

Cette présentation a été effectuée le 11 mars 2010, au cours de la journée « Santé osseuse : pour vieillir sans fracture » dans le cadre des Journées annuelles de santé publique (JASP) 2010. L'ensemble des présentations est disponible sur le site Web des JASP, à l'adresse <http://www.inspq.qc.ca/archives/>.



L'initiative OPTIMUS

(Ostéoporose et fractures Périphériques:
Traitement et Interrogation
Multidisciplinaires au CHUS)

**Faciliter le traitement en première ligne de
l'ostéoporose démasquée par une fracture
de fragilité osseuse**

Gilles Boire M.D., M.Sc., FRCPC
Rhumatologue et Professeur
Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke



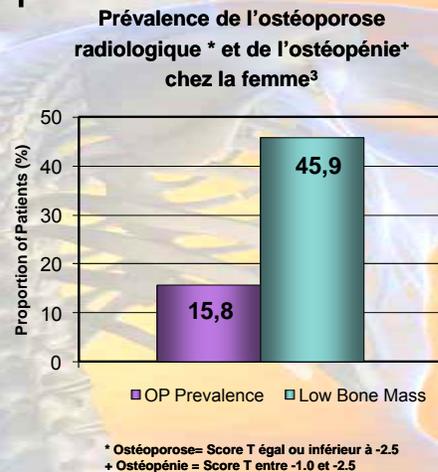
Divulgence de conflits d'intérêts potentiels

- **Subventions à la recherche**
 - OPTIMUS: Alliance pour la santé des os, Merck Canada, Novartis, Amgen Canada, et Servier Canada
 - Canadian Arthritis Network (CATCH): Amgen Canada et Pfizer (Wyeth) Canada
 - Ostéoclastogénèse et OA/PR (BROCA): Abbott Canada
 - Ostéoclastogénèse dans l'arthrite: IRSC et Pfizer Canada
- **Comités aviseurs**: Abbott Canada, Amgen Canada, Aventis Canada, Bristol Myers Squibb (BMS), Hoffmann LaRoche, Novartis Canada, UCB Canada
- **Honoraires pour présentations**: Abbott Canada, Actelion Canada, Amgen Canada, BMS, Hoffmann LaRoche, Merck (et Schering) Canada, Pfizer (et Wyeth) Canada, UCB Canada
- **Recherche clinique commanditée**: Bristol Myers Squibb, Hoffmann La Roche, Pfizer Canada
- **Conseil du médicament du Québec**: Biologiques anti-TNF, Pregabalin, (Certolizumab et Golimumab), Duloxetine

Prévalence et conséquences cliniques de l'ostéoporose

PROJET
Optimus

- Environ 1.4 million de Canadiens
- Après 50 ans, 1 femme sur 4¹
- Principale complication: la **fracture** et²:
 - Morbidité importante
 - Mortalité accrue
 - Qualité de vie affectée



1. Hanley DA, Josse RG, *CMAJ*. 1996;55:921-923. 2. Reginster J-Y, Burlet N. *Bone*. 2006;38:S4-S9.
3. Tenenhouse A. et al. *Osteoporos Int*. 2000;11:897-904.

Solutions possibles

PROJET
Optimus

- Prévention primaire (pré-fracture)
 - Habitudes de vie
 - Exercice avec mise en charge
 - Suppléments Vitamine D (et de calcium)
 - Prévenir les chutes
- Prévention secondaire (post-fracture)
 - OPTIMUS
- Prévention tertiaire (post-fracture grave, e.g. hanche) Intervention intra-hospitalière

POURQUOI OPTIMUS?

- Impact majeur des FRACTURES dues à l'ostéoporose
- Écart thérapeutique important
 - Échec de plus d'une décade de formation médicale axée sur la DMO
- Importance des fractures de fragilité pour prédire la récidence à 10 ans
- Un objectif ambitieux: Modifier la pratique!
 - En accompagnant les médecins traitants.

