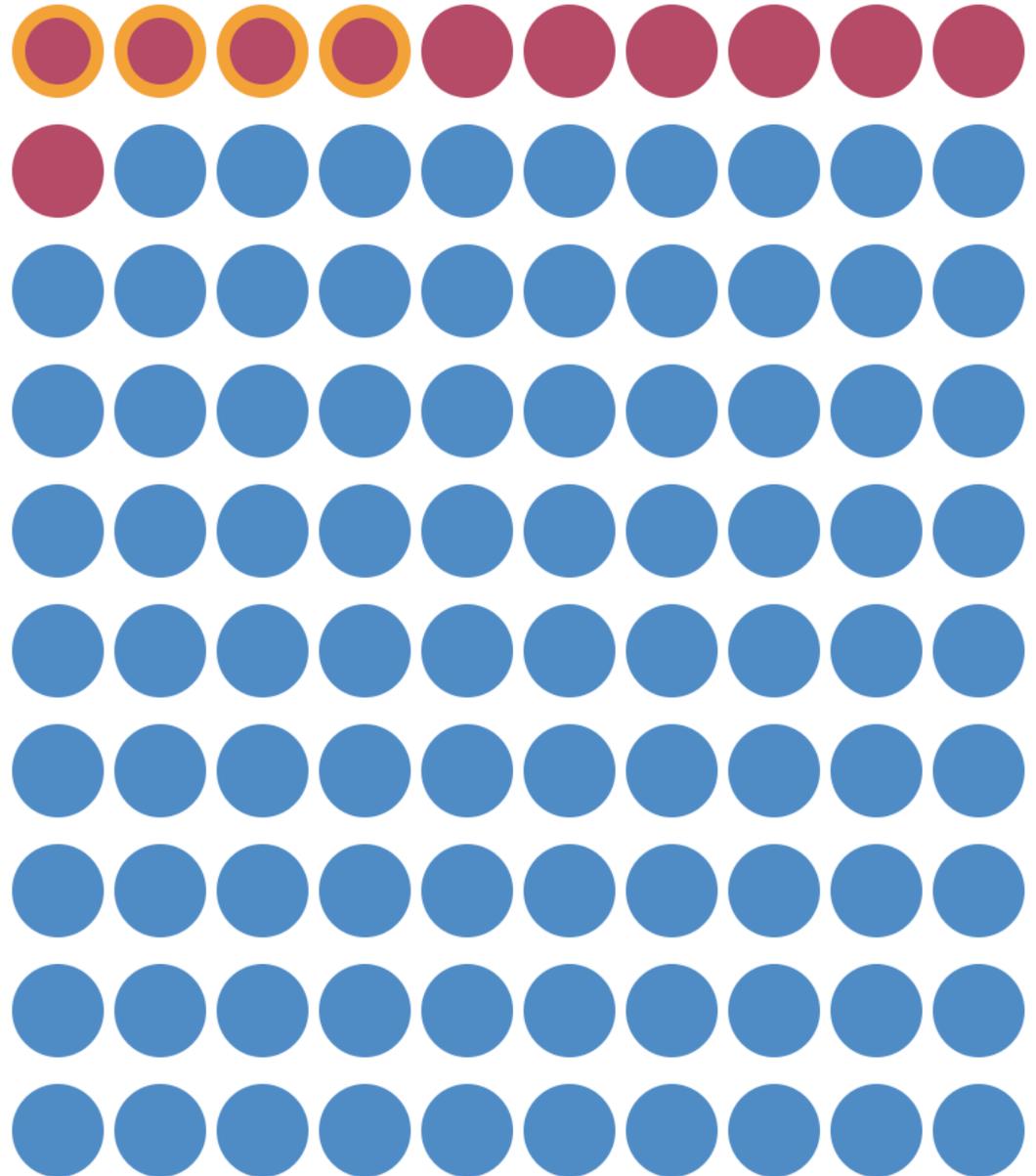


Risque sur 10 ans

Le dépistage est
recommandé

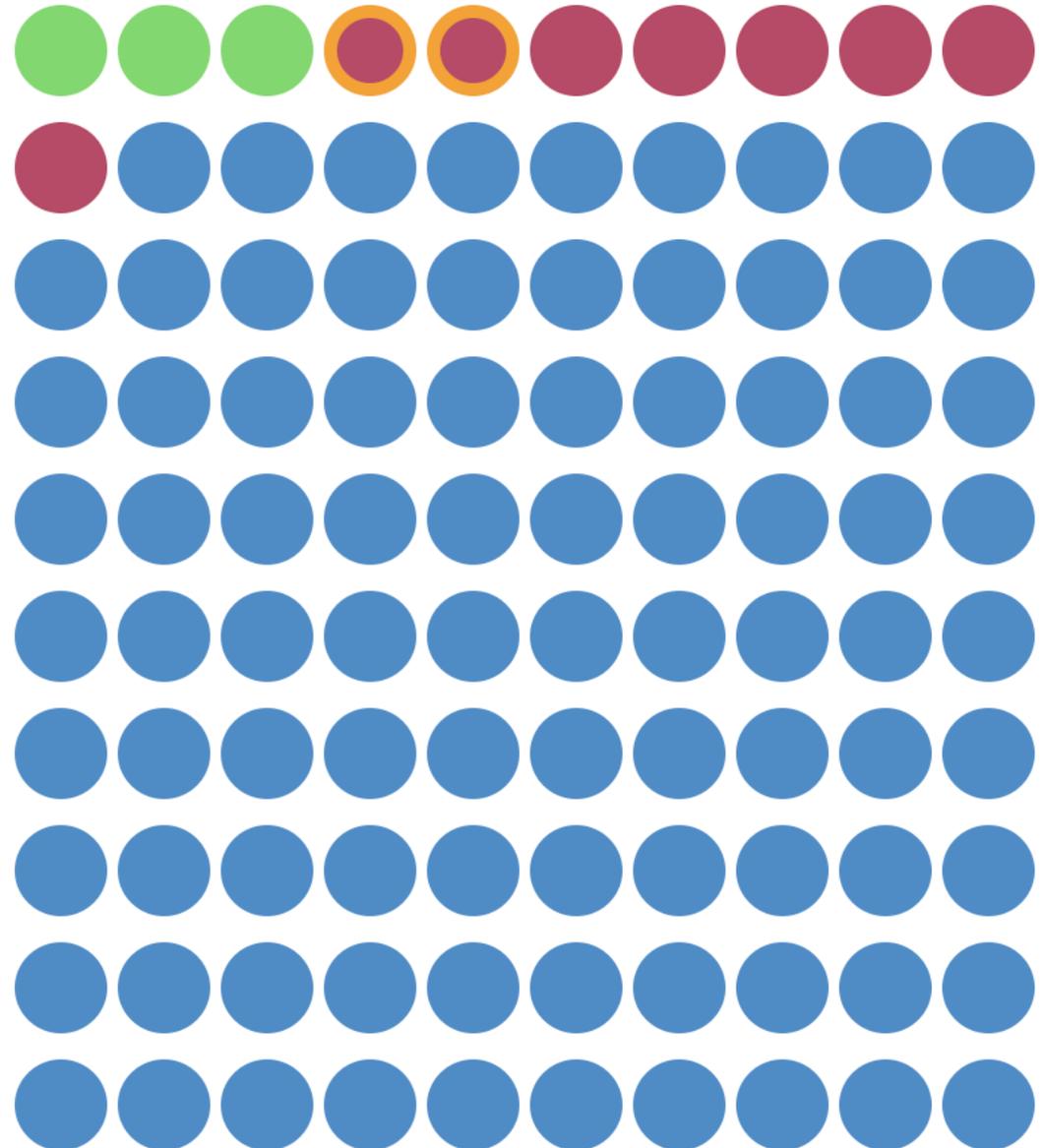
ÉTAPE 1

Calcul du risque
SANS ODM





Risque sur 10 ans



Décision partagée

ÉTAPE 1
suite

Intéressée par une
médication
préventive?



ÉTAPE 2 seulement si intéressée par une médication préventive

- Demander une ODM
- Recalcul du risque
 - pourrait être différent – possiblement inférieur
- Discussion et prescription



FRAX **SANS** ODM
Calcul risque et
bénéfices potentiels

ÉTAPE 2
Pas pour toutes



ÉTAPE 1
Pour toutes

FRAX **AVEC** ODM
Calcul risque et
bénéfices potentiels



La fréquence optimale du dépistage est inconnue
Ne semble pas nécessaire avant 8 ans



OUI MAIS AU MOINS LA VITAMINE D

For the primary prevention of fracture in the general population, RCTs and meta-analyses of supplementation with calcium or vitamin D do not show significant benefit, except in vitamin D-depleted patients in residential care.

Treatment and setting	Meta-analysis finding
Vitamin D alone, community dwelling patients	No benefit (n/s ARR 0.5%)
Calcium supplements alone, community-dwelling patients	No benefit (n/s ARR 2.5%)
Calcium and vitamin D, community-dwelling patients	No benefit (n/s ARR 1%)
Calcium and vitamin D, residential care setting, low vitamin D levels	see graphics below

n/s, not statistically significant; ARR, Absolute Risk Reduction.

gpevidence.org

Yao P, Bennett D, Mafham M et al. Vitamin D and Calcium for the Prevention of Fracture: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2019; 2(12): e1917789





Messages clés

MESSAGES CLÉS

L'étiquette « ostéoporose » ne confère pas de bénéfices; elle ne vaut pas la peine



Il n'y a aucune donnée supportant le dépistage des femmes de moins de 65 ans ou des hommes de tous âge



L'estimation du risque avec FRAX est valide sans ODM



La décision partagée a des bénéfices pour tous: les patients, les cliniciens et le système de santé

