



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**

FACULTÉ DE MÉDECINE



Hôpitaux
Universitaires
Genève

Fracture après 50 ans: que faire?

Thierry Chevalley

Sciences III -17.10.2019

Plan

- **Fréquences et répercussions des fractures de fragilité?**
- **Les fractures de fragilité sont-elles prises en charge?**
- **Que doit on faire après une fracture?**
- **Les traitements à disposition sont-ils efficaces?**
- **Filière ostéoporose ou Fracture Liaison Service (FLS)**

Définition de l'Ostéoporose

Une maladie caractérisée par une diminution de la masse osseuse et une détérioration de la micro-architecture du tissu osseux qui entraîne une augmentation de la fragilité osseuse et du risque de fracture.

World Health Organization (WHO), 1994

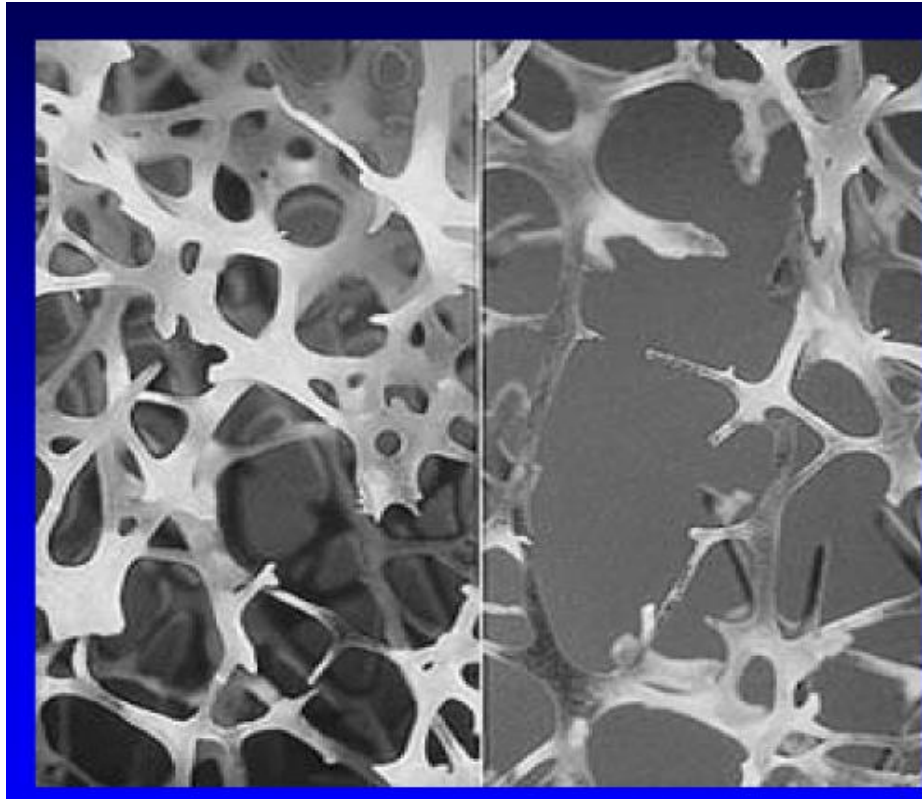


Image fournie par David Dempster


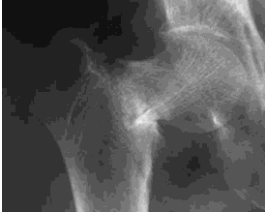


DIMINUTION

- du volume de l'os,
- de l'épaisseur des trabécules
- de la force mécanique

D'où un risque accru de fractures



Risque Cumulatif de Fracture Ostéoporotique dès l'âge de 50 ans

		Femmes	Hommes	
Poignet		21	5	
Hanche		23	11	
	Suisse	(22)	(7)	
Vertèbre		15	8	
Humérus proximal		13	4	
Toute Fracture	Suède	46%	22%	Kanis JA et al, Osteoporos Int, 2000
	Suisse	51%	20%	

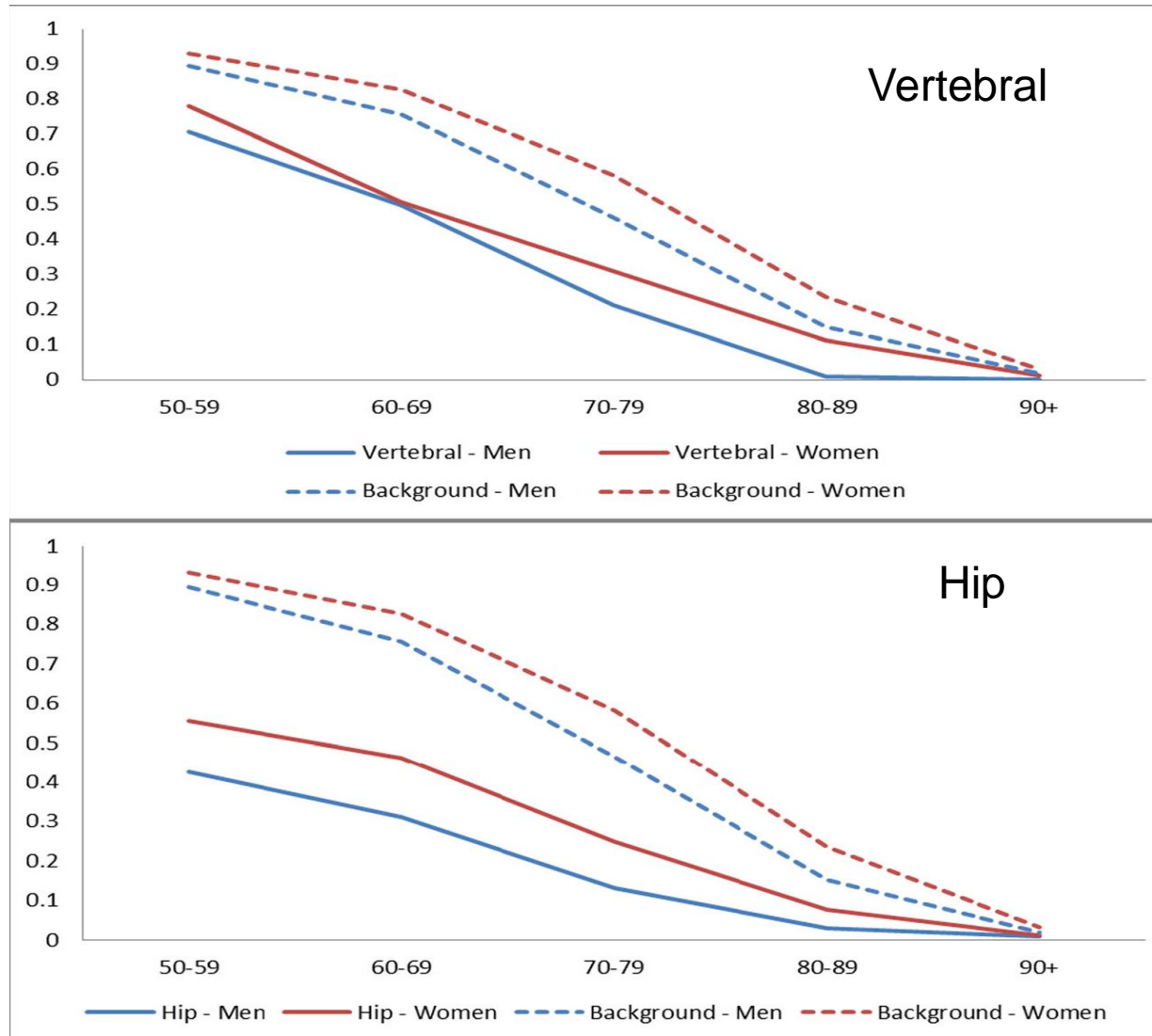
Nombre annuel prévu de fractures incidentes en 2010 et 2025 par site fracturaire et âge chez les femmes et hommes en Suisse

	Hip + 35%		Spine + 29%		Forearm + 27%		Other + 36%	
	2010	2025	2010	2025	2010	2025	2010	2025
Women								
50–74	1,735	2,127	2,697	3,344	6,305	7,814	6,460	7,938
75+	8,886	11,530	4,871	6,121	4,528	5,687	16,092	20,897
All	10,621	13,657	7,568	9,466	10,833	13,501	22,552	28,834
Men								
50–74	1,233	1,575	2,306	2,974	1,588	1,994	8,205	10,669
75+	1,980	3,463	1,089	1,712	693	1,153	5,523	9,786
All	3,213	5,038	3,395	4,686	2,282	3,148	13,729	20,456
Women and men								
50–74	2,968	3,702	5,002	6,318	7,893	9,808	14,665	18,607
75+	10,866	14,994	5,960	7,834	5,221	6,841	21,615	30,683
All	13,834	18,695	10,963	14,151	13,115	16,649	36,280	49,290

Environ 100.000 fractures en 2025!

