

Fractures atypiques ostéoporotiques survenant sous traitements par bisphosphonate

*A Amouzougan¹, D Briançon², MH Lafage-Proust¹,
P Collet¹, B Pallot-Prades¹, T Thomas¹.*

¹Service de Rhumatologie, CHU Bellevue, Saint Etienne, France.

²Service de Rhumatologie, Centre Hospitalier Général Reine Hortense, Aix Les Bains, France.

INTRODUCTION 1

Le seuil de stress cortical nécessaire à l'apparition de microfissures serait diminué pendant le vieillissement qui affecte négativement les propriétés élastiques de l'os cortical.

Les bisphosphonates (BP) diminuent l'activation de nouvelles unités de remodelage et leur forte affinité pour le tissu minéral osseux est bien connu.

Les BP diminuent très significativement l'incidence des fractures en prévention secondaire.

INTRODUCTION 2

Certaines questions demeurent même si les données histologiques sur la santé de l'os sous alendronate et risédronate à long terme existent sont rassurantes.

La suppression du remodelage osseux à long terme sous BP conduirait-elle à une accumulation de microfissures et à une altération des propriétés biomécaniques du tissu osseux ?

Nous avons voulu savoir la fréquence de survenue de fractures non vertébrales atypiques chez les patientes traitées pour OP par BP et leur profil biologique.

MATERIELS et METHODES 1

Enquête dans la région Rhône-Alpes (Ain, Ardèche, Isère, Loire, Rhône, Haute-Loire, Haute-Savoie, Savoie).

La Pharmacovigilance a été interrogée.

Environ 4 millions de femmes OP en France.

Environ 380.000 femmes ménopausées OP en Rhône-Alpes.

- Environ 100.000 traitées pour OP dont > 70.000 le sont par BP*

Environ 6600 fractures du fémur quelque soit le site et l'âge en Rhône-Alpes en 2005 (*base régionale PMSI 2005*).

- 5670 fractures du fémur chez les patientes ≥ 55 ans dont 287 fractures diaphysaires et 3052 fractures du col.

Rapport ≈ 1 pour 10.

* (IMS Health2007).

MATERIELS et METHODES 2

Rhumatologues et Chirugiens Orthopédiques (publics et privés) susceptibles de prendre en charge des patients avec des fractures non-vertébrales atypiques de l'OP.

Les questionnaires ont été envoyés en juin 2006.

Le questionnaire comportait des données démographiques, les traitements, le site de fracture :

- diaphyses fémorale, humérale ou tibiale;
- épiphyses distale fémorale ou proximale tibiale.

De juin 2006 à mai 2007: seulement 3 questionnaires renseignés, collectés. 3 patientes et 5 fractures fémorales.

OBSERVATIONS

(clinique)

	Âge à la fracture	Siège de fracture fémorale	Latéralité	ATCDs de fracture
Obs. 1	76 ans	1/3 moyen	Bilatérale d'emblée	Vertèbre et Côtes
Obs. 2	71 ans	1/3 sup (D) <i>Puis</i> 1/3 sup (G)	Bilatérale (12mois d'intervalle)	Vertèbre
Obs. 3	73 ans	1/3 sup	Unilatérale	Côtes

OBSERVATIONS

(évolution et traitements)

	Traitement OP (à la fracture)	Traitement de la fracture	Evolution
Obs. 1	<p>Etidronate 4ans <i>Puis</i> Résidronate 2ans</p>	Repos + Décharge	<p>Consolidation sans délai</p> <p>BP poursuivi</p>
Obs. 2	<p>Alendronate 4ans (1^{ère} fracture)</p>	<p>Enclouage (Droit)</p>	Consolidation
	<p>Alendronate 5ans (2^{ème} fracture)</p>	(Gauche)	<p>Retard à la consolidation [13mois d'arrêt du BP]</p>
Obs. 3	<p>Etidronate 5ans <i>Puis</i> Résidronate 4ans</p>	Enclouage	<p>Consolidation sans délai</p> <p>BP poursuivi</p>

OBSERVATIONS

Pas d'antécédent de corticothérapie. Pas de traitement hormonal substitutif.

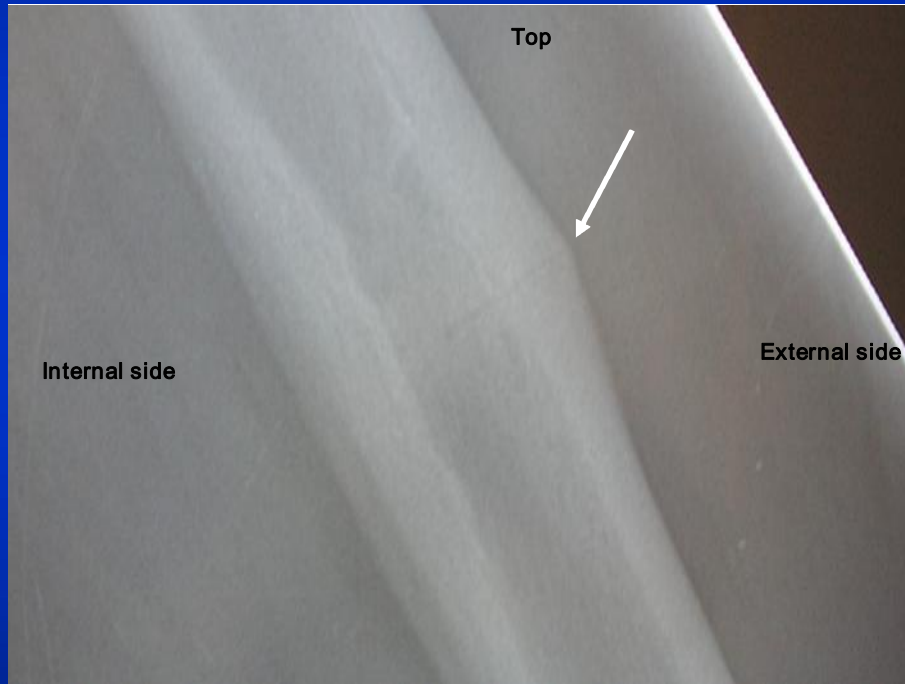
Pas d'ostéoporose secondaire.

Supplémentation en calcium et vitamine D systématique.

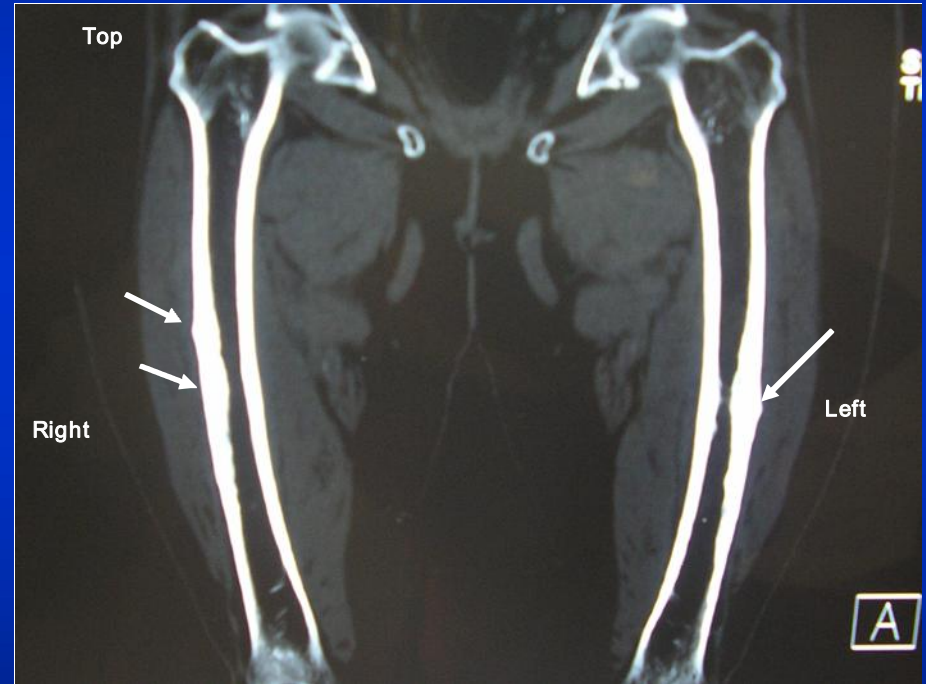
En moyenne 73.3 ans +/- 2.5 à la fracture.

En moyenne 6,3 ans +/- 2,5 de traitement par BP.

OBSERVATION 1



Trait de fracture fémorale en Rx



Cals osseux fémoraux en TDM

EVOLUTION de la DMO sous BP

DMO au début du traitement,
T-score

DMO à la fracture fémorale,
T-score

Rachis lombaire

Hanche totale

Rachis lombaire

Hanche totale

Observation 1

-2.65

-5.72

-3.20

-2.00

Observation 2

-2.27

-2.69

-1.70

-2.20

Observation 3

-4.57

-3.89

-3.60

-2.50

PARAMETRES BIOLOGIQUES standards à la FRACTURE

	Calcémie (2.2-2.6mmol/l)	Phosphorémie (0.87-1.5mmol/l)	TSH (0.18-4mUI/l)	PTH (20-64ng/l)	25OHD3 (10-44µg/l)
Obs. 1	2.20	0.88	1.01	45.4	30
Obs. 2	2.43	1.22	3.20	24,0	58
Obs. 3	2.01	0.86	2.40	43,0	23

BIOMARQUEURS OSSEUX

(Valeurs à la Fracture)

	CTX Sérique (0.16-0.44UI/l)	PAL Totales (35-126UI/l)	PAL Osseuses (8.5-17.9µg/l)	Ostéocalcine (9.5-23µg/l)
Observation 1	0.09	-	-	7.80
Observation 2	0.05	54	-	8.40
Observation 3	0.06	72	6.30	-

CONCLUSION

Niveau de remodelage osseux très bas dans les observations (avec des dosages réalisés après la fracture).

Environ 3 / 70 000 patientes traitées par BP ont eu 1 à 2 fractures fémorales diaphysaires.

Sous-déclaration très vraisemblable de ces fractures.

- Attention particulière aux fractures atypiques OP sous BP.
- Obtenir à l'avenir plus d'informations comme les données de "post-marketing".

REMERCIEMENTS

- Audrey FAYARD

Conseiller Régional Scientifique Est/Rhône-Alpes - Procter & Gamble Pharmaceuticals.

- Béatrice TROMBERT-PAVIOT

Maître de conférence – Praticien Hospitalier
Service Epidémiologie, économie de la santé et prévention
CHU de Saint Etienne.