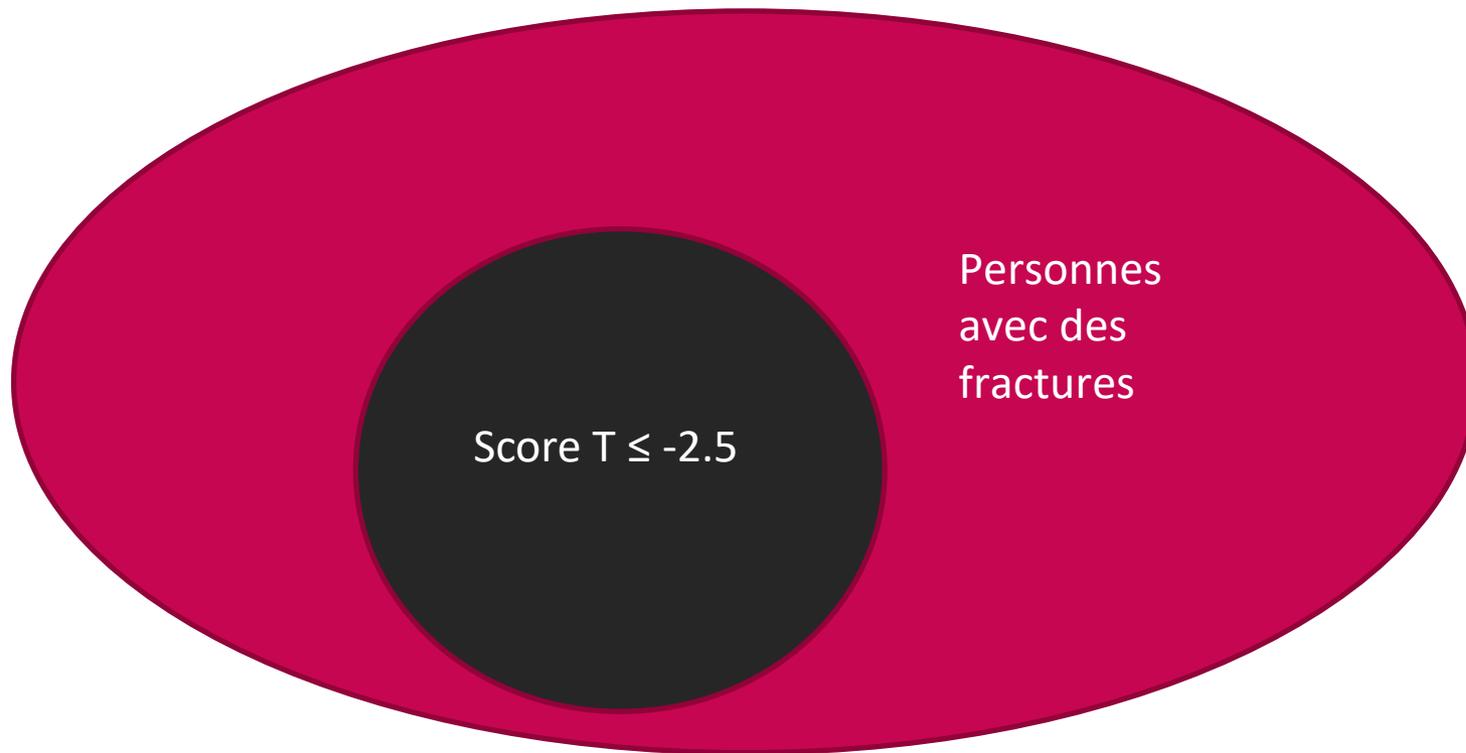


Fractures de fragilisation

- « Elles surviennent à la suite d'une chute depuis la position debout ou lorsqu'une force appliquée sur l'os est jugée insuffisante pour fracturer un os normal »
- Sites les plus communs:
 - Hanche
 - Vertèbre
 - Humérus
 - Avant-bras distal
- Ne sont pas des fractures de fragilisation: fractures de la main, du pied et des os craniofaciaux

Fractures de fragilisation

- La DMO n'est qu'une partie de la réponse



Fractures de fragilisation

- Il est important d'exclure une cause secondaire:
 - À faire:
 - Calcium corrigé
 - Phosphate
 - Créatinine (ClCr)
 - Phosphatase alcaline
 - TSH
 - Au besoin:
 - Électrophorèse des protéines (si fracture vertébrale)
 - 25-hydroxyvitamine D sérique (si facteurs de risque pour insuffisance ou si initiation de traitement)

Fractures de fragilisation

- Nous allons nous concentrer sur la prise en charge/traitement des personnes qui ont eu une fracture de fragilisation

Fractures de fragilisation

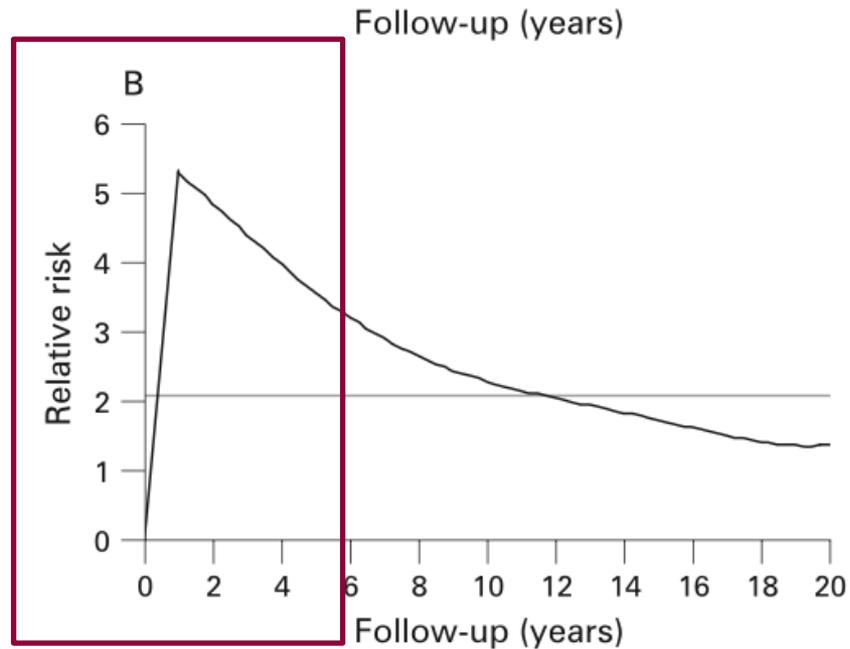


Figure 1 (A) Percentage of all first (grey line) and subsequent (black line) fractures. (B) Relative risk of all subsequent fractures calculated as a mean from the first fracture (grey line) and per separate year of follow-up (black line).

Évaluation du risque fracturaire pour décider du traitement

- Antécédents de fracture de la hanche ou du rachis* OU ≥ 2 fractures
 - Risque considéré élevé = RECOMMANDER LA PHARMACOTHÉRAPIE
- Risque de fracture sur 10 ans ≥ 20 %
 - Risque considéré élevé = RECOMMANDER LA PHARMACOTHÉRAPIE
- Score T $\leq -2,5$ et âge ≥ 70 ans
 - Risque considéré élevé = RECOMMANDER LA PHARMACOTHÉRAPIE
- Astuce: envisager une imagerie de profil de la colonne vertébrale pour vérifier s'il y a des fractures vertébrales

Évaluation du risque fracturaire pour décider du traitement

- Chez personne ≥ 50 ans qui a eu une fracture de fragilisation:
 - Obtenir une mesure de la DMO et calculer le risque de fracture sur 10 ans avec l'outil FRAX (de préférence) ou CAROC
 - **Astuce: envisager une imagerie de profil de la colonne vertébrale pour vérifier s'il y a des fractures vertébrales**
- **Risque faible = NE PAS RECOMMANDER DE PHARMACOTHÉRAPIE:**
 - Risque de fracture sur 10ans $< 15\%$ OU score T $> -2,5$
- **Risque modéré: SUGGÉRER LA PHARMACOTHÉRAPIE** (discussion)
 - Risque de fracture sur 10 ans de 15% à $19,9\%$ OU score T $\leq -2,5$ et âge < 70 ans
- **Risque élevé: RECOMMANDER LA PHARMACOTHÉRAPIE**
 - Risque de fracture sur 10 ans $\geq 20\%$ OU score T $\leq -2,5$ et âge ≥ 70 ans