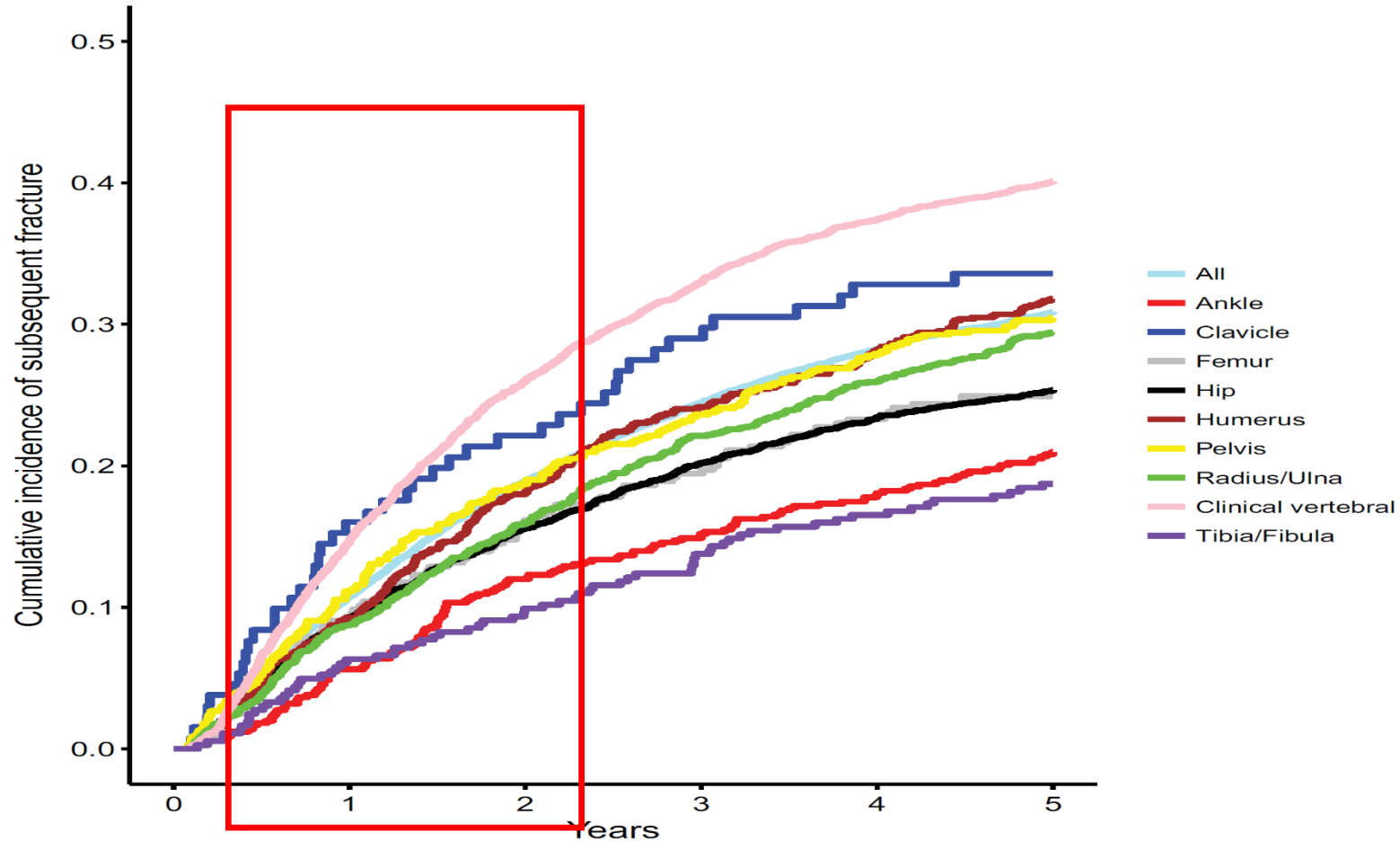
Taux de survie à 10 ans après fracture vertébrale ou de hanche, stratifié par tranche d'âge de 10 ans. Fractures index en 2001

Registre Danois de suivi des fractures



Risque de Fracture Ulérieure après Fracture chez les Femmes Agées

Parmi 377,561 femmes (210,621 and 10,969 avec respectivement 2 et 5 ans de suivi)



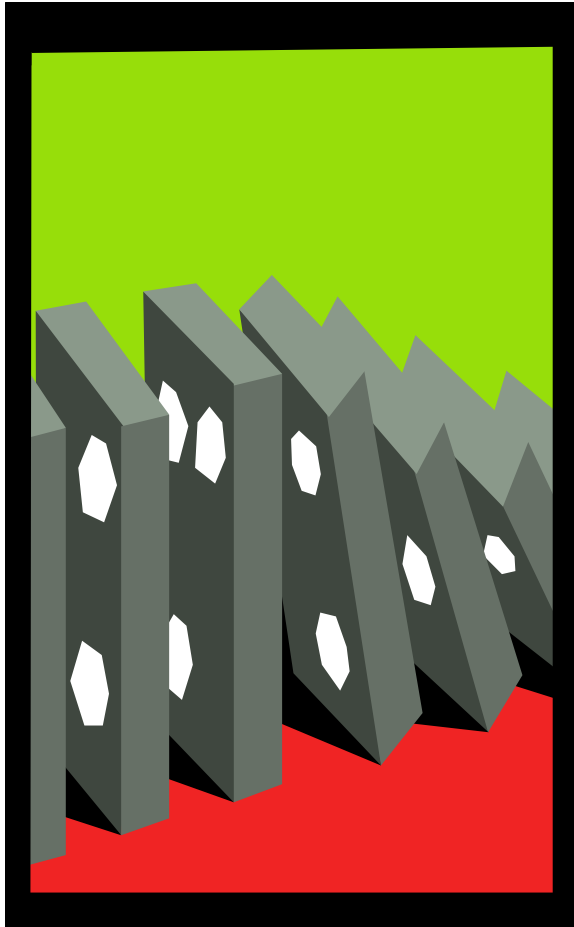
Le risque cumulé de fractures est:

-10% (7–14%) à 1 an

-18% (15–26%) à 2 ans

-31% (28–42%) à 5 ans

Fracture Vertébrale et Risque Majeur d'une Nouvelle Fracture



Fracture vertébrale incidente

-> 20% Risque d'une nouvelle
fracture dans l'année

Lindsay et al JAMA 2001

Une Fracture:
Une opportunité pour
identifier les patients à haut
risque fracturaire?

Plan

- Fréquence et répercussions des fractures de fragilité?
- **Les fractures de fragilité sont-elles prises en charge?**
- Que doit on faire après une fracture?
- Les traitements à disposition sont-ils efficaces?
- Filière ostéoporose ou Fracture Liaison Service (FLS)

Prise en charge des fractures de fragilité en Suisse: Résultats d'une enquête nationale

Women	Before current fracture		After current fracture		Absolute difference after vs before	
	N	%	N	%	Δ (%)	95%CI
All patients (n = 2797, 100.0%)						
Any treatment	736	26.3%	1312	46.9%	20.6%	18.1 to 23.0
Calcium and/or vitamin D supplements only	415	14.8%	640	22.9%	8.0%	6.0 to 10.1
Bone active substance \pm supplements	321	11.5%	672	24.0%	12.5%	10.6 to 14.5
Positive history of previous fracture (n = 919)						
Any treatment	397	43.2%	541	58.9%	15.7%	11.1 to 20.1
Calcium and/or vitamin D supplements only	189	20.6%	205	22.3%	1.7%	2.0 to 5.5
Bone active substance \pm supplements	208	22.6%	336	36.6%	13.9%	9.8 to 18.0
No or unknown history of previous fracture (n = 1878)						

Utilisation d'une Médication Anti-Ostéoporotique dans les 12 Mois après une Fracture de Fragilité

145,185 patients Medicare, âge moyen 80.9±7.8 ans

Table 2 Percentage of patients who initiated osteoporosis medications within 12 months following a fracture^a

	Women				Men			
	Total ^b	Hip	Vertebra	NHNV ^c	Total ^b	Hip	Vertebra	NHNV ^c
<i>n</i>	83,180	26,263	21,960	34,957	25,164	8556	9071	7537
Treatment, % ^d	16.3	13.2	28.5	10.9	10.3	7.3	18.1	4.3
Days to treatment initiation								
Median	81	103	51	107	68	104	46	105
Q1–Q3	32–163	55–183	15–124	51–202	25–140	58–182	14–112	53–188

IV intravenous, NHNV non-hip-non-vertebral, Q1 first quartile, Q3 third quartile

^a Not treated with an osteoporosis medication before the index fracture

^b Total includes hip, vertebral, and NHNV

^c NHNV includes femur, lower leg, forearm, shoulder/upper arm, and rib/sternum

^d Treated with any of oral bisphosphonates, IV zoledronic acid, raloxifene, teriparatide, calcitonin, or denosumab after the index fracture

Plan

- Fréquence et répercussions des fractures de fragilité?
- Les fractures de fragilité sont-elles prises en charge?
- **Que doit on faire après une fracture?**
- Les traitements à disposition sont-ils efficaces?
- Filière ostéoporose ou Fracture Liaison Service (FLS)

Evaluation du status osseux

Clinique

Score Frax, chutes,
maladies ou
médicaments
susceptibles
d'influencer le
métabolisme osseux
ou les chutes

Labo


*Métab. Ph Ca
et
remodelage
osseux*

Minéralométrie
dont morphométrie
+/- Radio rachis

*Identification de
fractures
vertébrales
asymptomatiques*

FRAX WHO Fracture Risk Assessment Tool

Importance de l'âge, de fracture précédente et de l'Anamnèse familiale

Votre pays : **Swisse** Nom/Identité [A propos des facteurs de risques](#) 

Questionnaire :

1. Âge (entre 40 et 90 ans) ou Date de Naissance
Âge : Date de Naissance : A M J

2. Sexe Masculin Féminin

3. Poids (kg)

4. taille (cm)

5. Fracture Précédente Non Oui

6. Parents ayant eu une fracture de la hanche Non Oui

7. Actuellement Fumeur Non Oui


8. Glucocorticoïdes Non Oui

9. Polyarthrite rhumatoïde Non Oui

10. Ostéoporose secondaire Non Oui

11. Alcool 3 unités ou plus par jour Non Oui

12. DMO du Col Fémoral (g/cm²)
T-Score

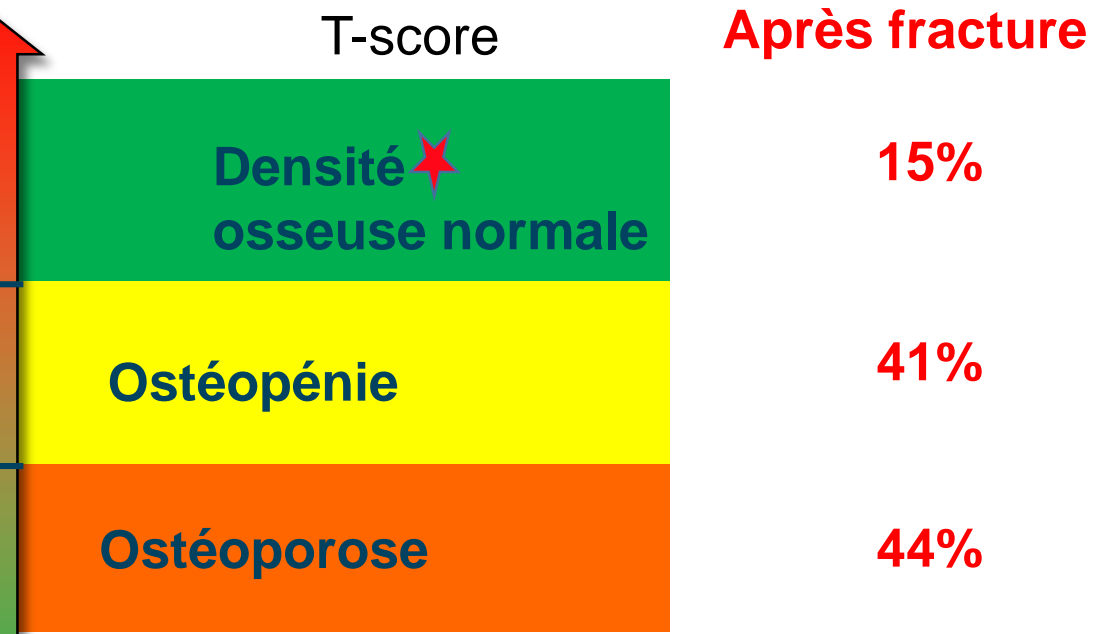
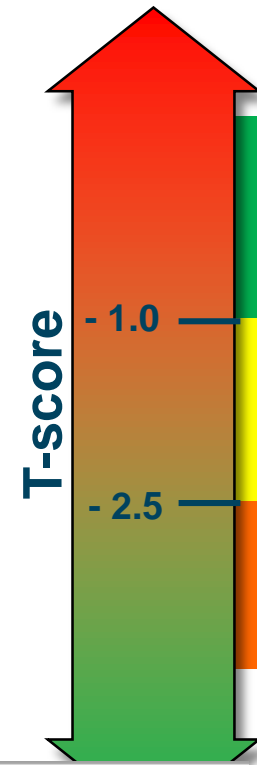
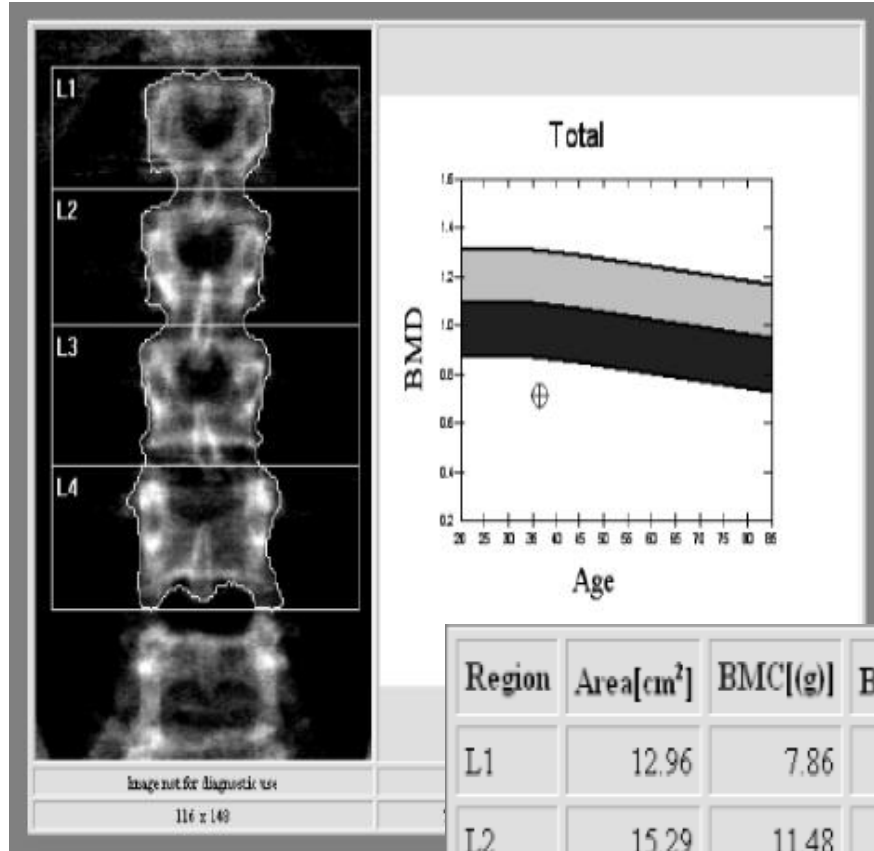
BMI 22.9 

The ten year probability of fracture (%)

avec DMO

Major osteoporotic	57
Hip fracture	40

L'ostéodensitométrie ... son interprétation



Region	Area[cm ²]	BMC[(g)]	BMD[g/cm ²]	T-score
L1	12.96	7.86	0.607	-3.6
L2	15.29	11.48	0.751	-3.1
L3	16.75	12.60	0.752	-3.2
L4	18.82	13.58	0.722	-3.8
Total	63.82	45.52	0.713	-3.4



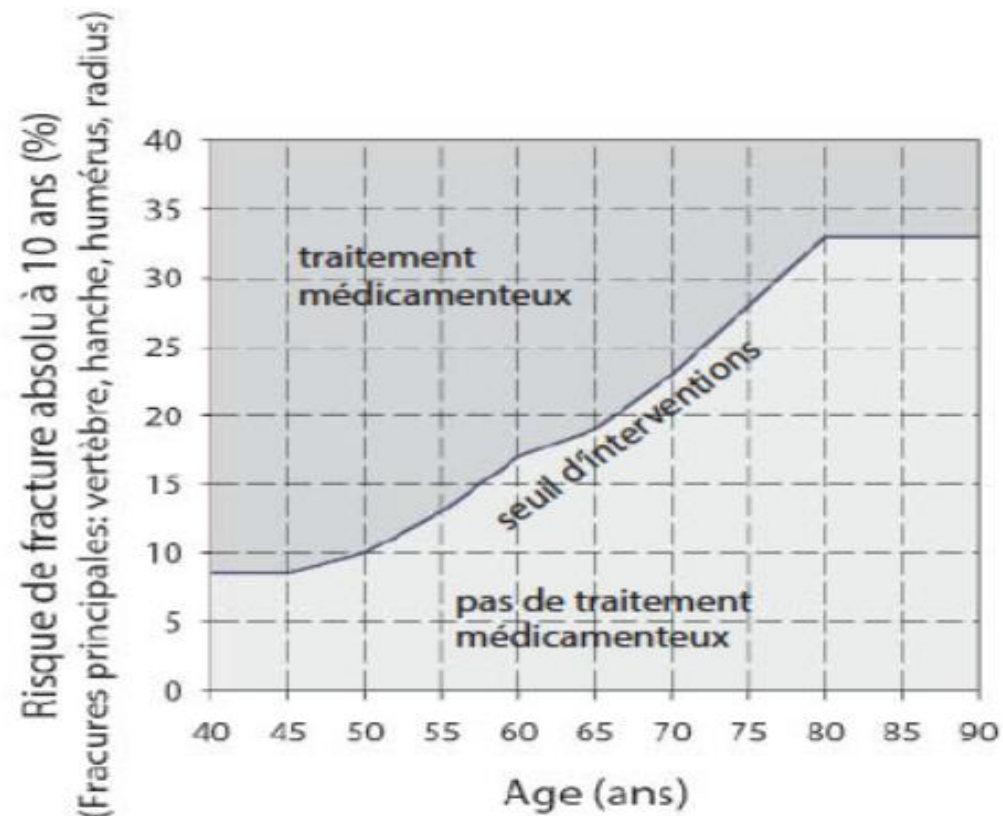
Sauf si troubles dégénératifs du rachis : **La DMO est sur-estimée = ininterprétable**

OSTÉOPOROSE

Recommandations 2015

- PREVENTION
- DIAGNOSTIC
- TRAITEMENT

Seuil d'intervention en fonction de la valeur du FRAX pour une fracture majeure de l'ostéoporose selon l'âge pour la Suisse



âge	risque de fracture à 10 ans (FRAX*) (fractures principales)	
50 ans	≥10%	55 ans ≥13%
60 ans	≥17%	65 ans ≥20%
70 ans	≥23%	75 ans ≥28%
≥ 80 ans	≥33%	

Calcium

1 portion de produits laitiers =
250 mg de calcium

1000 à 1200 mg / jour



30 g de fromage
à pâte dure



60 g de fromage à
pâte molle



1 yogourt (180g)



1 verre de lait (2dl)

1 litre Eptinger , Aproz > 400 mg Ca/l

Courmayeur, Hépar, contrex > 500 mg Ca/ l



Autres aliments (peu)

Chou frisé



Brocolis

Cresson

Amandes



Tofu

Orange



Supplémentations de Vitamine D



Population	Apports journaliers recommandés en Suisse	Si carence (< 25 nmol/L)	Dose maximales/j
Enfants/adolescents	400U	400-1000U	1000U
Adultes 19-59 ans	600U	1500-2000	4000U
Adultes > 60 ans	800U		
Grossesse/allaitement	600U		

FREQUENCE	Doses recommandées
Quotidienne (+ Ca)	600-1000/j
Hebdomadaires	5600-7000/sem
<i>Mensuelle</i>	<i>24-30 000U/mois</i>

Alternatives

- Everyday: 1 Go/ j
- Vide-3 : 6-8 Go/j ou 50 go 1x/sem
- Lu-vitD3 : graduation 0.2 ml= 800 U
- Vitamine D streuli pour thérapie...