Fracture de fragilité osseuse

- Fracture spontanée
- Fracture après un traumatisme mineur
 - Chute de position assise ou debout
 - Chute de 3 marches et moins
 - Chute de position couchée (moins d'un mètre de hauteur)
 - Mouvement excédant l'axe normal de l'articulation
 - Lors de la toux
- « Fractures traumatiques si évidence radiologique d'ostéoporose »

Fracture de fragilité osseuse

- S'applique à une fracture de TOUS LES OS
 - Fractures **MAJEURES**: hanche, vertèbre (clinique), humérus proximal, poignet
- Exclusions (fractures très souvent traumatiques):
 - fractures du crâne et de la face
 - colonne cervicale
 - os des mains et des doigts
 - métatarses et orteils (pieds)
 - rotule
- Après 40, 45 ou 50 ans?
 - (données surtout en post-ménopause)

Kanis JA et al. Osteoporosis Int 2001;12:417-427

Évaluer le risque fracturaire à 10 ans*

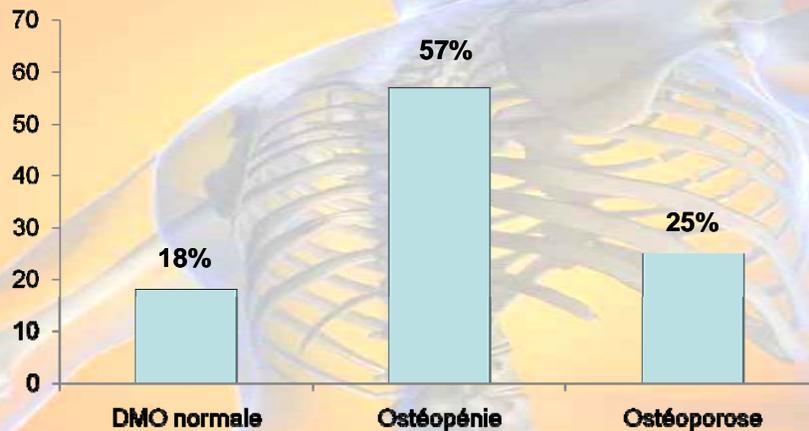
FEMMES			
Risque à 10 ans			
Âge	Faible (< 10%)	Modéré (10% to 20%)	Élevé (> 20%)
50	> -2.3	- 2.3 to - 3.9	< -3.9
55	> -1.9	-1.9 to - 3.4	< -3.4
60	> -1.4	- 1.4 to - 3.0	< -3.0
65	> -1.0	- 1.0 to - 2.6	< -2.6
70	> -0.8	- 0.8 to - 2.2	< -2.2
75	> -0.7	- 0.7 to - 2.1	< -2.1
80	> -0.6	- 0.6 to - 2.0	< -2.0
85	> -0.7	- 0.7 to - 2.2	< -2.2

Corticostéroïdes ↑ 8.4%
Fracture de fragilité ↑ 13.9%

*L1-4 (min. 2 vertèbres évaluables), hanche totale, trochanter, et col fémoral

Siminoski K et al. *Can Assoc Radiol J.* 2005;56(3):178-88. Hodsmann AB, et al. *Arch Intern Med.* 2008;168:2261-2267.
Leslie WD, et al. *J Bone Miner Res.* 2007;22(suppl 1):S23.

ROCQ: Parmi les femmes avec fracture de fragilité, 25% étaient ostéoporotiques à la DMO



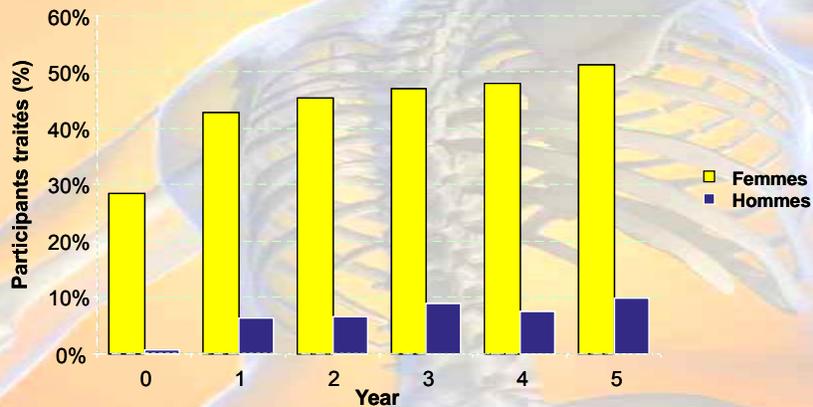
Bessette L, et al. *J Bone Miner Res.* 2009;24(suppl 1)