Prise en charge des fractures de fragilisation

- Exercice physique
 - <https://osteoporosecanada.ca/trop-en-forme-pour-se-fracturer/>
- Alimentation
 - <https://osteoporosecanada.ca/calculateur-nutritionnel/>
 - Calcium: 1200 mg par jour
 - On ne suggère pas de suppléments si apport nutritionnel en calcium recommandé est atteint avec la diète
 - 1 tasse de lait: 300 mg
 - Vitamine D: 600 UI/j (51–70 ans) et 800 UI/j (> 70 ans)
 - Supplémentation de 400 UI/j (au minimum, si personne à risque, la dose devrait + élevée)

Pharmacothérapie

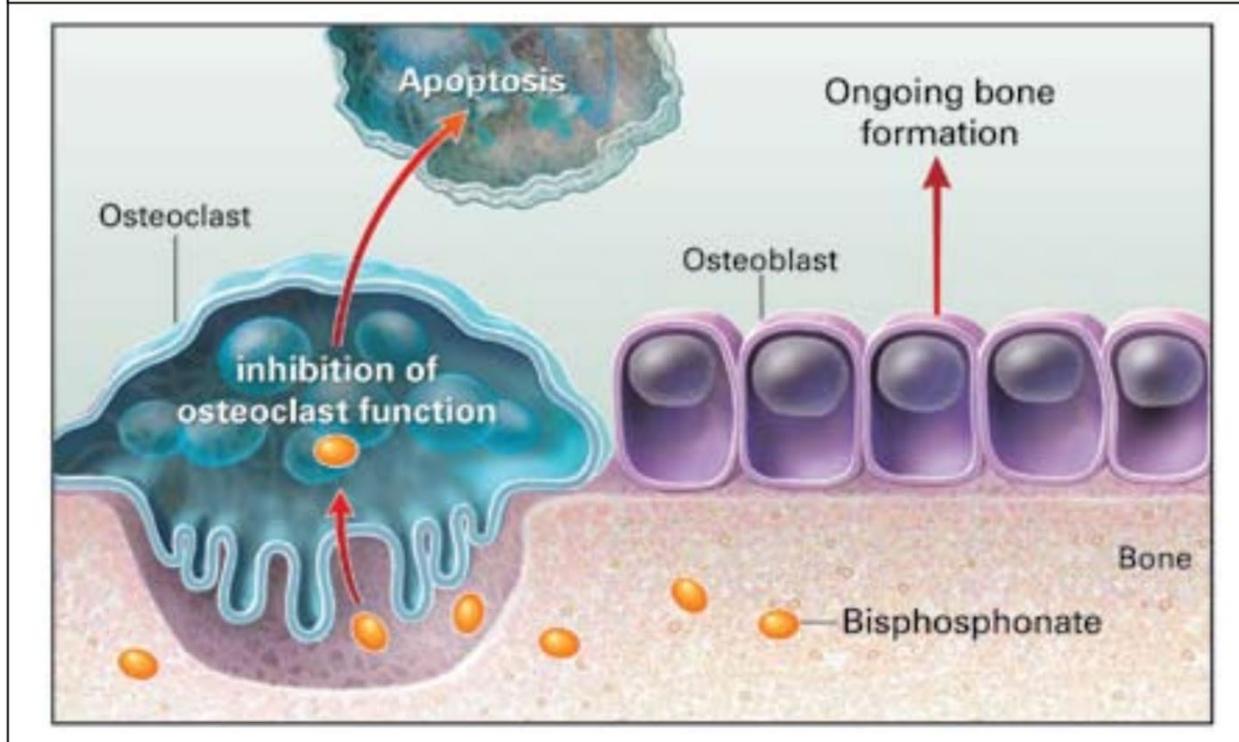
- **Médicaments antirésorptifs:**
 - Inhibent l'activité ostéoclastique
- **Médicaments anaboliques:**
 - Stimulent la formation de nouvelle masse osseuse

Prise en charge des fractures de fragilisation

			Fracture vertébrale	Fracture non-vertébrale	Fracture hanche
Médicaments antirésorptifs	Bisphosphonates	Alendronate	↓	↓	↓
		Risédrone	↓	↓	↓
		Acide zolédronique	↓	↓	↓
	Inhibiteur du ligand RANK (anticorps monoclonaux)	Dénosumab	↓	↓	↓
		Hormonothérapie	Hormonothérapie substitutive	↓	-
	Raloxifène (MSRE)		↓	-	-
Médicaments anaboliques	Analogue de l'hormone parathyroïdienne	Tériparatide	↓	↓	- (?)
		Inhibiteur de la sclérostine (anticorps monoclonal)	Romosozumab	↓	↓

Bisphosphonates: médicaments antirésorptifs

Figure 1. Proposed mechanism of action of bisphosphonates. Reprinted, with permission, from Solomon CG. Bisphosphonates and osteoporosis. *N Engl J Med.* 2002; 346:642. Copyright © 2002, Massachusetts Medical Society. All rights reserved.



Bisphosphonates: médicaments antirésorptifs

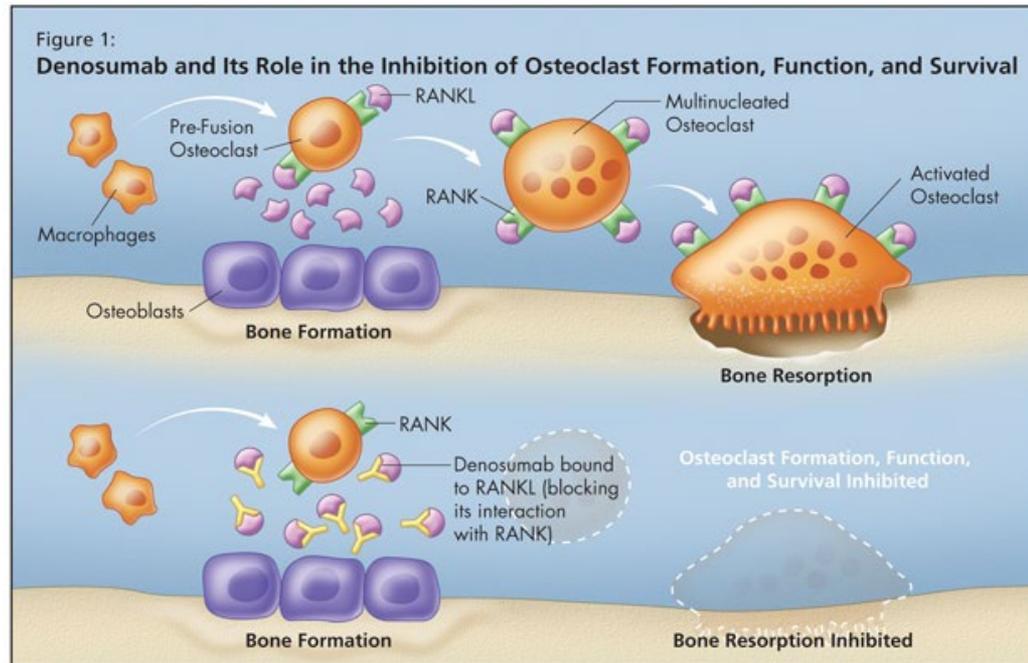
Tableau 5 : Médicaments pour traiter l'ostéoporose*