Dans un laitage

Activité physique



Impact des pieds sur le sol
> 30 min 3fois/semaine



Souplesse
Renforcement musculaire
Coordination
Prévention des chutes
(Rythmique
Jacques Dalcroze)

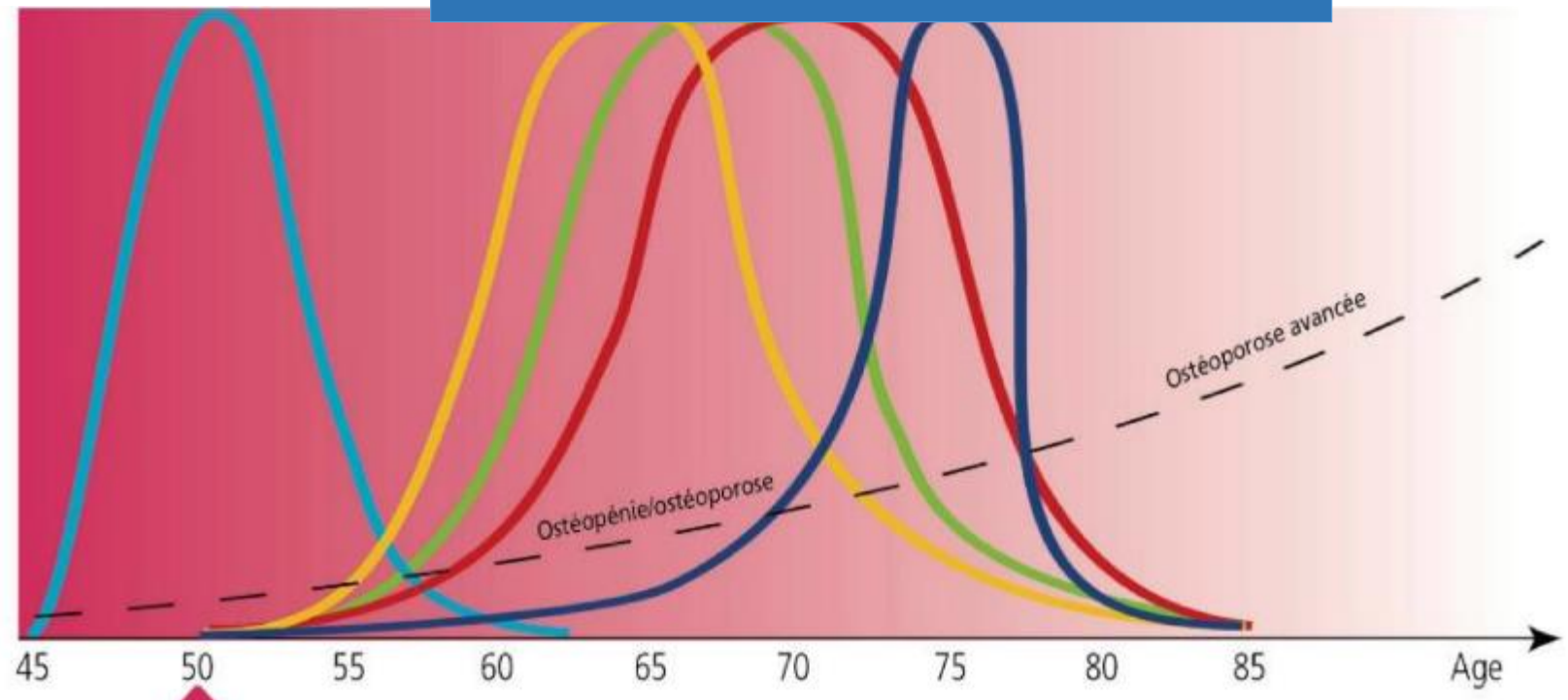
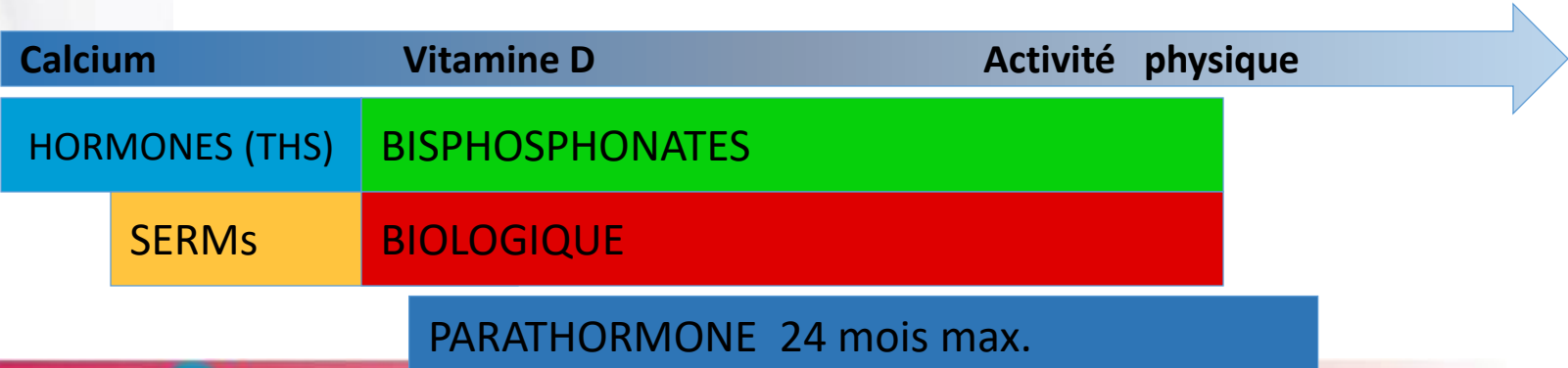


Plan

- Fréquence et répercussions des fractures de fragilité?
- Les fractures de fragilité sont-elles prises en charge?
- Que doit on faire après une fracture?
- **Les traitements à disposition sont-ils efficaces?**
- Filière ostéoporose ou Fracture Liaison Service (FLS)



Traitement



Suivi tous les 2 ans (bio; souvent la minéralometrie)- Re-evaluation si nécessité de poursuivre le traitement- Pause possible (sauf apres denosumab)

Efficacité des Bisphosphonates (Alendronate) sur la Réduction du Risque de Fracture dans l'Ostéoporose Postménopausique

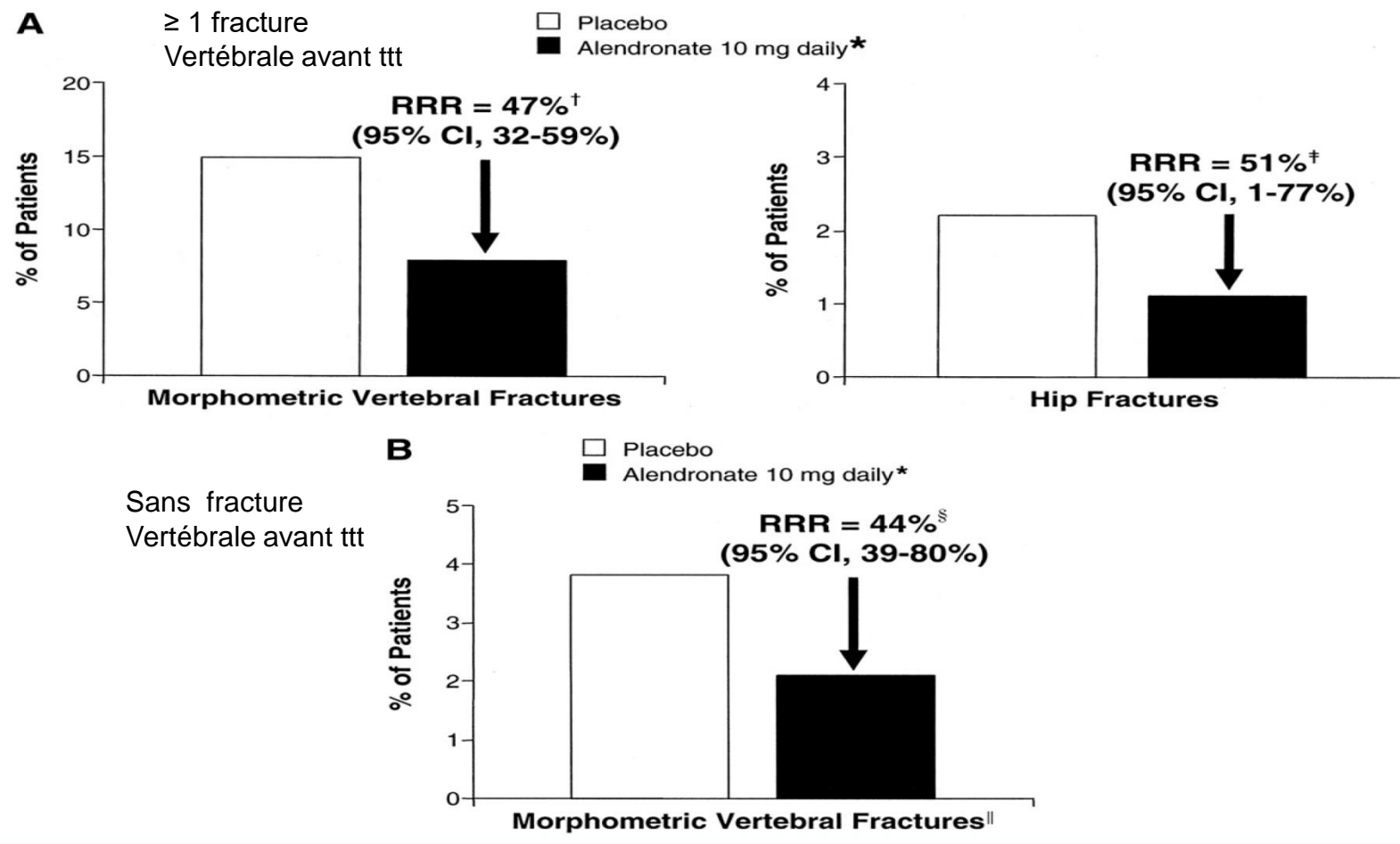
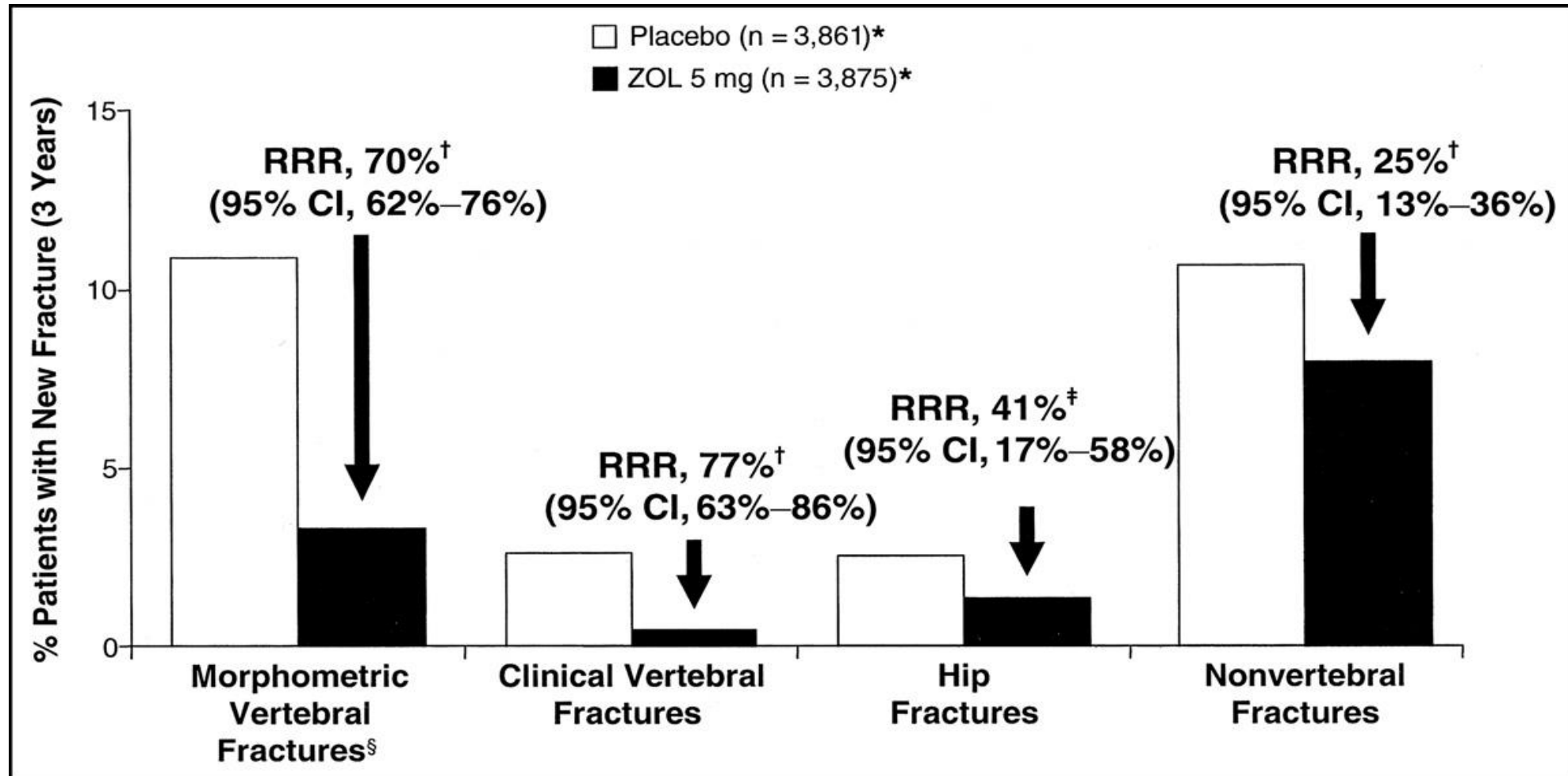


Figure 1 Rate of fractures in postmenopausal women receiving alendronate or placebo in (A) Fracture Intervention Trial (FIT)-1 after 3 years and (B) FIT-2 after a mean of 4.2 years. CI = confidence interval; RRR = relative risk reduction. *Alendronate 5 mg/day for the first 2 years of study. [†] $P < 0.001$ vs. placebo; [‡] $P = 0.047$ vs. placebo; [§] $P = 0.002$ vs. placebo. ^{||}Morphometric fractures defined as fractures diagnosed by a clinician. (Data from *Lancet*¹⁰ and *JAMA*.¹¹)

Efficacité du Zoledronate sur la Réduction du Risque de Fracture dans l'Ostéoporose Postménopausique

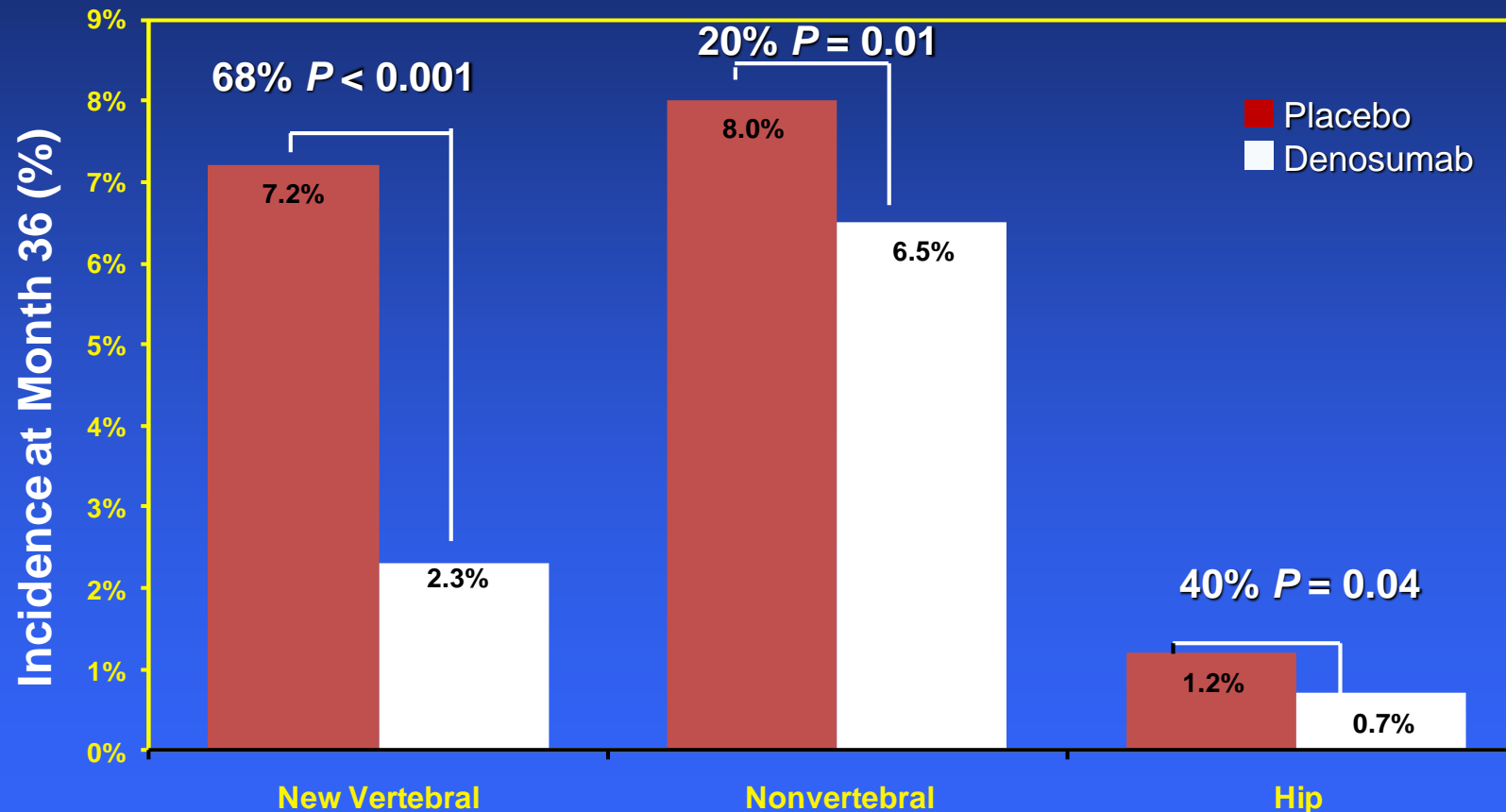
Femmes entre 65 et 89 ans, T-score ≤ 2.5 au col femoral \pm fracture vertébrale ou T-score ≤ 1.5 avec une fracture vertébrale



Effet du Denosumab sur le Risque de Fracture à 36 mois

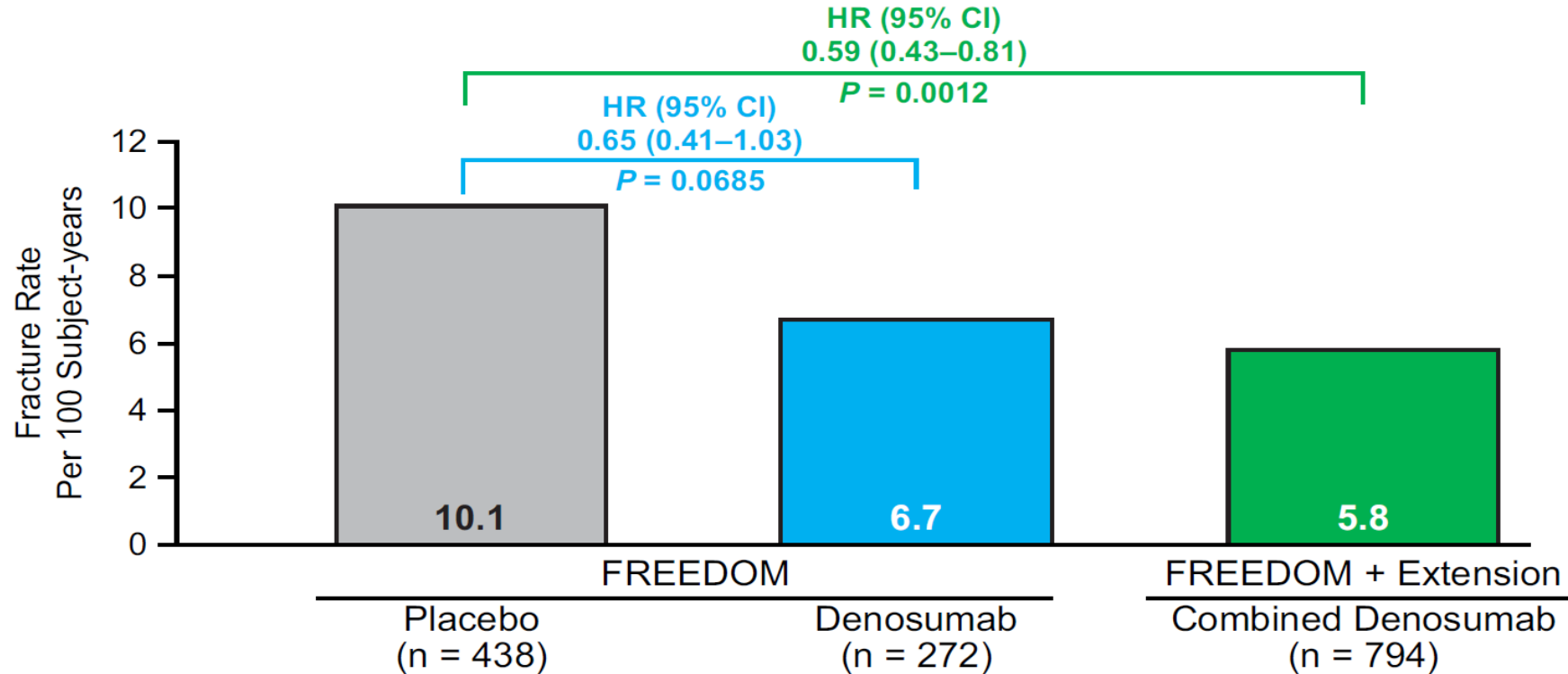
Phase 3: The FREEDOM Trial

7868 femmes (60 to 90 ans); BMD T score entre <-2.5 et -4.0 DS (colonne lombaire ou hanche)



Le Risque de Nouvelles Fractures Ostéoporotiques est Diminué chez les Sujets ayant eu une Fracture sous Traitement de Denosumab: Résultats des études FREEDOM et FREEDOM Extension

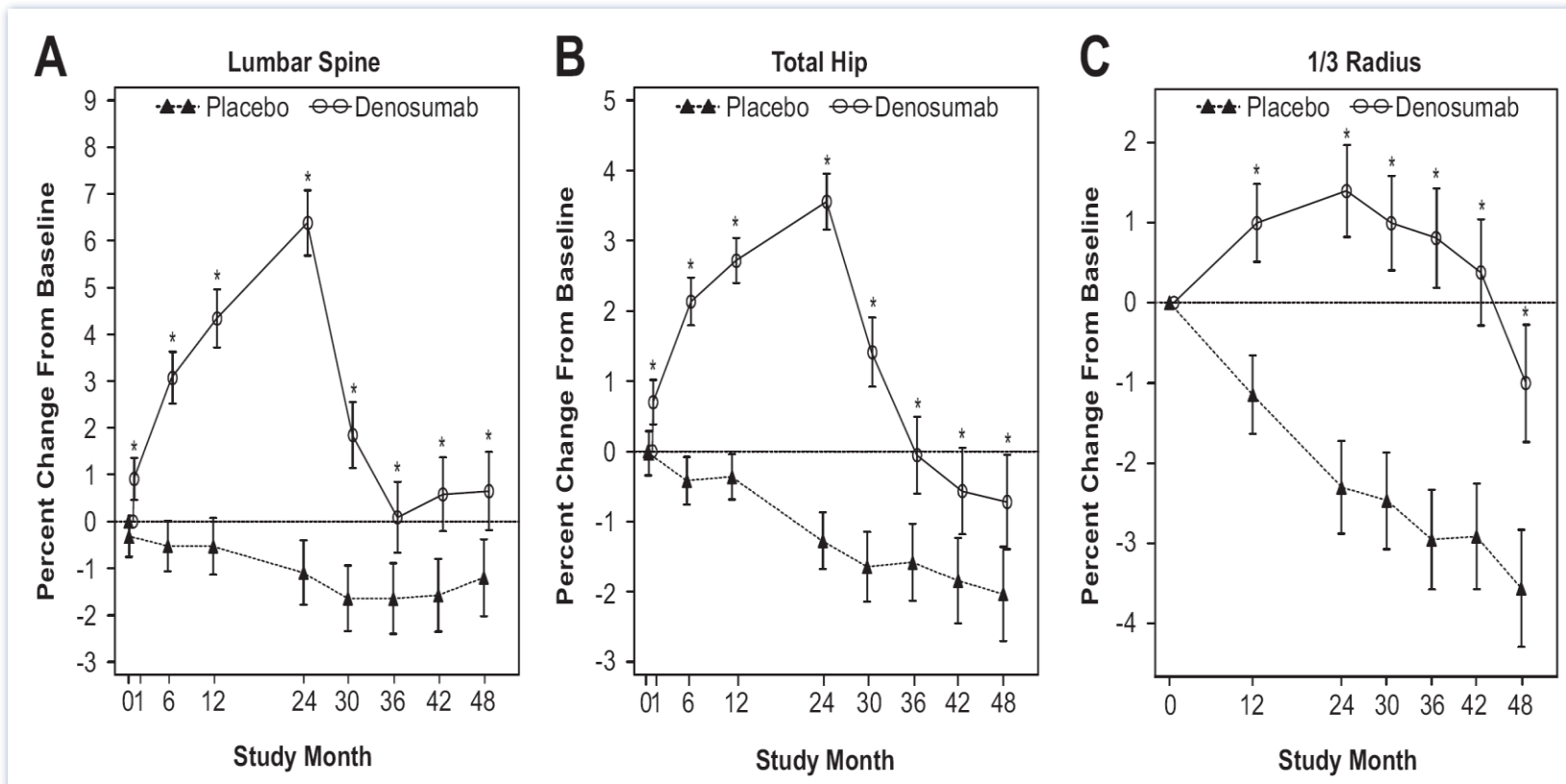
Pendant FREEDOM, 438 placebo- et 272 denosumab-sujets traités ont eu une fracture ostéoporotique



- Denosumab diminue le risque de nouvelle fracture
- La survenue d'une fracture sous traitement de denosumab n'indique pas forcément une réponse inadéquate au traitement

Effets du Traitement de Denosumab et de son Arrêt sur la Densité Minérale Osseuse chez des Femmes Postménopausées avec une Masse osseuse Basse

- 256 femmes postménopausées, moyenne d'âge 59 ans, T-score moyen à -1.61 à la colonne lombaire
- Placebo ou 60 mg denosumab tous les 6 mois pendant 24 mois, suivi de 24 mois après l'arrêt du traitement





L'OSTEONECROSE DES MAXILLAIRES

Le diagnostic est établi par la présence d'un os exposé pendant au moins 8 semaines

- Chez **1 à 15% des personnes atteintes de cancer** recevant des doses élevées de bisphosphonates ou de dénosumab pour réduire les complications associées aux métastases osseuses.
- Chez **2 cas pour 10 000 patients atteints d'ostéoporose**, avec des doses nettement plus faibles de dénosumab ou bisphosphonates
- Risque très légèrement augmenté par rapport à celui de la population générale

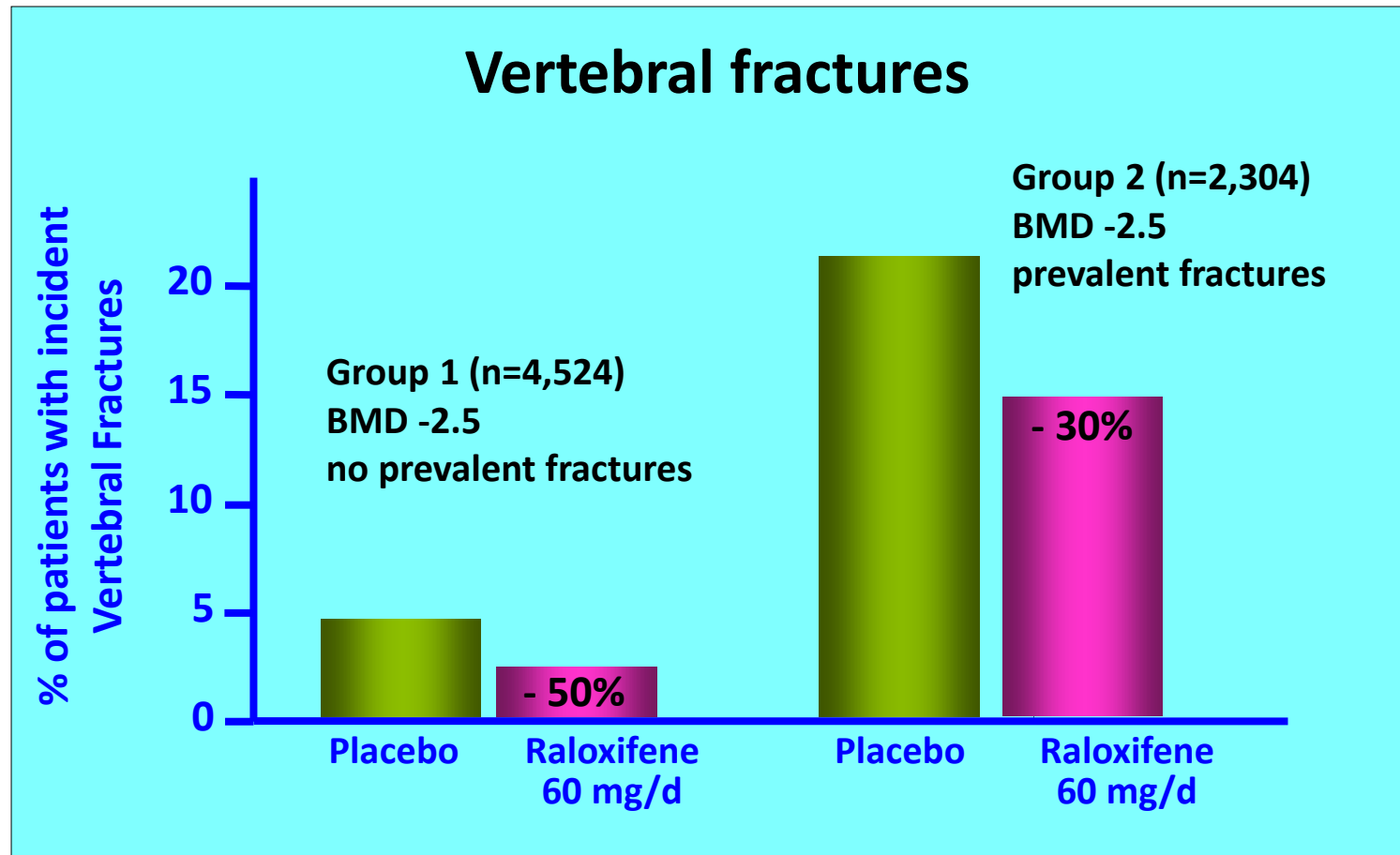


FRACTURE ATYPIQUE DU FEMUR

- L'incidence chez les patients sous traitement de bisphosphonates est comprise entre **3.2 et 50/100,000 patients-années**, l'incidence variant avec la durée du traitement.
- Les traitements de Bisphosphonates **préviennent environ 162 fractures pour la survenue d'une Fracture Atypique du Fémur.**

