

FORMATION CONTINUE

Fractures de fragilité

Outils d'évaluation du risque et seuils d'intervention

Prendre en charge la santé osseuse et l'ostéoporose, c'est avant tout pour le clinicien cibler les patients à risque de fracture de fragilité, et prévenir la survenue de ces fractures. Qu'entend-on exactement par fracture de fragilité? Chez qui évaluer le risque et proposer une prévention? Cet article fournit les principaux repères utiles au clinicien.



Dr Emmanuel Biver
Genève

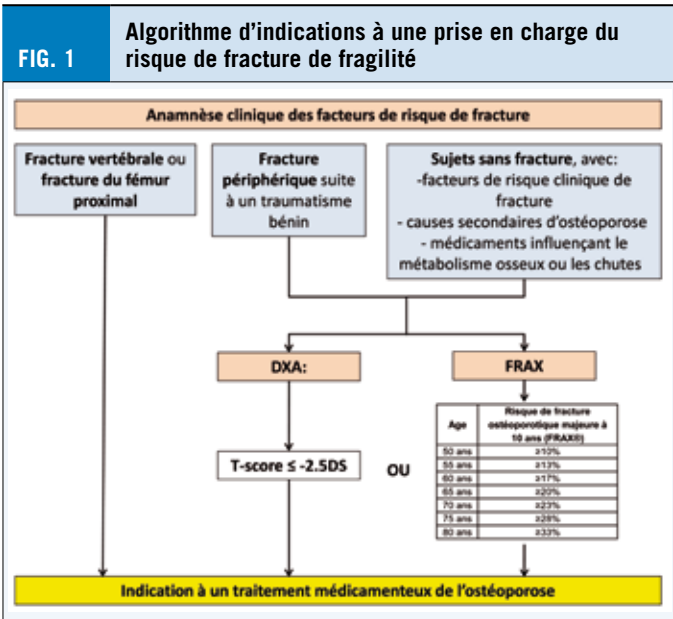
Une femme sur 2 et un homme sur 5 en Suisse subira une fracture de fragilité après l'âge de 50 ans (1). Il est important d'identifier ces fractures et de les distinguer des fractures traumatiques qui relèvent souvent d'autres déterminants. On entend par fracture de fragilité une fracture, à l'âge adulte, survenue spontanément ou résultant d'un traumatisme qui, chez un individu en bonne santé, n'aurait pas provoqué de fracture. En pratique, cela correspond souvent aux fractures sur chutes de la hauteur. Tous les sites osseux peuvent être concernés, mais les fractures vertébrales, de l'avant-bras, de la hanche ou de l'épaule, dites fractures ostéoporotiques majeures, sont particulièrement associées à la fragilité osseuse. Ainsi, à l'âge de 65 ans, 27 % des hommes et femmes de la communauté en bonne santé habituelle, participant à la cohorte des retraités de Genève, ont un antécédent de fracture « par fragilité osseuse » survenues après l'âge de 45 ans (2). Manifestation clinique de l'ostéoporose, les fractures de fragilité sont à l'origine d'une morbidité importante et d'une altération de la qualité de vie. Au-delà du retentissement à l'échelle individuelle, elles engendrent des besoins sociaux et des coûts majeurs pour la société, en particulier avec le vieillissement de la population (3,4). Elles sont par ailleurs associées à une mortalité accrue chez l'individu âgé.

Chez qui évaluer le risque de fracture?

Une évaluation du risque de fracture est indiquée chez les femmes ménopausées et les hommes à partir de 60 ans présentant (5) :

- ▶ des facteurs de risque clinique de fracture: fracture(s) vertébrale(s), fracture(s) non vertébrale(s) après l'âge de 50 ans (exception: doigt, orteil, crâne), fracture du fémur proximal chez le père ou la mère, poids insuffisant (IMC < 20), immobilisation et perte d'autonomie, chutes multiples (> 1 fois dans les 12 derniers mois). Une diminution de taille de plus de 4 cm doit faire rechercher des fractures vertébrales.
- ▶ des causes secondaires d'ostéoporose: hyperparathyroïdie primaire, hypogonadisme (dont ménopause précoce < 45 ans), syndrome de Cushing, polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, diabète de type 1 et de type 2, maladies inflammatoires chroniques des intestins, hyperthyroïdie chronique, gastrectomie.
- ▶ des médicaments susceptibles d'influencer le métabolisme osseux ou les chutes: glucocorticoïdes, inhibiteurs de l'aromatase, thérapies anti-androgènes, thiazolidinediones.