Nom du médicament	Voie d'administration et posologie	Effets indésirables possibles	Contre-indications	Autres facteurs à considérer	Coût†
Médicaments antirésorptifs					
Bisphosphonates					
Alendronate	Voie orale : 70 mg par semaine <i>ou</i> 10 mg par jour	<ul style="list-style-type: none"> Intolérance digestive ou au niveau de l'œsophage Inconfort MS Rarement : FFA, ONM 	<ul style="list-style-type: none"> ClCr < 30–35 mL/min Anomalies de l'œsophage Incapacité de rester debout > 30 min Hypocalcémie 	<ul style="list-style-type: none"> Éviter de manger et de boire (sauf de l'eau) et de prendre d'autres médicaments pendant > 30–60 min La consommation rapprochée de minéraux et de produits laitiers nuit à l'absorption 	\$
Risédrionate	Voie orale : 35 mg par semaine <i>ou</i> 150 mg par mois <i>ou</i> 5 mg par jour	<ul style="list-style-type: none"> Intolérance digestive ou au niveau de l'œsophage Inconfort MS Rarement : FFA, ONM 	<ul style="list-style-type: none"> CrCl < 30–35 mL/min Anomalies de l'œsophage Incapacité de rester debout > 30 min Hypocalcémie 	<ul style="list-style-type: none"> Éviter de manger et de boire (sauf de l'eau) et de prendre d'autres médicaments pendant > 30–60 min La consommation rapprochée de minéraux et de produits laitiers nuit à l'absorption Formule à libération retardée disponible (prise pendant le repas) 	\$
Acide zolédronique	Voie intraveineuse : 5 mg par an	<ul style="list-style-type: none"> Symptômes pseudogrippaux transitoires Hypocalcémie Toxicité rénale Rarement : FFA, ONM 	<ul style="list-style-type: none"> CrCl < 35 mL/min Hypocalcémie 	<ul style="list-style-type: none"> Une carence en vitamine D accroît le risque d'hypocalcémie Une administration plus espacée des doses peut être envisagée 	\$\$

Bisphosphonates: médicaments antirésorptifs

- **Par rapport à l'absence de traitement:**
 - ↓ 20 – 30 fractures vertébrales pour 1000 personnes
 - ↓ 10 fractures non vertébrales pour 1000 personnes
 - ↓ 3 fractures de la hanche pour 1000 personnes
- **Les bisphosphonates ne diminuent pas la guérison d'une fracture**

Inhibiteur du ligand RANK (anticorps monoclonaux) : médicaments antirésorptifs



Inhibiteur du ligand RANK (anticorps monoclonaux) : médicaments antirésorptifs

Tableau 5 : Médicaments pour traiter l'ostéoporose*

Nom du médicament	Voie d'administration et posologie	Effets indésirables possibles	Contre-indications	Autres facteurs à considérer	Coût†
Médicaments antirésorptifs					
Inhibiteur du ligand RANK (anticorps monoclonaux)					
Dénosumab	Voie sous-cutanée : 60 mg tous les 6 mois	<ul style="list-style-type: none"> • Hypocalcémie • Dermatite, infections • Inconfort MS • Rarement : FFA, ONM 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypocalcémie 	<ul style="list-style-type: none"> • Une carence en vitamine D accroît le risque d'hypocalcémie • Prudence en cas d'insuffisance rénale grave • Risque de perte osseuse rapide et de fracture vertébrale en cas d'administration différée des doses ou d'arrêt du traitement 	\$\$\$

Inhibiteur du ligand RANK (anticorps monoclonaux)

Attention:

- Délai ou arrêt du Dénosumab:
 - ↓ osseuse rapide
 - ↑ risque de fractures vertébrales

Fractures atypiques du fémur

- < de 0.1% des patients
- Surtout pour bisphosphonates + Inhibiteur du ligand RANK
 - Après 3-5 ans de bisphosphonate: 25 pour 100 000 personnes-années
 - Après 6 ans, 39–131 pour 100 000 personnes-années

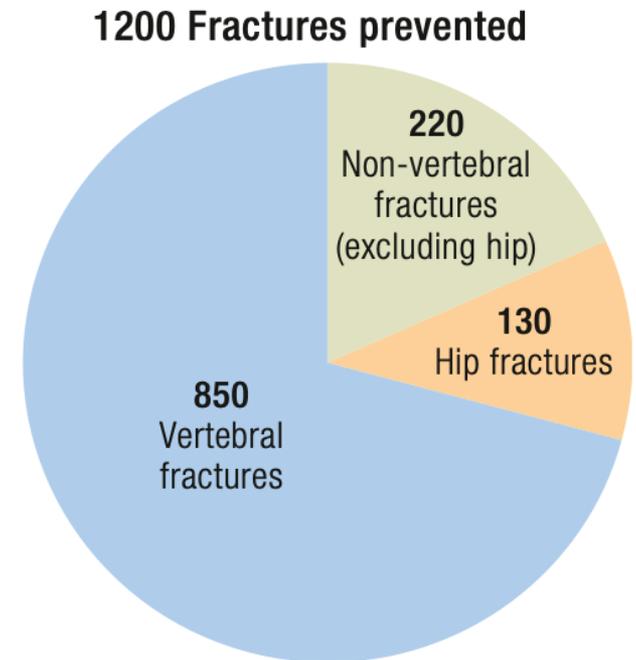


Figure 2. Fractures prevented for one AFF associated with 3 y of BP treatment in osteoporotic women. [Includes data from Black DM, Rosen CJ. Clinical practice: postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2016;374:254–262; illustration presentation copyright by the Endocrine Society.]

Hormonothérapie: médicaments antirésorptifs

Tableau 5 : Médicaments pour traiter l'ostéoporose*

Nom du médicament	Voie d'administration et posologie	Effets indésirables possibles	Contre-indications	Autres facteurs à considérer	Coût†
Médicaments antirésorptifs					
Hormonothérapie					
Hormonothérapie substitutive	Schémas multiples	<ul style="list-style-type: none"> • TEV, MCV, AVC • Cancer du sein 	<ul style="list-style-type: none"> • TEV, MCV, AVC, tumeurs estrogéno-dépendantes, saignements vaginaux anormaux, maladie hépatique active 	<ul style="list-style-type: none"> • Seulement chez les femmes ménopausées 	\$--\$
Raloxifène (MSRE)	Voie orale : 60 mg par jour	<ul style="list-style-type: none"> • TEV, MCV, AVC • Symptômes vasomoteurs, crampes aux jambes 	<ul style="list-style-type: none"> • TEV, MCV, AVC, saignements vaginaux anormaux 	<ul style="list-style-type: none"> • Seulement chez les femmes ménopausées 	\$

Médicaments anaboliques

- Tériparatide: parathormone humaine
- Romosozumab: anticorps monoclonal qui inhibite la sclérostine (impliqué dans l'inhibition de la formation osseuse)

Médicaments anaboliques

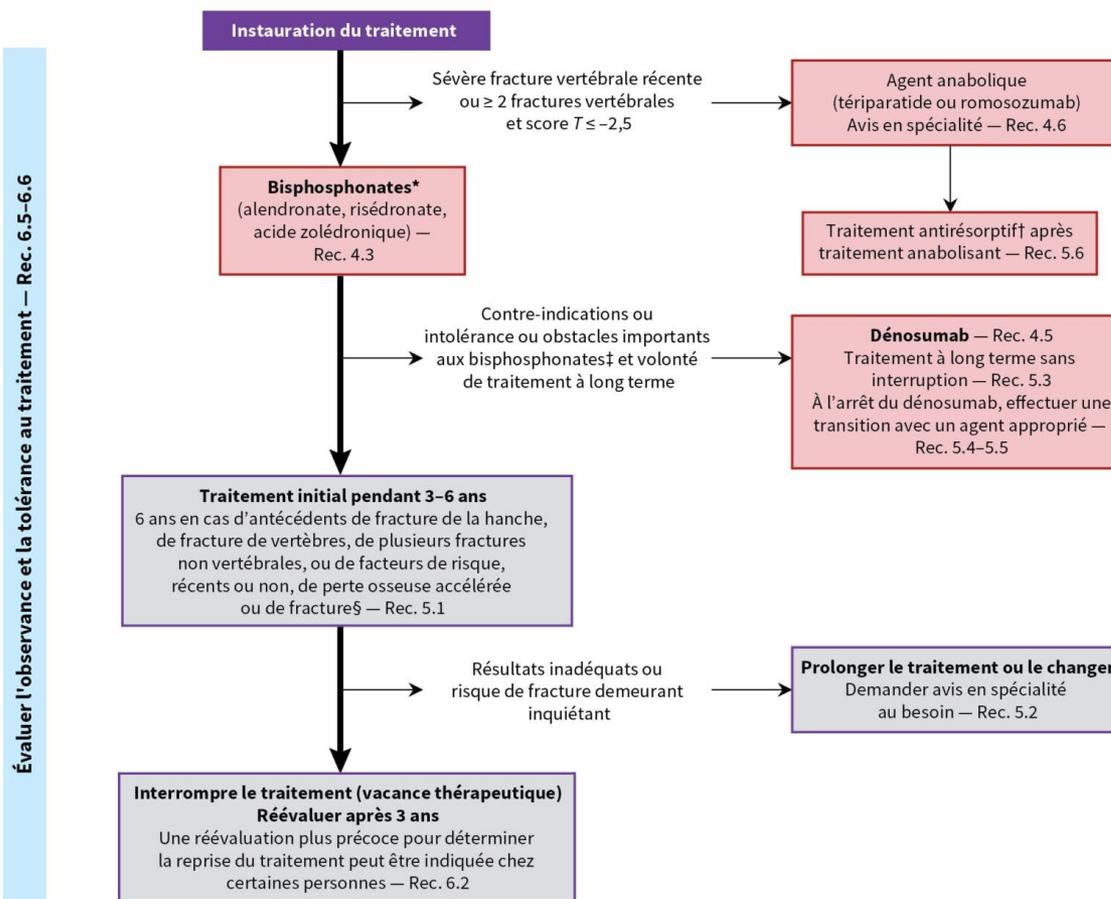
Tableau 5 : Médicaments pour traiter l'ostéoporose*

Nom du médicament	Voie d'administration et posologie	Effets indésirables possibles	Contre-indications	Autres facteurs à considérer	Coût†
Médicaments anaboliques					
Analogues de l'hormone parathyroïdienne					
Tériparatide	Voie sous-cutanée : 20 µg par jour pendant 24 mois	<ul style="list-style-type: none"> • Hypotension orthostatique, nausée • Hypercalcémie, hypercalciurie • Inconfort MS 	<ul style="list-style-type: none"> • CrCl < 30 mL/min • Cancer des os, maladie de Paget, antécédents de radiothérapie osseuse • Trouble induisant l'hypercalcémie • Taux de PA élevé inexpliqué 	<ul style="list-style-type: none"> • Prudence en cas de présence ou d'antécédents de calculs rénaux 	\$\$\$\$\$
Inhibiteurs de la sclérostine (anticorps monoclonal)					
Romosozumab	Voie sous-cutanée : 210 mg par mois pendant 12 mois	<ul style="list-style-type: none"> • Infarctus du myocarde, AVC • Hypocalcémie • Inconfort MS • Rarement : FFA, ONM 	<ul style="list-style-type: none"> • Antécédents d'infarctus du myocarde ou d'AVC • Hypocalcémie 	<ul style="list-style-type: none"> • Une carence en vitamine D accroît le risque d'hypocalcémie • Prudence en cas d'insuffisance rénale grave 	\$\$\$\$\$

Médicaments anaboliques

- Les agents anaboliques (tériparatide ou romosozumab) seraient supérieurs aux bisphosphonates:
 - ↓ les fractures vertébrales, non vertébrales et les fractures de la hanche
- Mais, attention aux inconvénients...
 - Coût
 - Injections fréquentes
 - ↓ osseuse rapide à l'arrêt
 - Besoin d'un Rx de transition à l'arrêt

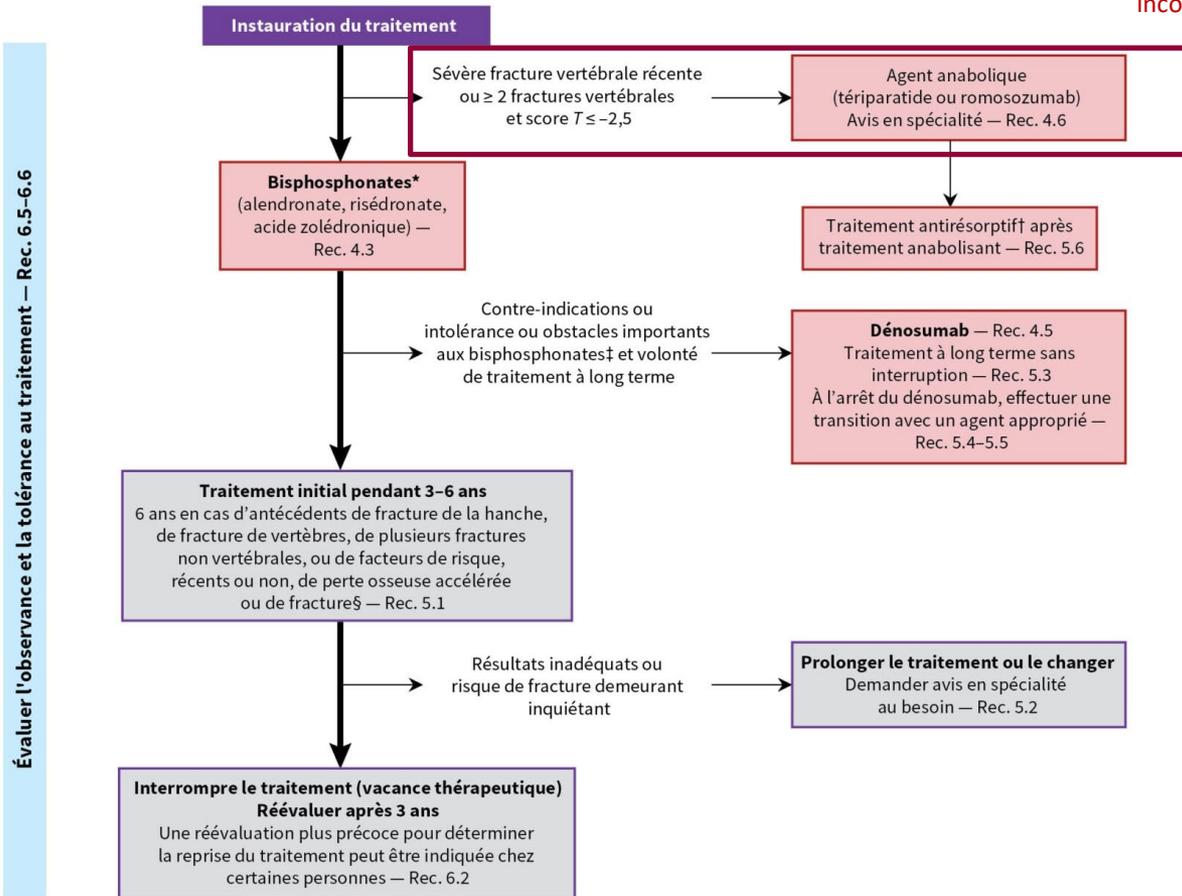
Traitement des fractures de fragilisation



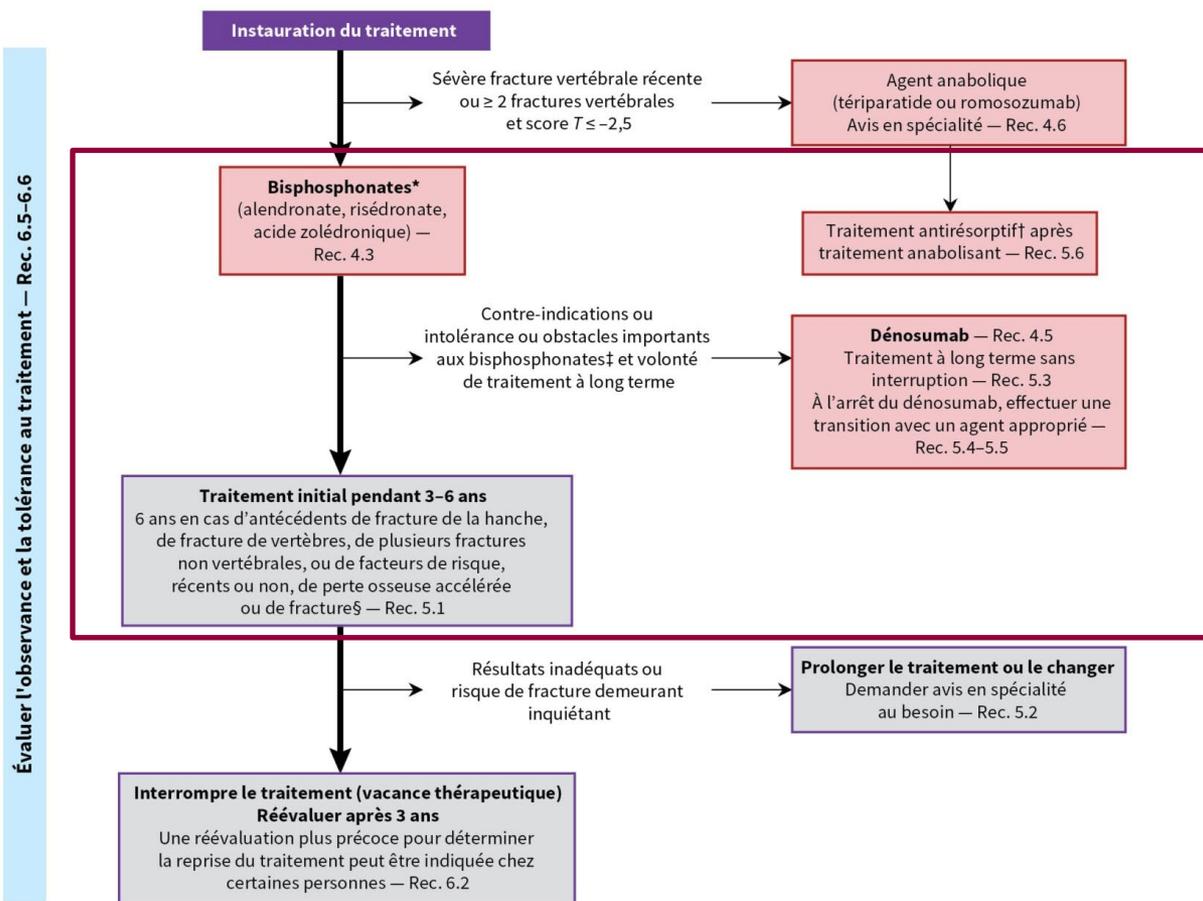
Traitement des fractures de fragilisation