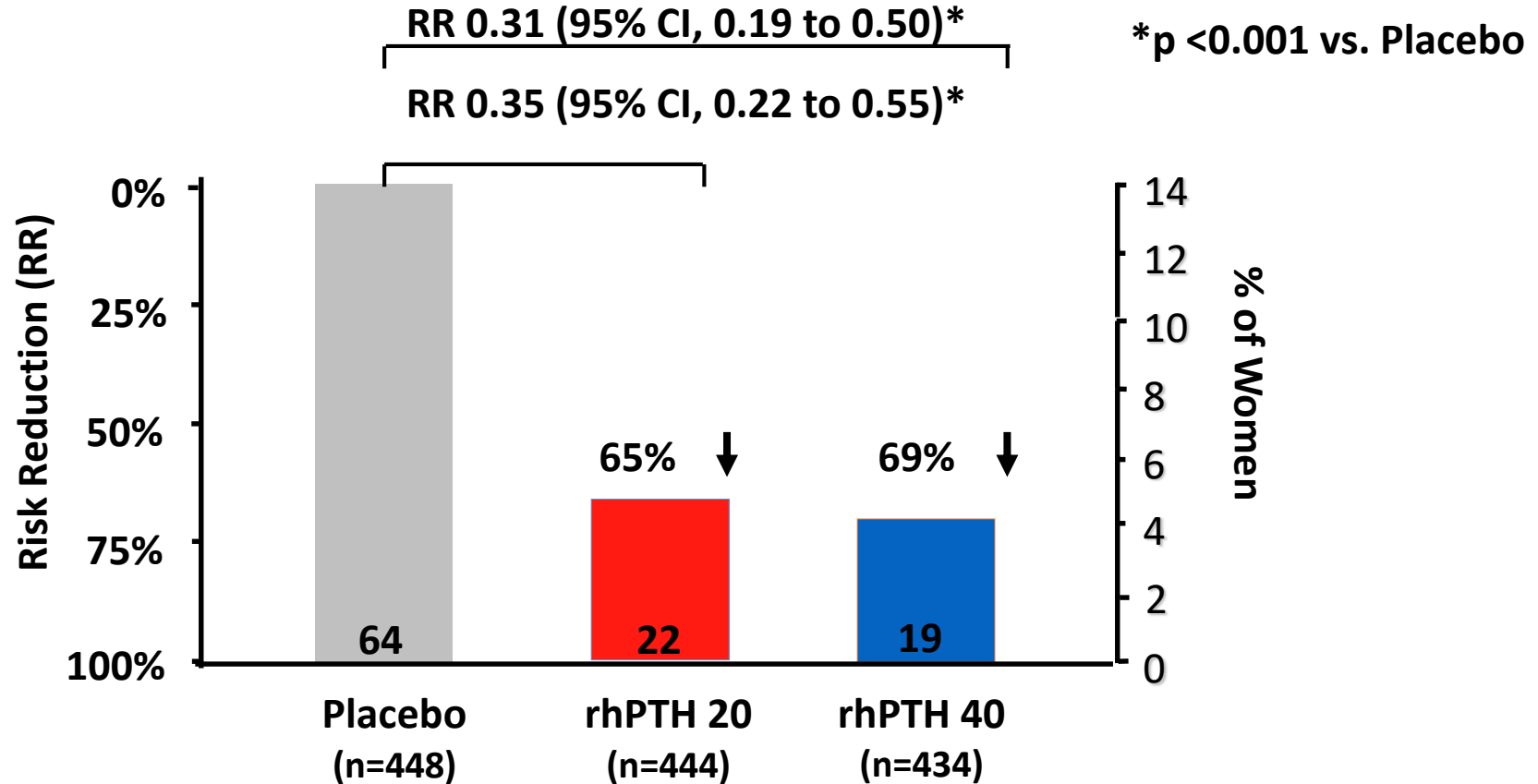
Effets du Raloxifene sur les fractures vertébrales (MORE study)

7705 femmes postménopausées et ostéoporotiques



Effet de rhPTH (1-34) sur le Risque de Nouvelles Fractures vertébrales

- 1637 femmes postménopausées avec antécédents de fractures vertébrales
- 20 ou 40 microg d'hormone parathyroïdienne (1-34) ou placebo, 1x/j en sous-cutané

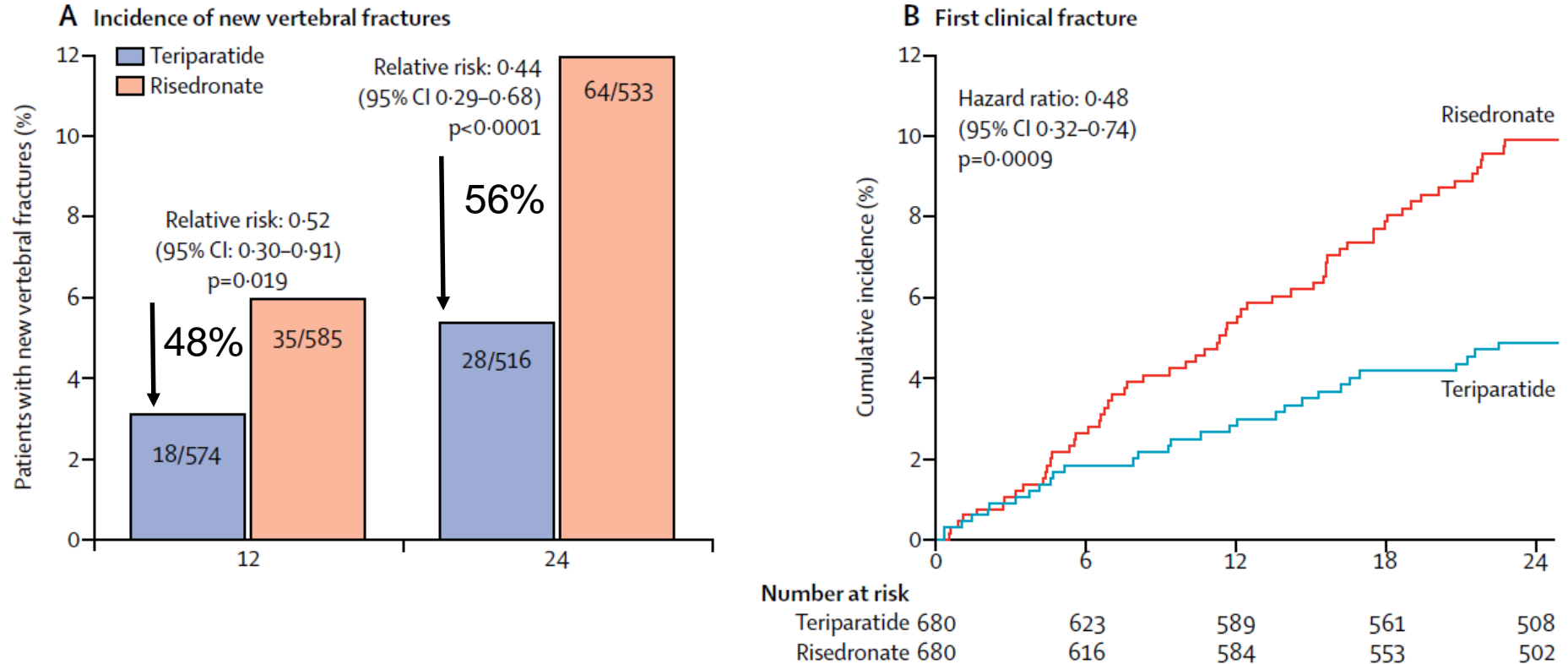


Nombre de femmes avec ≥ 1 fracture

Neer et al 2001

Effets du Teriparatide et du Risedronate sur la Survenue de Fractures chez des Femmes Post-Ménopausées avec une Ostéoporose Sévère (VERO): Une étude randomisée contrôlée multicentrique

680 patientes dans chaque groupe



Le risque de fractures vertébrales et fractures cliniques est significativement plus bas chez les patientes recevant du teriparatide que chez celles sous risedronate

Traitements Médicamenteux

	Fractures vertébrales	Fractures non-vertébrales	Fractures de la hanche
Alendronate	A	A	A
Ibandronate	A	A#	néa
Risedronate	A	A	A
Zoledronate	A	A	A
THS	A	A	A
Raloxifène	A	néa	néa
Teriparatide	A	A	néa
Denosumab	A	A	A

A,: degrés d'évidence, THS: traitement hormonal substitutif

néa: non évalué de façon adéquate

uniquement chez des sous-groupes de patients (analyse post-hoc)