Le traitement fonctionne

- Les traitements actuels les plus puissants diminuent ce risque en seulement 3-6 mois
 - Nombre de patients à traiter (si risque élevé):
 - Fracture vertébrale: 10 à 20
 - Fracture de hanche: 40 à 100
 - Coût annuel par patient: \$300 - \$700
- Effet anti-fracturaire maximal si le traitement est commencé tôt après la fracture

Écart thérapeutique

% des participants traités pour l'ostéoporose (OP)*
suite à une fracture de fragilité



*Hormonothérapie, bisphosphonate, raloxifene, ou calcitonine/fluorure.

Papaioannou A, et al. *Osteoporos Int* . 2008;19:581-587. Papaioannou A, et al. *Osteoporos Int* . 2006;17: S120.

DÉVELOPPEMENT D'OPTIMUS

1: Traiter l'ostéoporose est une responsabilité de la première ligne

PROJET
Optimus

- Investigation simple
- Traitement simple, efficace et peu coûteux
- L'événement évocateur est cliniquement reconnaissable (fracture de fragilité)
- Prise en charge en première ligne beaucoup plus efficace et efficiente que l'intervention spécialisée
- MÉDECIN DE FAMILLE AU CŒUR DE L'INTERVENTION OPTIMUS

#2: Quelques explications de l'écart thérapeutique observé

PROJET
Optimus

Absence d'identification de l'ostéoporose lors d'une fracture de fragilité

- Orthopédiste ne peut devenir le MD traitant
- MD traitant n'identifie pas fracture = ostéoporose

Faible taux d'initiation de traitement efficace

Faible persistance au traitement à long terme

- Moins de 50% d'adhérence à 1 an
- Faible apport en vitamine D

Solution #1: Rôle d'un intervenant-pivot

PROJET
Optimus

- Améliore l'identification des cas tel que déjà démontré:
 - Use of a Case Manager to Improve Osteoporosis Treatment After Hip Fracture (Edmonton)
 - Arch Intern Med. 2007;167(19):2110-2115
 - Successful direct intervention for osteoporosis in patients with minimal trauma fractures (Australie)
 - Osteoporos Int. 2007;18 (12):1633–1639
- Mais Petits nombres et Intervention spécialisée!

Solution #2: Utiliser les forces du milieu

PROJET
Optimus

- **Médecine générale**
 - 365 médecins généralistes (DRMG)
 - Appui de Dr Raymonde Vaillancourt (directrice DRMG) et Dr Philippe Lamontagne
 - 'Bonne' couverture des patients de plus de 60 ans
 - Relations positives entre rhumatologues et médecins de famille

Utiliser les forces du milieu

• Orthopédie et le CHUS

- CHUS: 4e plus grand centre hospitalier au Québec
- CHUS–Hôpital Fleurimont et CHUS–Hôtel-Dieu
- Hôpital de proximité pour les Sherbrookoïses (150K)
- Soins spécialisés et sur-spécialisés pour toute la population de l'Estrie (290K)
- Soins sur-spécialisés pour le Centre-du-Québec et une partie de la Montérégie (RUIS; 1 million)
- Milieu actif de formation (résidents)
- Collaborations positives avec rhumatologie (Dr François Cabana)

Utiliser les forces du milieu

• Rhumatologie

- Expertise en ostéoporose
- Expertise en recherche clinique: méthodes et personnel
- Crédibilité auprès des partenaires de l'industrie

• Ostéodensitométrie centralisée (Clinique St-Vincent)

• Collaboration du CHUS: salle en CE

• Collaboration de l'Agence régionale

Objectifs d'OPTIMUS

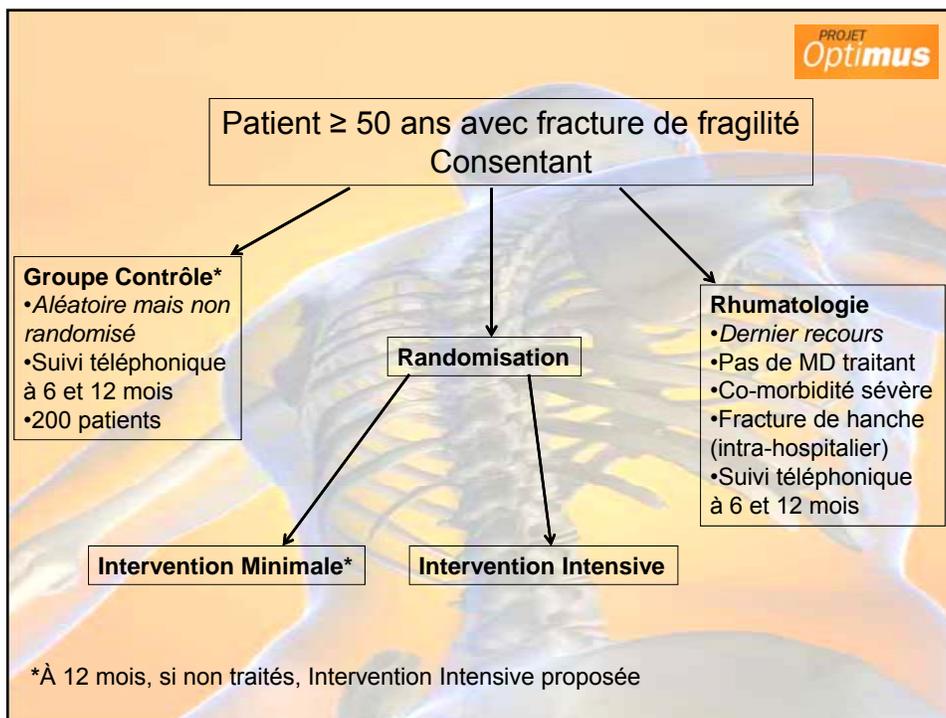
- Augmenter le taux d'initiation de traitement de l'ostéoporose chez les personnes de 50 ans et plus ayant subi une fracture de fragilisation
 - 50% lorsque intervention minimale
 - 75% lorsque intervention intensive
- Augmenter le taux d'adhérence au traitement à 12 mois et 24 mois
 - 80% des doses (seuil minimal pour effet anti-fracturaire) chez 80% des patients traités
- Outiller le médecin de famille pour traiter ses patients avec fracture dans le cadre d'OPTIMUS... et les autres aussi!

Comité exécutif

- **Investigateurs** (vote prépondérant)
 - Dr Gilles Boire, rhumatologue, investigateur
 - Dr François Cabana, chirurgien-orthopédiste, investigateur
- **Collaborateurs de l'industrie**
 - Michèle Beaulieu, Merck Canada
 - Dominique Lambert, l'Alliance (P&G Pharma et Sanofi-Aventis)
 - Sawsan Mikhail, Novartis Canada (depuis septembre 2009)
 - Pierre-Yves Côté, Amgen Canada (depuis février 2010)
- **Coordonnatrices de recherche** (non votantes)
 - (Julie Robindaine), Line Larrivée, Noémie Poirier
- Coordonnatrice regroupement clientèle/chirurgie CHUS
- **Délégué de l'Agence** de la santé et des services sociaux de l'Estrie
 - Pierrot Richard (en attente de remplacement)

Méthodologie

- Échantillon
 - Hommes et femmes de 50 ans et plus ayant subi une fracture de fragilité, traités en ambulatoire en orthopédie au CHUS
 - ~134,000 personnes ≥ 45 ans (en 2006), dont ~63,000 hommes
 - ~45,000 ≥ 65 ans (~19,230 hommes)
- Recrutement
 - Clinique externe d'orthopédie du CHUS
 - Formulaire de consentement
 - (Hospitalisation pour fracture de hanche)



Randomisation: 2 niveaux d'intervention

- **Groupe 1: Intervention minimale**
 - Documentation écrite, lettre envoyée à son MD traitant
 - Suivi téléphonique à 6, 12 et 24 mois
 - Si non traité à 12 mois: offre de transfert dans le Groupe 2
- **Groupe 2: Intervention intensive**
 - Documentation écrite, **tests de labo** (résultats au MD traitant), DMO prescrite, lettre au MD soulignant l'importance d'un rendez-vous rapide, et l'importance et l'urgence d'amorcer un traitement; grille de risque à 10 ans transmise.
 - **Suggestions de traitement transmises au MD** selon lignes directrices
 - Suivi téléphonique à 4, 8, 12, 16 et 24 mois
 - Si pas de traitement lors du suivi téléphonique, 2^{ème} lettre acheminée au médecin traitant
 - Si non traité à 24 mois, offre d'une consultation spécialisée

Randomisation: exceptions

- **Incapacité de consentir** (démence surtout)
 - Ca + Vit D
- **Groupe contrôle**
 - Patients évalués en clinique de fracture à Fleurimont mais suivis à l'Hôtel-Dieu (maximum de 200 patients)
 - Aléatoires mais non randomisés (fonction de l'orthopédiste responsable de la clinique de fracture)
 - Aucune intervention sauf suivi téléphonique à 6 et 12 mois
 - Si non traité après 12 mois: Intervention intensive proposée
- **Intervention spécialisée**
 - Pas de MD traitant
 - Co-morbidités sévères affectant options de traitement de l'OP
 - **Fractures de hanche**
 - consultation en rhumatologie et traitement entrepris lors hospitalisation; pas d'ODM

Outils d'intervention

• Patient

- Information écrite sur la signification d'une fracture de fragilité, l'investigation et le traitement de l'ostéoporose, et l'importance de traiter
- Tests de laboratoire (exclure causes primaires modifiant le traitement; Intensive seulement)
- Ostéodensitométrie prescrite (Intensive seulement)
- Suivi téléphonique sérié (2 niveaux, appariés aux niveaux de suivi auprès du MD)
- Consultation en rhumatologie offerte (si pas de MD traitant ou co-morbidité importante; en intra-hospitalier si fracture de hanche)
- Validation des données de traitement auprès du pharmacien (à 12 et 24 mois)

Outils d'intervention

• Médecin traitant

- Lettre personnalisée sur la participation de ses patients à OPTIMUS (2 niveaux)
- Recommandations initiales pour suivi et traitement
- Lettre de rappel si pas de prise en charge (2 niveaux)
- Disponibilité pour répondre à des questions par téléphone et courriel
 - Coordonnatrices de projet
 - Dr Gilles Boire
- Présentations de formation continue
- Annonce initiale par DRMG

Outils d'intervention

- **Orthopédistes**

- Enseignement par l'exemple (bilan et traitement des patients hospitalisés et ambulatoires)
- Présentations aux résidents et orthopédistes
- Contacts réguliers avec les coordonnatrices du projet (en clinique externe et à l'étage)

Traitement approprié

- **Lignes directrices en vigueur**
- Traitement en cours à l'aide d'un aminobisphosphonate, l'hormonothérapie, le raloxifene ou le teriparatide
 - Avec des suppléments de Calcium et de Vitamine D.
- La prise de médicaments est validée à 1 an et à 2 ans auprès du pharmacien du patient.

Résultats intérimaires

PROJET
Optimus

(début 12 janvier 2007 au 15 janvier 2010)

- 670 Patients recrutés:
 - 17% de refus (807 patients approchés)
 - < 10% 'manqués'
 - Fracture de fragilité: environ 60% des fractures
 - Plus 33 (5%) sans MD traitant
 - Plus 183 Fractures de hanche (intra-hospitalier)
- 268 Médecins rejoints par OPTIMUS (à au moins 1 reprise)

Recrutement

PROJET
Optimus

Caractéristiques initiales

Intervention	Contrôle	Minimale	Intensive	Spécialisée
Nombre	200	247	223	216 33 sans MD
Âge (moyenne)	65.93	69.45*	64.10	75.83*
Femmes (%)	84.0	80.6	84.8	80.9
Fracture antérieure (%)	24.0	29.2	22.7	32.2
Traités (%)	24.9	32.8	30.3	23.0

*p <0.05 vs Contrôle

Types de fracture

PROJET
Optimus

- Poignet: 40%
- Épaule: 21%
- Cheville: 24%
- Vertèbre: 2%
- Autres: 13%

Suivi téléphonique à un an

PROJET
Optimus

- Suivis complétés: 500/529 (94.5%) des survivants (10 décès)
 - Pas de différences entre les groupes
- Plus de 90% (120/128) des patients traités adéquatement lors de la fracture incidente étaient toujours traités adéquatement à 1 an
- Près de 94% des patients ayant initié un traitement après la fracture étaient adéquatement traités à 1 an

Traitement approprié à 1 an

Intervention (nombre avec suivi à 1 an au 15 janvier 2010)	Patients traités à 1 an (tous les patients) n (%)	Patients non traités initialement
		Traités lors de l'évaluation à 1 an n (%)
Contrôle (197)	38.0	31/148 (20.5)
Minimale (177)	54.9*	50/119 (42.0)*
Intensive (165)	60.1**	61/115 (53.0)**
Spécialisée (150)	77.0**	82/117 (70.0)**

*p <0.005 vs Contrôle; **<0.001 vs Contrôle;
Minimale vs Intensive: NS

Conclusions

1. Une personne dédiée à la tâche peut facilement identifier les patients dont la fracture est due à la fragilité osseuse
 - Dont 80% ne sont pas adéquatement traités

2. Immédiatement après une fracture, les patients sont très ouverts envers l'ostéoporose et son traitement
 - même dans un contexte de projet de recherche

Conclusions

3. Lors de la fracture de fragilité, 25-30% de nos patients sont traités pour l'ostéoporose, un taux faible mais semblable au taux observé ailleurs au Québec (étude ROCQ)
 - bien que 1/4 à 1/3 des patients aient déjà subi au moins une fracture de fragilité.

Conclusions

4. Par rapport au groupe Contrôle, la prévalence du traitement à 1 an parmi les patients non traités initialement augmente avec toutes les interventions, de façon proportionnelle à l'intensité de l'intervention:
 - **Minimale** 43% (+21%)
 - **Intensive** 53% (+30%)
 - **Spécialisée** (rhumatologue) 70% (+49%).

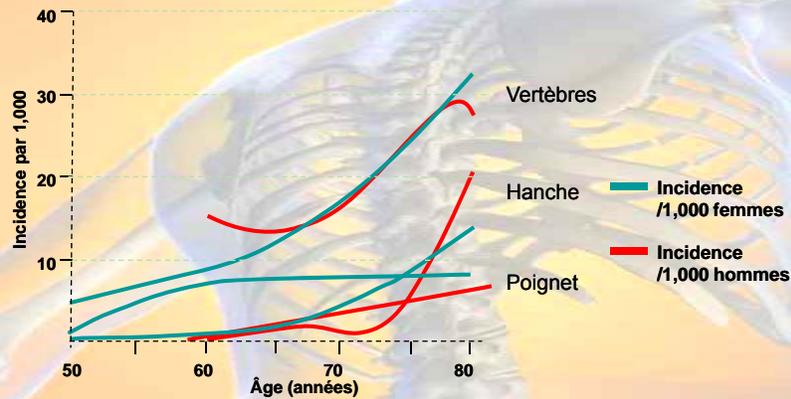
Améliorer OPTIMUS?

- Ostéoporose et fractures traumatiques?
- Interventions pour cibler des groupes plus à risque de non-adhérence?
- Marqueurs de résorption osseuse?
- Mieux utiliser la 'fenêtre d'opportunité' faisant suite à la fracture?
- Fracture de hanches?
- Mieux intégrer le pharmacien et autres professionnels?
- Appels aux patients: rôle essentiel?

CHUS-Fleurimont



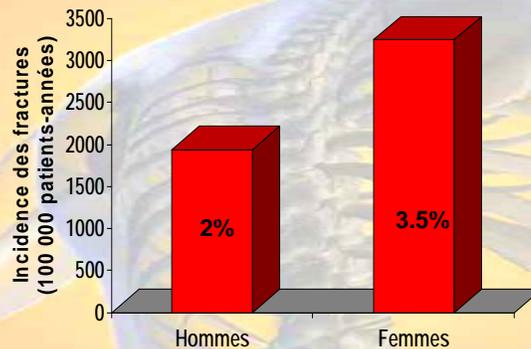
Incidence des fractures ostéoporotiques (homme et femme)



1. Harvey N et al. *Epidemiology of Osteoporotic Fractures in Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. 7th ed. ASBMR. 2008. 2. Kanis JA, et al. *J Bone Miner Res*. 1994;9:1137-1141.

Fractures symptomatiques chez les personnes âgées (≥ 60 ans)

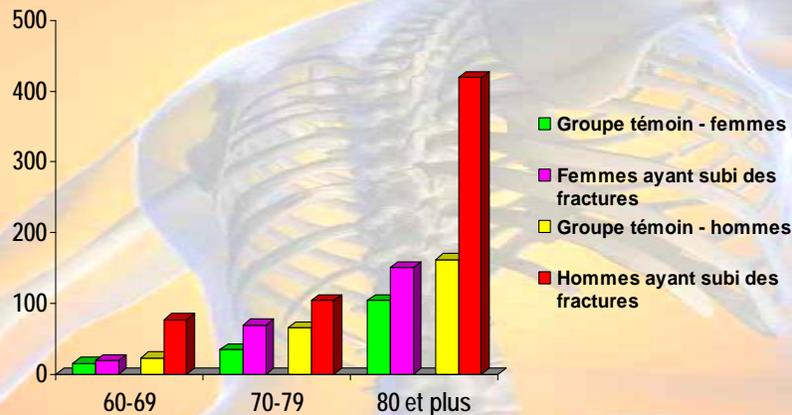
Étude sur l'épidémiologie de l'ostéoporose à Dubbo, 1989-1992



Risque à vie de fractures après 60 ans: de 29 % pour les hommes et de 56 % pour les femmes

Jones et coll., *Osteoporosis Int*, 1994

Taux de mortalité (1 000 patients-années) après une fracture vs groupes témoins



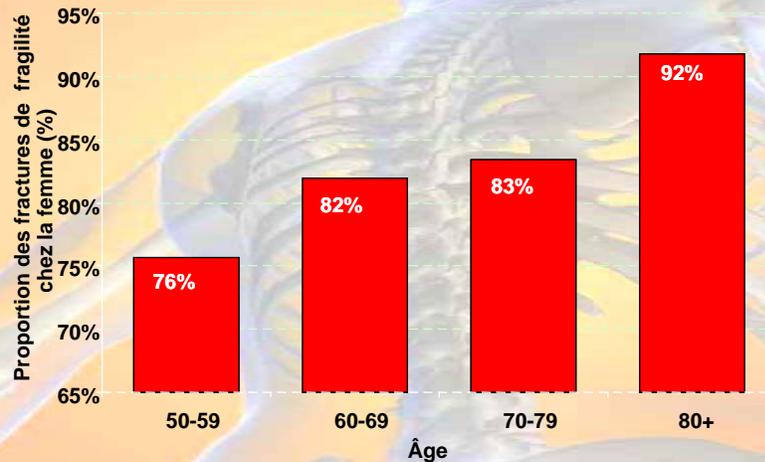
Center, *Lancet*, 353, 1999, p. 878-882

5 Facteurs de risque majeurs pour Fractures

- Âge
- DMO basse
- Fracture de fragilité après 40 ans
- Antécédents familiaux de fracture (de hanche; premier degré) due à l'ostéoporose
- Prise de corticostéroïdes

Brown JP, Josse RG. *JAMC* 2003;168 (Suppl 6):SF1-SF38

ROCQ: Plus l'âge avance, plus les fractures sont des fractures de fragilité



Bessette L, et al. *Osteoporos Int*. 2008;19(1):79-86.