b Mais, attention aux inconvénients...

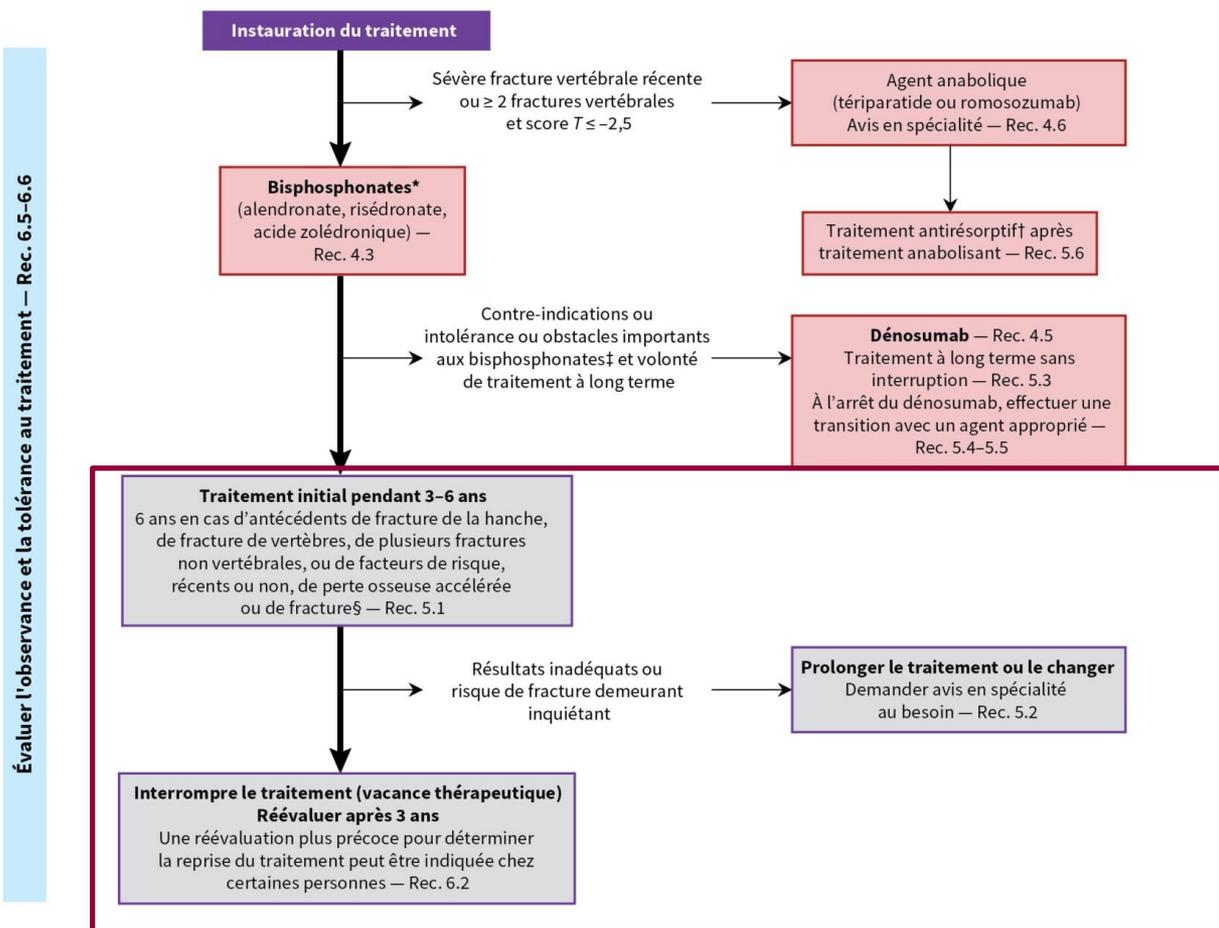
- Coût
- Injections fréquentes
- ↓ osseuse rapide à l'arrêt
- Besoin d'un Rx de transition à l'arrêt



Traitement des fractures de fragilisation



Traitement des fractures de fragilisation





Guylene.Theriault@mcgill.ca



Site Web du GECSSP:

<https://canadiantaskforce.ca/?lang=fr>

Outils d'aide à la décision

frax.canadiantaskforce.ca

Revue systématique

<https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-023-02181-w>

Ligne directrice

<https://www.cmaj.ca/content/195/21/E749>

Julia.chabot@mcgill.ca



Ostéoporose Canada:

<https://osteoporosecanada.ca/trop-en-forme-pour-se-fracturer/>

Outil pour commencer la médication:

<https://osteoporosecanada.ca/2023-commencer-la-medication/>