Plan

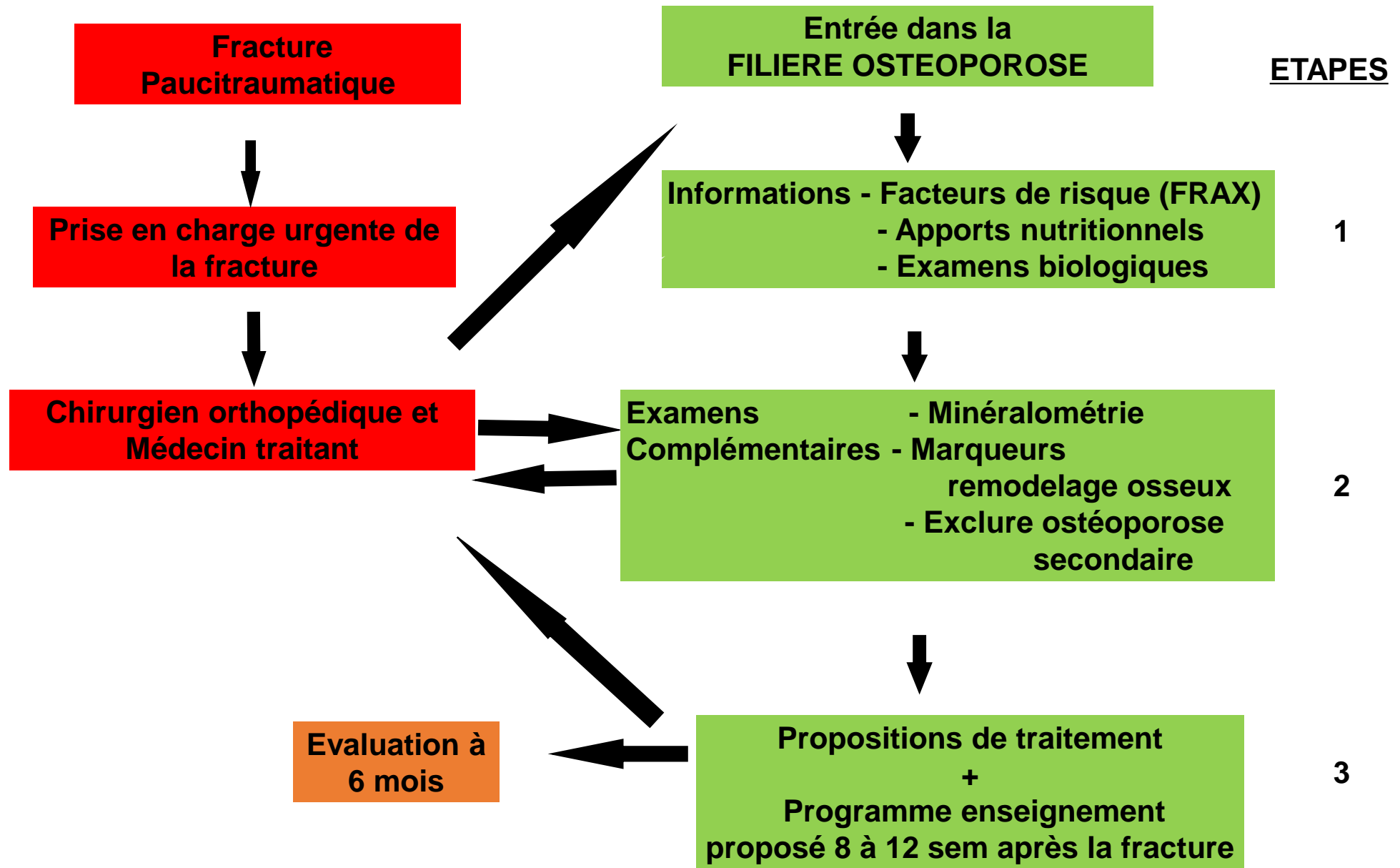
- Fréquence et répercussions des fractures de fragilité?
- Les fractures de fragilité sont-elles prises en charge?
- Que doit on faire après une fracture?
- Les traitements à disposition sont-ils efficaces?
- **Filière ostéoporose ou Fracture Liaison Service (FLS)**

Votre PREMIERE fracture doit être la DERNIERE

Une fracture de fragilité chez les patients de ≥ 50 ans doit conduire à

- Une évaluation complète
- Un traitement anti-ostéoporotique, si confirmation d'indication





Programme d'enseignement multidisciplinaire chez des patients ambulatoires atteints ou à risque d'ostéoporose

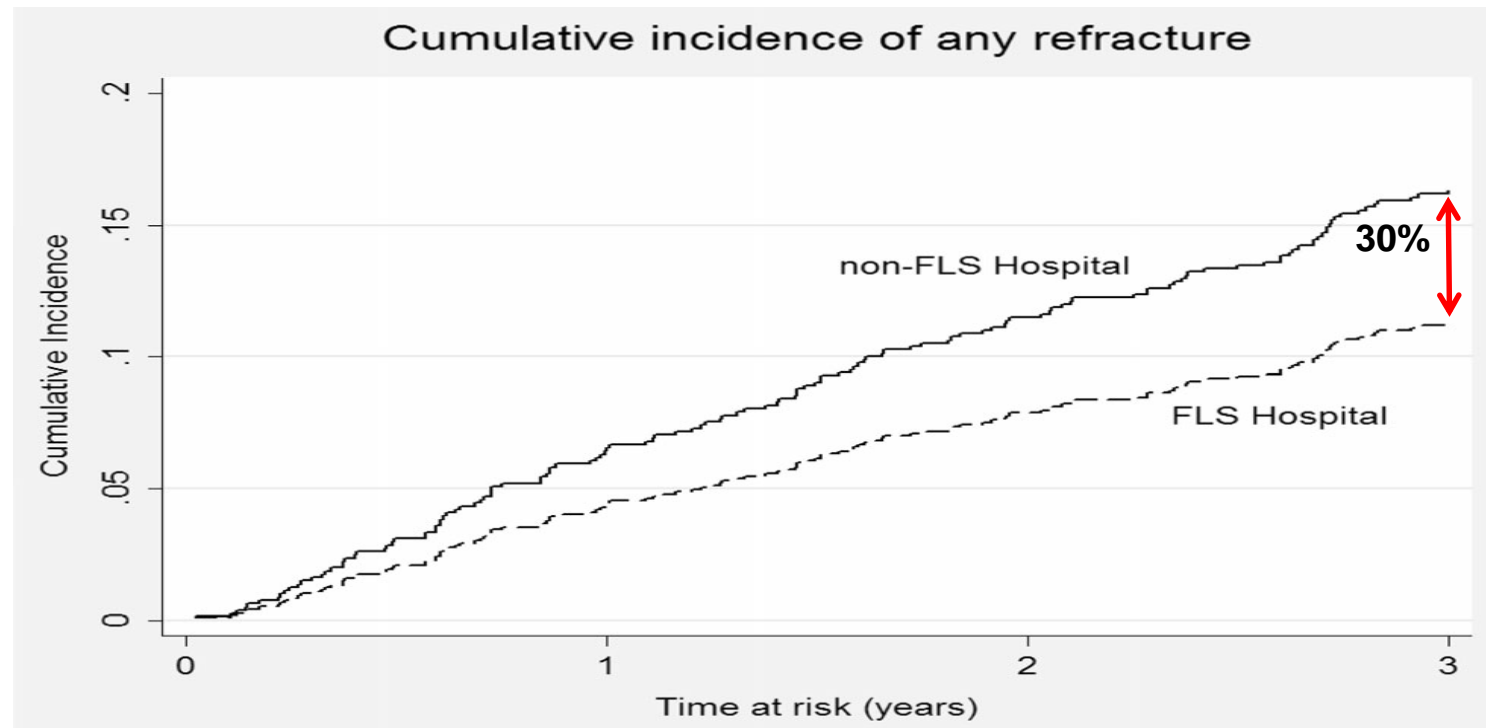
Mise en place de stratégies propices à l'apprentissage

Objectifs spécifiques:

- Améliorer le **niveau des connaissances** et de savoir-faire
 - Maladie et traitement
 - Alimentation, activité physique
 - Prévention des chutes
- Permettre au patient d '**identifier ses difficultés** et de formuler un **projet-personnel** pour améliorer la prise en charge de sa maladie.

Evidence de l'efficacité d'un fracture liaison service (FLS) pour réduire le taux de nouvelles fractures

Patients ≥ 50 ans avec une fracture de fragilité, inclus pendant 6 mois dans un service d'urgences d'un hôpital périphérique avec un FLS (n=515), et d'un autre sans FLS (n=416); 3 ans de suivi



Chez FLS patients vs non-FLS hospital patients, diminution significative du risque :

- Toute nouvelle fracture de: ~30 %
- Nouvelle fracture majeure de: ~40 %

ANALYSE COUT-EFFICACITE

Pour une cohorte hypothétique de 1000 patients fracturés (dont 740 doivent être traités)

FLS cohorte de 686 patients vs. cohorte avec soins standards chez 193 patients:

- 18 fractures en moins
- 3 années de vie gagnées
- 22 QALYs gagnées
- 266 jours d'hospitalisation en moins
- Coûts épargnés de 312,000 GBP par les fractures évitées

	FLS cohort	Usual care cohort
Cost of assessments	98,000 GBP	14,000 GBP
Cost of drugs	292,000 GBP	85,000 GBP
Overall saving:	21,000 GBP / 1000 patients	



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**

FACULTÉ DE MÉDECINE



Messages

- **Les patients avec fracture de fragilité sont à haut risque de nouvelles fractures survenant surtout dans les premiers 6 à 24 mois.**
- **La majorité de ces patients ne sont pas évalués ou traités.**
- **Après évaluation du risque fracturaire, un traitement efficace (BPs, denosumab, PTH) doit être débuter rapidement après la fracture ainsi qu'une prévention des chutes.**
- **La prévention secondaire des fractures permet de diminuer le taux de refractures et la mortalité, ceci avec un rapport coût-bénéfice favorable.**

Merci de votre attention!