Recherche de causes primaires

- Histoire et co-morbidités
- Investigation biologique (Intensive et Spéc.)
 - FSC, créatinine, calcium, phosphate, 25(OH) vitamine D, phosphatase alcaline et électrophorèse des protéines plasmatiques.
 - Si anomalie significative, une investigation additionnelle est suggérée au MD traitant (lettre).
- Ostéodensitométrie prescrite (Intensive)

Fractures traumatiques et ostéoporose

PROJET
Optimus

- La prévalence de facteurs de risque pour l'ostéoporose est semblable parmi les femmes ménopausées avec fractures traumatiques et atraumatiques
 - Bessette L et al. A09001552 Accuracy of self-report of DXA results in women with a fragility fracture (ASBMR 2009)
- Une fracture traumatique après 65 ans prédit le risque fracturaire subséquent de la même façon que fracture atraumatique
 - JAMA 2007; 298:2381-8

Améliorer OPTIMUS?

PROJET
Optimus

- Nous ne ciblons que les patients avec fracture de fragilité.
 - Les patients avec ostéoporose sont sur-représentés parmi les patients avec fracture traumatique
 - Nous n'incluons pas les patients connus pour ostéoporose si fracture traumatique
 - Ni ceux qui ont déjà subi 1 ou des fractures qui répondent aux critères de fragilité
 - **Une ODM serait-elle indiquée chez les patients de plus de 50 ans avec fracture traumatique?**

Améliorer OPTIMUS?

- Contexte de recherche et non pratique régulière
 - 17% de refus au total
 - refus plus fréquent avec interventions plus intensives
 - plusieurs patients (hommes, plus âgés) ne vont pas pour les prises de sang de l'intervention Intensive

Améliorer OPTIMUS?

- Marqueurs de résorption osseuse
 - idéalement au moins 3 mois post-fracture (perte de la fenêtre d'opportunité)
 - prélèvement à jeun (impraticable en clinique de fracture)
 - inutilisables si un seul prélèvement (moins de 25% des patients consentent à revenir pour un 2^e prélèvement à 1 an)

Améliorer OPTIMUS?

- Peu de patients profitent de la possibilité d'une Intervention Intensive à 12 mois comme solution de secours en cas de non-traitement.
- Difficultés à planifier les consultations spécialisées en clinique externe
 - Liste d'attente
- Fracture semble être une «fenêtre thérapeutique» optimale: traiter plus tôt?

Améliorer OPTIMUS?

- Fractures de hanche
 - Nous n'avons pu obtenir encore que la consultation en rhumatologie fasse partie de l'évaluation routinière
 - Perte de temps importante pour le personnel pour obtenir le consentement
 - Tous les rhumatologues n'ont pas intégré la notion que le traitement antirésorptif doit être initié pendant l'hospitalisation pour assurer une adhérence optimale

Améliorer OPTIMUS?

- Validation de la prise de médicaments auprès du pharmacien
 - Collaboration surprenante
 - Cependant le pharmacien ne joue pas un rôle assez actif dans l'adhérence à long terme
- Intégration avec autres ressources
 - Prévention des chutes
 - Infirmières de GMF
 - Prescription immédiate?

Améliorer OPTIMUS?

- L'impact d'OPTIMUS sur la prise en charge ultérieure des fractures de fragilité par les médecins ciblés reste à évaluer.
 - Réintroduire un groupe contrôle?
- Suivi téléphonique au patient
 - Laborieux
 - Une composante importante favorisant l'adhérence à long terme?