

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 25 octobre 2022

Fragilité osseuse diabétique

Prof Serge Ferrari

La fragilité osseuse est une complication du diabète qui reste difficile à détecter.

Cela concerne les patients avec un diabète de type 1 (DT1), avec des fractures de la hanche qui interviennent 10 ans avant la population générale, après 40-50 ans de diabète.

Des méta-analyses montrent que le risque relatif de fracture lors de DT1 chez l'adulte est augmenté de 4-5x. Cela est conséquent, en tenant compte que le risque dans la population générale est lui-même élevé.

Pour le DT2, c'est moins dramatique. Néanmoins, la [WHI](#) montre un risque relatif qui augmente de 30-50%, toutes fractures confondues.

Ce risque de fracture dans le DT2 est d'autant plus important que le diabète dure longtemps: > 5 ans, le risque double par rapport à la population générale (Risque Relatif = 2)

En cas de traitement par insuline, qui marque un diabète difficile à équilibrer, le RR = 2.2.

Ce qui complique la tâche pour le DT2, c'est la grande variabilité des effets sur l'os des différents antidiabétiques oraux... les bons, les méchants et les truands!

La metformine est favorable de par son action sur les cellules ostéoformatrices..

Les thiazolidinediones sont à éviter (étude ADOPT) car augmentent le risque de fracture x3. Cela est dû à une activation de ppar- γ qui pousse la production de tissus gras au détriment de l'osseux.

Les antidiabétiques modernes ont un effet neutre (analogues GLP-1) ou favorable (iDPP-4).

Pour les iSGLT2, la première étude CANVAS montrait un effet délétère, qui n'a pas été reproduit ni dans la seconde étude, ni dans la méta-analyse récente.

Physiopathologie

[Haidayat et al](#) montrent que le risque fracturaire augmente de façon exponentielle lorsque l'hémoglobine glyquée, témoin d'un mauvais contrôle glycémique, dépasse les 8%.

Chez les patients qui font des hypoglycémies sous traitement, le risque de fracture augmente de 50%, ce qui est très certainement lié aux chutes.

Cela explique en partie l'augmentation du risque sous insuline, avec laquelle il est plus facile de faire des hypoglycémies.

L'hyperglycémie augmente le risque fracturaire à travers l'accumulation de produits glycosylés par le glucose. Dans l'os, ceux-ci se lient au collagène et en altèrent les propriétés mécaniques, il devient plus fragile.

La force nécessaire pour indenter l'os est réduite de 10% lors de DT2, ce qui a été confirmé dans plusieurs études.

En cas de neuropathie ou de microangiopathie (diabète avancé), il y a une diminution de la porosité et densité de la couche externe de l'os, la corticale. La composante est surtout vasculaire.

L'augmentation de la porosité et l'accumulation de micro-fractures sont les seuls points communs entre la physiopathologie de l'ostéoporose post-ménopausique et celle de l'atteinte des os dans le diabète. Et encore, il y a plus de micro-fractures chez la personne diabétique.

Evaluation du risque de fracture

La baisse de densité osseuse [reste corrélée](#) à un risque fracturaire plus élevé, néanmoins, pour une densité donnée, le risque est augmenté de 10% chez les personnes diabétiques.

Autrement dit, le risque de fracture est le même à -2.5 T-score en absence de diabète vs -2T lors de diabète. Il faut donc adapter les algorithmes.

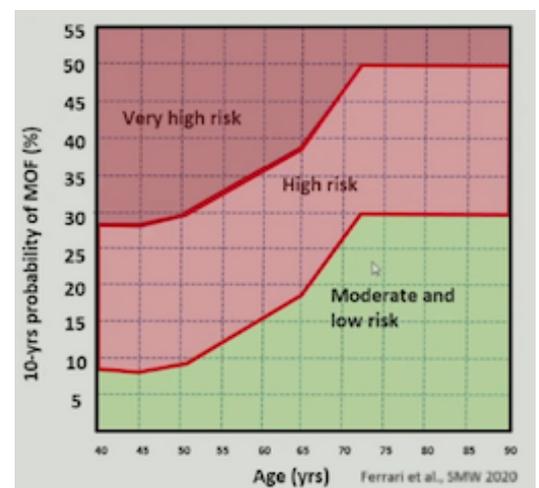
Exemple de cas

Madame T, 74 ans, est en surpoids avec un BMI à 37.4, elle est sous metformine depuis 12 ans avec un contrôle modéré (Hba1c 7.4%). Elle chute de sa hauteur et se fracture l'humérus, c'est donc une fracture de fragilité.

La densitométrie est rigoureusement normale, comme c'est souvent le cas lors de patients diabétiques en surpoids.

Le FRAX est un questionnaire qui permet de faire cela avec les données de la densitométrie. Il n'y a pas d'option "diabète", c'est pourquoi il faut entrer "arthrite rhumatoïde" pour ajuster le risque (+30% de risque, équivalent).

Madame T présente un risque de 21% pour les fractures majeures et de 1.5% pour la fracture de hanche.



Recommandations générales de traitement

Madame T tombe dans un risque modéré.

Les guidelines de l'association suisse pour l'ostéoporose préconisent:

- Calcium + vit. D
- discuter un modulateur sélectif du récepteur aux androgènes
- éventuellement un bisphosphonate oral en cas de remodelage osseux élevé.