Au-delà des antécédents de fracture (« qui a fracturé fracturera »), ce sont donc les déterminants génétiques (antécédents familiaux de fracture) et environnementaux des fractures, ainsi



ments aux stéroïdes de longue durée, l'hypogonadisme, les troubles gastro-intestinaux (malabsorption, maladie de Crohn, colite ulcéreuse), l'hyperparathyroïdie primaire, l'ostéogenèse imparfaite et le suivi sous traitement (tous les 2 ans).

Deux compléments peuvent être réalisés de manière concomitante à la DXA. D'une part la morphométrie de profil du rachis dorso-lombaire obtenue avec les appareils DXA (VFA, Vertebral Fracture Assessment) peut détecter des fractures vertébrales non connues. Ce complément est actuellement recommandé chez les hommes et femmes ménopausées en cas d'âge ≥ 70 ans, d'historique de diminution de taille > 4 cm, de diminution de taille mesurée > 2 cm, de fractures non vertébrales, de comorbidités avec un risque élevé de fracture (maladies rhumatismales, maladie de Crohn, broncho-pneumopathie chronique obstructive, traitements anti-androgène), de prise de glucocorticoïdes oraux ≥ 5 mg/j d'équivalent prednisone et de DMO basse (T-Score ≤ -2.5DS) (5). La présence ou non d'une fracture vertébrale peut influencer la décision et le choix thérapeutique.

D'autre part, le trabecular bone score (TBS) est un index de texture basé sur l'analyse de la variabilité des niveaux de gris des pixels de l'image des corps vertébraux obtenue lors de la DXA. Un TBS bas (< 1.2), peut être utilisé comme un indicateur du risque de fracture chez les sujets sans ostéoporose patente (T-score > -2.5 au rachis et au col du fémur), en particulier les sujets diabétiques de type 2 et les femmes récemment ménopausées. En revanche chez les patientes plus âgées et/ou dont l'ostéoporose est avérée, le calcul du TBS est généralement inutile (tab. 1 et fig. 1).

Le FRAX®

L'outil FRAX® « Fracture Risk Assessment Tool» permet d'évaluer, à partir de 40 ans, le risque de fractures ostéoporotiques majeures (fractures vertébrales, de l'avant-bras, de la hanche ou de l'épaule) et de hanche pour les 10 prochaines années, sur la base des données épidémiologiques suisses (<https://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=15>) (6). Cette évaluation prend en compte l'âge,

que les comorbidités du patient, qu'il faut rechercher par une anamnèse précise pour distinguer les patients à risque potentiels.

Quels outils utiliser pour évaluer le risque de fracture ?

La mesure de la densité minérale osseuse (DMO) par DXA

Dans les situations à risque précédemment évoquées, la mesure de la densitométrie osseuse par DXA, reflet de la masse osseuse, est recommandée. Une densitométrie osseuse basse (T-score ≤ -2.5 DS) est un bon indicateur du risque de fracture. Ces situations sont à distinguer des critères de prise en charge (indications à caractère de prestation obligatoire en vertu de l'OFAS, annexe 1 al. 9), incluant l'ostéoporose cliniquement manifeste (à partir de T-Score < -2,5), les antécédents de fracture lors de traumatisme inadéquat, les traite-

TAB. 1 Impact d'un TBS bas sur l'évaluation du risque de fracture

	Cas n°1	Cas n°2	Cas n°3	Cas n°4
Age	55 ans	65 ans	65 ans	65 ans
Poids	63 kg	63 kg	63 kg	63 kg
Taille	166 cm	166 cm	166 cm	166 cm
Fracture antérieure	non	non	non	oui
Parents ayant eu une fracture de la hanche	non	non	non	non
Facteurs de risque clinique	tabagisme	tabagisme	tabagisme	tabagisme
FRAX*	6.9%	11%	11%	21%
DMO (T-score col fémoral)	-1.2	-1.2	-2.6	-2.6
FRAX-DMO*	6.50%	8.2%	16%	25%
TBS	1.165	1.165	1.165	1.165
FRAX-TBS*	9.10%	10%	19%	28%
Seuil d'intervention à cet âge (ASCO**)	13%	20%	20%	20%

* risque de fracture ostéoporotique majeure à 10 ans
 ** Association Suisse contre l'Ostéoporose

l'indice de masse corporelle et les facteurs de risque suivants: fracture prévalente, fracture du fémur proximal chez le père ou la mère, consommation de tabac et d'alcool, traitement par glucocorticoïdes, polyarthrite rhumatoïde, autres causes d'ostéoporose secondaire, ainsi que la densité minérale osseuse au col fémoral (sachant que le risque peut aussi être calculé sans densité minérale osseuse). Quelques précisions doivent être apportées concernant les facteurs de risque pris en compte :

- ▶ Par fracture antérieure, on entend fracture de fragilité, c'est-à-dire fracture à l'âge adulte survenue spontanément, ou résultant d'un traumatisme qui, chez un individu en bonne santé, n'aurait pas provoqué de fracture.
- ▶ Concernant les causes d'ostéoporose secondaire, sont inclus le diabète de type 1 (insulinodépendant), l'ostéogénèse imparfaite, l'hyperthyroïdisme de longue date non-traité, l'hypogonadisme ou ménopause prématurée (inférieure à 45 ans), la malnutrition chronique, les malabsorptions et les maladies chroniques du foie.
- ▶ Pour les traitements par glucocorticoïdes, il s'agit des patients exposés aux glucocorticoïdes oraux ou ayant été exposé au moins 3 mois à une dose de prednisolone ≥ 5 mg par jour. En dehors de cette situation, le risque de fracture, calculé au moyen du FRAX[®], peut être ajusté à la dose de glucocorticoïdes: pour des doses basses < 2.5 mg/j, diminuer de 20% le risque de fracture ostéoporotique majeure et de 35% celui de hanche; pour des doses élevées ≥ 7.5 mg/j, augmenter ces risques de 15% et 20% respectivement (7).
- ▶ En cas de discordances entre la DMO du rachis et celle du col de fémur, le risque de fractures ostéoporotiques majeures peut être ajusté en l'augmentant de 10% par différence de 1 écart type de T-score (en moins) au rachis par rapport au col fémoral (8).
- ▶ Le risque de fracture peut également être ajusté par le TBS si disponible (tab. 1) (9).

Limites de ces outils

Plus de 50% des fractures de fragilité surviennent chez des patients avec une densitométrie osseuse supérieure à -2.5 DS. Ceci reflète le fait que les altérations de la microarchitecture osseuse, en particulier corticale, ne sont que partiellement captées dans la mesure de la DMO. Les outils évaluant la microarchitecture osseuse tels que le scanner périphérique à haute résolution sont actuellement réservés à la recherche clinique (10). Un autre élément est que ces outils ne prennent pas en compte la DMO à la colonne lombaire, le risque de chute, ni la diminution de la masse et des fonctions musculaires (sarcopénie) qui contribuent au risque de fracture de fragilité (11).

Seuils d'intervention

Il est d'abord important de préciser que l'on entend par seuil d'intervention un seuil d'indication à un traitement médicamenteux de l'ostéoporose. Les mesures non médicamenteuses ciblant la santé osseuse et musculaire en prévention de la perte osseuse et du risque de chute (apports nutritionnels en calcium et protéines suffisants, suppléments de vitamine D, activité physique ...) peuvent déjà être appliquées en dehors de ces seuils.

Chez les patients ayant présenté une fracture vertébrale ou une fracture du fémur proximal, il y a une indication d'emblée à un traitement médicamenteux de l'ostéoporose. La densitométrie osseuse servira éventuellement pour le choix du traitement et surtout pour son monitoring.

Chez les patients ayant présenté une fracture périphérique suite à un traumatisme bénin, et les sujets sans fracture, une intervention médicamenteuse est recommandée si le risque absolu de fracture ostéoporotique sur 10 ans estimé par le FRAX correspond au risque absolu d'une personne du même âge avec une fracture vertébrale prévalente, ou si le T-Score évalué par DXA est inférieur ou égal à -2.5 DS au rachis lombaire, au col fémoral ou à la hanche totale (fig. 1) (5). A noter qu'à l'heure actuelle il n'est pas établi si ces seuils d'interventions doivent être les mêmes selon que la probabilité de fracture a été calculée avec ou sans TBS, étant donné que les traitements de l'ostéoporose n'ont qu'une influence marginale sur le TBS et que celui-ci n'a jusqu'à présent jamais été pris en compte dans les critères d'inclusion des études d'intervention.

Les traitements actuellement disponibles comprennent les médicaments diminuant la résorption osseuse (bisphosphonates, denosumab, SERM) et les médicaments stimulant la formation osseuse (teriparatide).

Dr Emmanuel Biver

Service des Maladies osseuses, département des spécialités de médecine Hôpitaux Universitaires de Genève et Faculté de Médecine
Rue Gabrielle Perret-Gentil 4, 1205 Genève
Emmanuel.Biver@hcuge.ch

Conflit d'intérêts: L'auteur n'a déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Références:

1. Lippuner K. Epidemiology of osteoporotic fractures in Switzerland. *Rev Med Suisse* 2009;5(207):1304-8
2. Biver E et al. Bone health in Geneva retirees. *Rev Med Suisse* 2015;11(466):638,40-4
3. Svedbom A et al. Epidemiology and economic burden of osteoporosis in Switzerland. *Arch Osteoporos* 2014;9(1):187
4. Lippuner K et al. Fracture hospitalizations between years 2000 and 2007 in Switzerland: a trend analysis. *Osteoporos Int* 2011;22(9):2487-97.
5. Association Suisse contre l'Ostéoporose. *Ostéoporose Recommandations 2015*. <http://www.svg.ch/content/documents/2015/ASCO%20Recommandations%202015.pdf>
6. Lippuner K et al. Cost-effective intervention thresholds against osteoporotic fractures based on FRAX(R) in Switzerland. *Osteoporos Int* 2012;23(11):2579-89
7. Rizzoli R, Biver E. Glucocorticoid-induced osteoporosis: who to treat with what agent? *Nat Rev Rheumatol* 2015;11(2):98-109
8. Johansson H et al. Impact of femoral neck and lumbar spine BMD discordances on FRAX probabilities in women: a meta-analysis of international cohorts. *Calcif Tissue Int* 2014;95(5):428-35
9. McCloskey EV et al. Adjusting fracture probability by trabecular bone score. *Calcif Tissue Int* 2015;96(6):500-9
10. Biver E et al. Prior ankle fractures in postmenopausal women are associated with low areal bone mineral density and bone microstructure alterations. *Osteoporos Int* 2015;26(8):2147-55
11. Trombetti A et al. Fall prevention: a challenge in the strategy of fracture prevention in the elderly. *Rev Med Suisse* 2009;5(207):1318-20, 22-4

Messages à retenir

- ◆ N'oublions pas l'évaluation du risque de fracture chez les femmes ménopausées et les hommes après 60 ans
- ◆ Une anamnèse clinique relativement simple permet de distinguer les patients potentiellement plus à risque de fracture
- ◆ Le FRAX et la densitométrie osseuse, en parallèle de l'anamnèse clinique, permettent souvent de déterminer les patients nécessitant une intervention thérapeutique
- ◆ Les modalités de cette intervention se définissent selon chaque situation individuelle. Elles doivent cibler le statut osseux mais aussi le risque de chute et la sarcopénie