Le truc, c'est que le remodelage osseux dans le diabète est bas...le crosslaps, marqueur de la résorption, et le P1NP, marqueur de la formation osseuse, sont plus bas que dans la population générale. ([méta-analyse](#))

De facto, les marqueurs du remodelage osseux ne sont pas utiles pour l'évaluation du risque de fracture dans le diabète. ([étude cas-cohorte](#))

Il n'y a jamais eu d'étude sur les patients diabétiques avec fragilité osseuse, dont la densitométrie est normale, pour évaluer l'efficacité des anti-ostéoporotiques..

Il y a cependant les études de sous-groupes de patients diabétiques dans les études sur les traitements de l'ostéoporose...cependant ils ont une ostéoporose à la densitométrie. Cela correspond bien pour le DT1, un peu moins pour le DT2...Il faudra faire avec.

[Cette méta-analyse](#) reprend ces sous-groupes, biphosphonates et SERM sont analysés. La diminution du risque de fracture vertébrale est identique avec l'ensemble de ces anti résorbeurs.

Pour les fractures non-vertébrales cependant, c'est moins clair. Le résultat composite est favorable, mais certains, l'acide zolédronique (aclasta) et le denosumab (prolia), augmentent le risque de fracture non vertébrale.

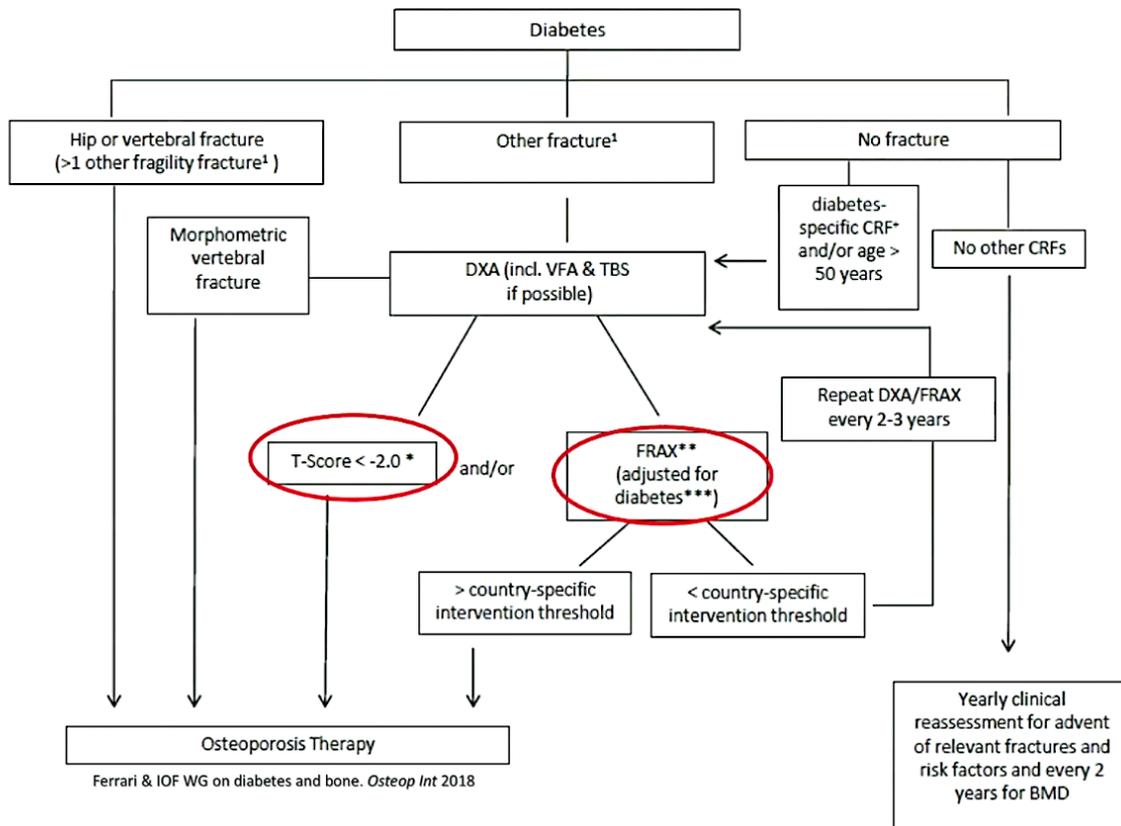
Il faut plutôt se concentrer sur les SERMs ou les biphosphonates oraux.

Dans une cohorte traitée au tériparatide, le risque fracturaire diminue avec le temps dans le sous-groupe diabétique également.

Le romosozumab est un nouvel anticorps monoclonal qui agit contre la sclérostine. Son effet est double; il stimule fortement la formation osseuse et inhibe la résorption osseuse de façon modérée.

Le manque de remodelage dans le diabète est probablement dû à une sur-expression de la sclérostine, ce qui donne bon espoir pour les études de sous-groupe à sortir en fin d'année.

Pour résumer, l'algorithme de l'association internationale de l'ostéoporose:



Conclusion

- Le diabète augmente le risque fracturaire de 2-5x
- Intégrer les facteurs de risques ostéoporotiques et diabétiques
- Les anti-ostéoporotiques fonctionnent si le diabète est de type ostéoporotique
- Hors type ostéoporotique, l'effet des traitements est inconnu
- Le meilleur moyen de prévenir les fx reste de contrôler la glycémie, éviter les hypo.

Nb:

- Le pied de charcot ne fait pas de fracture de fragilité et sa physiopathologie n'est pas systémique. Le traitement est chirurgical
- Il n'y a pas différence de risque de fragilité osseuse entre femmes et hommes diabétiques

CHANGEMENT D'HEURE ...



Courage à toustes pour ce mois de novembre!

Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch