

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2018

2018 TOU3 1562

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

CHAMPS Bénédicte

le 14 Septembre 2018

**FRACTURES VERTEBRALES MULTIPLES ET CASCADE
FRACTURAIRE : ETUDE DESCRIPTIVE RETROSPECTIVE**

Directeur de thèse : Pr Michel LAROCHE

JURY

Monsieur le Professeur Alain CANTAGREL	Président
Monsieur le Professeur Michel LAROCHE	Assesseur
Monsieur le Professeur Arnaud CONSTANTIN	Assesseur
Madame le Docteur Bénédicte JAMARD	Assesseur
Monsieur le Docteur Laurent ZABRANIECKI	Assesseur
Monsieur le Docteur Slim LASSOUED	Invité
Madame le Docteur Isabelle ROITG	Invité



TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2017

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. GUITARD Jacques
Professeur Honoraire	M. GEDEON André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. PASQUIE M.	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. RIBAUT Louis	Professeur Honoraire	M. CERENE Alain
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. RIBET André	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. MONROZIES M.	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves	Professeur Honoraire	M. BARRET André
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche	Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude	Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. REGIS Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre	Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. BESOMBES Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. PASCAL J.P.	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. CABARROT Etienne	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques	Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BAZEX Jacques	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
		Professeur Honoraire	M. CLANET Michel

Professeurs Émérites

Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTÉ Jean	Professeur ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur MURAT	Professeur SIMON Jacques
Professeur MANELFE Claude	Professeur FRAYSSE Bernard
Professeur LOUVET P.	Professeur ARBUS Louis
Professeur SARRAMON Jean-Pierre	Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CARATERO Claude	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur ADER Jean-Louis	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur LAZORTHES Yves	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur LARENG Louis	Professeur CHAP Hugues
Professeur JOFFRE Francis	Professeur LAURENT Guy
Professeur BONEU Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur DABERNAT Henri	
Professeur BOCCALON Henri	

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVIALLE Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY Jean-Pierre	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. LANGIN Dominique	Nutrition
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne
M. LAUWERS Frédéric	Anatomie
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAUAUD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OLIVES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PAUL Carle	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian	Hématologie
M. RISCHMANN Pascal	Urologie
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON Norbert	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie

P.U. Médecine générale

M. OUSTRIC Stéphane Médecine Générale

P.U. - P.H.
2ème classe

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVIALLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. BUREAU Christophe	Hépto-Gastro-Entéro
M. CALVAS Patrick	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. FOURNIE Bernard	Rhumatologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PAYRASTRE Bernard	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépto-Gastro-Entérologie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme SAVAGNER Frédéricque	Biochimie et biologie moléculaire
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie

P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre Médecine Générale

P.A Médecine générale

POUTRAIN Jean-Christophe Médecine Générale

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ALRIC Laurent	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BOUTAULT Franck (C.E)	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
Mme DELISLE Marie-Bernadette (C.E)	Anatomie Pathologique
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel	Cardiologie
M. GALINIER Philippe	Chirurgie Infantile
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick	Nutrition
M. ROCHE Henri (C.E)	Cancérologie
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

P.U. - P.H.

2ème classe

M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric	Urologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. OTAL Philippe	Radiologie
M. SOLER Vincent	Ophtalmologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve Médecine Générale

M.C.U. - P.H.

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
Mme DELMAS Catherine	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUPUI Philippe	Physiologie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.U. - P.H.

Mme ABRANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN Laetitia	Cytologie
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOIT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme PRADDAUDE Françoise	Physiologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
Mme ESCOURROU Brigitte

Médecine Générale
Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr ABITTEBOUL Yves
Dr CHICOULAA Bruno
Dr IRI-DELAHAYE Motoko
Dr FREYENS Anne

Dr BOYER Pierre
Dr ANE Serge
Dr BIREBENT Jordan
Dr LATROUS Leila

REMERCIEMENTS

Aux membres de mon Jury de thèse

- A mon président de Jury, le Professeur Alain Cantagrel.
Merci pour votre engagement auprès des internes, votre écoute, votre bienveillance... ainsi que la pédagogie dont vous savez faire preuve.
- A mon directeur de Thèse, le Professeur Michel Laroche.
Un grand Merci pour m'avoir encadrée dans ce travail de thèse. Un bel exemple de sagesse, de calme et de sérénité.
- Au Professeur Arnaud Constantin.
J'ai apprécié de travailler avec vous pour le mémoire. Beaucoup de rigueur mais aussi de sympathie.
- Aux Docteurs Bénédicte Jamard et Laurent Zabraniecki.
Merci pour votre présence, vos précieux avis ces derniers mois et votre bonne humeur. Vous êtes toujours là quand il le faut, même au dernier moment... Un grand Merci !
- Au Docteur Slim Lassoued.
Un orateur hors pair que j'ai eu la chance de rencontrer à Cahors. Merci pour le poste d'assistante que vous m'avez proposé, j'espère être digne de cette confiance...
- Au Docteur Isabelle Roitg.
Merci pour ton aide dans ce travail, ta sympathie et ta disponibilité.

Aux Médecins et aux équipes des Services de Rhumatologie

- De Toulouse : Adeline, Yannick, Brigitte, les chefs de cliniques/assistants et les co-internes... C'est toujours un plaisir de travailler avec vous !
- De Cahors : Thierry, Chantal, Mounir et Christelle... Merci votre aide dans ce travail. De très bon moments et ce n'est que le début...
- De Nantes : Benoit, Christelle, Joëlle, Jean-Marie, Pascale, Géraldine, Aurélie... Vous m'avez su m'intégrer dans votre équipe et votre savoir en échographie n'a pas de prix...

Aux Médecins et aux équipes des services

- De Néphrologie de Rangueil : David, Antoine*2, Joëlle, Stanislas... Malgré la charge de travail, la bonne humeur était au rendez-vous... Un super semestre !
- De Maladies infectieuses de Cahors : Stéphane, Véronique, Sophie... Beaucoup de savoir et de sourires... Une équipe au top ! A très vite...
- De Médecine sport de Larrey : Virginie, Fabien, Eric... De chouettes moments à vos côtés avec une super ambiance ! Une attention particulière pour Virginie : Merci pour ton aide et ta relecture.

Et à tous ceux que j'oublie... Apprendre la Rhumatologie et soigner les patients, ce n'est pas si facile ...

- **A mes amis d'enfance, du lycée, de la fac, d'internat... mes co-internes...**
A nos amis d'Albi et ceux de Montpellier...
Merci pour tous ces moments colorés et acidulés. Pourvu qu'ils durent toujours...

- **A ma famille et belle-famille...**
Toujours présents quand il le faut, pour le meilleur et pour le pire ! Ne changez rien...
A Bernadette, pour avoir eu la gentillesse de relire et corriger mon travail.

- **A Emilie, Maman et Jacques...**
Merci pour votre soutien infallible, vos encouragements et la fierté dans vos yeux...

- **A Benoit...** Pour ce que tu es et ce que tu représentes pour moi...

SERMENT D'HIPPOCRATE

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER
FACULTÉ DE MÉDECINE TOULOUSE-PURPAN

Serment d'Hippocrate

*Sur ma conscience, en présence de mes maîtres et de mes condisciples,
je jure d'exercer la médecine suivant les lois de la morale,
de l'honneur et de la probité.*

*Je pratiquerai scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades,
mes confrères et la société.*

TABLE DES MATIERES

- INTRODUCTION	5
- OBJECTIFS	6
- MATERIELS ET METHODES	7
I. Selection des patients	7
II. Recueil des données	7
III. Statistiques	9
- RESULTATS	10
I. Fractures vertébrales multiples	10
II. Cascades fracturaires	15
III. Liens éventuels	21
IV. Comparaison cohortes « Fractures vertébrales multiples » et « Cascades fracturaires »	23
- DISCUSSION	24
I. Caractéristiques cliniques des patients	24
1. Etiologies	24
2. Antécédents des traitements ostéoporotiques	25
3. Antécédents fracturaires	26
4. Fractures vertébrales composant la cascade fracturaire	26
5. Contexte de survenue de la cascade fracturaire	26
II. Non corrélation avec l'ostéoporose densitométrique	27
1. Données densitométriques	27
III. Conséquences des fractures vertébrales multiples à court terme	27
1. Vertébroplastie	27
2. Durée de séjour hospitalier	28
3. Devenir immédiat à la sortie d'hospitalisation	28
4. Devenir lors des consultations de suivi à 6 mois et à 12 mois	29
IV. Traitements anti-ostéoporotiques prescrits	29
- CONCLUSION	31
- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	32
- ANNEXE	37

INTRODUCTION

L'ostéoporose (OP) est une maladie systémique caractérisée par une diminution de la densité minérale osseuse évaluée par ostéodensitométrie (DXA) et/ou une détérioration de la microarchitecture osseuse. La conséquence est une augmentation de la fragilité osseuse. La traduction clinique est la survenue d'évènements fracturaires pour des traumatismes minimes : après une chute de sa hauteur pour les fractures périphériques, spontanément ou après un effort de soulèvement pour les fractures vertébrales (FV).

L'OP est primitive ou secondaire. L'OP primitive est définie comme l'absence d'une cause secondaire identifiable. Elle correspond habituellement à la post-ménopause chez la femme de plus de 50 ans. L'OP secondaire est rattachée à une cause entraînant une perte osseuse. Les étiologies peuvent être classées en catégories : endocrinologiques (hypercorticisme, hyperparathyroïdie, hyperthyroïdie, acromégalie...), carencielles (anorexie, malabsorption...), inflammatoires (rhumatismes inflammatoires, mastocytose...), toxiques (tabac-alcool ou iatrogènes).

Les fractures ostéoporotiques concernent essentiellement les vertèbres, les fémurs, les humérus et les poignets. Les FV sont les plus graves des fractures ostéoporotiques (1). Les FV multiples représentent un critère de sévérité d'ostéoporose. Elles se situent en regard de la région dorso-lombaire. Chez la femme ménopausée, outre leur fréquence, c'est leur précocité d'apparition que l'on retient (2,3). L'incidence des FV augmente régulièrement avec l'âge (4). Cette incidence est maximale de 50 ans à 80 ans (5,6). La prévalence des FV varie selon les études : de 5 à 30 % des femmes avant 75 ans et de 25 à 50 % avant 85 ans (7).

Si l'on sait que les FV peuvent être asymptomatiques, il est documenté qu'elles peuvent entraîner des dorso-lombalgies, une limitation des amplitudes rachidiennes, une impotence fonctionnelle et une augmentation de la morbidité (8). Les conséquences sont fréquentes : cyphose, insuffisance respiratoire restrictive... en particulier si elles surviennent à un âge avancé (9). Ces fractures ont un impact négatif sur la qualité de vie, le temps de travail et la capacité fonctionnelle.

Leur prise en charge engendre des coûts socio-économiques importants (10–12). Dans l'union européenne, les FV représenteraient 5% de tous les coûts directs des soins en lien avec ostéoporose (13). Ces dépenses sont liées à la prise en charge initiale (ambulatoire ou séjours

hospitaliers) et aux coûts des traitements anti-ostéoporotiques (14). On estime qu'1/5 des FV vont nécessiter une hospitalisation voire une prise en charge spécialisée à long terme (15,16).

Les FV augmentent la mortalité (1). Ce risque est accru par le nombre de FV (17,18).

La présence d'une FV prévalente augmente le risque de nouvelles FV dans les populations ostéoporotiques. Ce sur-risque est maximal l'année qui suit la 1^{ère} FV (jusqu'à facteur 5) (19). L'apparition de nouvelles FV peut être en lien avec : la progression de l'OP, un facteur favorisant les FV (traumatique dont les chutes répétée), l'absence de traitement ostéoprotecteur, un traitement par vertébroplastie... (20).

Dans la littérature, le terme de « syndrome des FV multiples » est souvent utilisé pour qualifier les FV multiples apparaissant dans un délai court (non défini) ou des FV séquentielles, sans préciser leur nombre ou leur délai d'apparition. D'autres l'emploient pour décrire l'augmentation du risque de nouvelles FV dans le temps après une première FV (21).

Il n'y a pas de définition consensuelle sur la notion de cascade fracturaire (22,23).

Ce terme a été récemment mis au « goût du jour » depuis qu'une vingtaine de cas à l'arrêt d'un traitement par DénoSumab ont été rapportés dans des revues médicales (24). Cas largement médiatisés au vu de la tendance actuelle au dénigrement de l'utilité et du rapport bénéfice/risque des traitements anti-ostéoporotiques (25,26).

Ces observations de cascades fracturaires à l'arrêt d'un traitement par DénoSumab nous ont motivés à conduire une analyse descriptive, rétrospective, des patients hospitalisés pour des FV multiples dans les centres hospitaliers de Toulouse, Cahors et Perpignan.

OBJECTIFS

Ce travail a pour but d'évaluer les étiologies les plus fréquentes des cascades fracturaires, de décrire leurs caractéristiques cliniques, biologiques, densitométriques et d'étudier leurs conséquences : morbidité, thérapeutique, devenir immédiat, à 6 mois et à 12 mois.

MATERIELS ET METHODES

I. Sélection des patients

La sélection des patients a été faite sur 3 centres de Rhumatologie différents : CHU Toulouse Pierre Paul Riquet, CH Perpignan, CH Cahors Jean Rougier.

Nous avons demandé aux médecins rhumatologues de porter à notre connaissance la liste des patients qu'ils avaient pris en charge récemment pour des FV multiples.

Dans notre étude descriptive, nous avons retenu comme définition :

- 1) Les « fractures vertébrales multiples » : patients présentant ≥ 3 FV mises en évidence lors de la prise en charge.
- 2) Les « cascades fracturaires » : patients présentant ≥ 3 FV apparues dans un délai inférieur à 12 mois.

Le diagnostic de FV multiples était établi à l'aide de différents examens d'imagerie : radiographies, scanner ou IRM du rachis dorso-lombaire.

Le caractère récent était confirmé :

- soit par comparaison du nouveau bilan iconographique par rapport à celui précédent qui datait de moins de 12 mois (radiographies, TDM ou IRM du rachis dorso-lombaire),
- soit par une IRM, un TDM ou une scintigraphie osseuse du rachis dorso-lombaire objectivant le caractère récent des fractures en l'absence d'imagerie antérieure datant de moins de 12 mois.

Les critères d'exclusion étaient les FV non ostéoporotiques c'est-à-dire les patients avec apparition de FV suite à traumatisme majeur ; contexte de malignité ou autres conditions associées à une fracture pathologique ; patients avec des anomalies majeures de la statique rachidienne (scoliose importante, fusion des vertèbres...) pouvant favoriser les événements fracturaires rachidiens.

II. Recueil des données

Les données ont été collectées rétrospectivement via les informations disponibles (courriers de consultation, comptes rendus d'hospitalisation, d'ostéodensitométrie, biologie, imagerie...) dans les dossiers informatique et papier.

Ces données concernaient :

- 1) Les caractéristiques cliniques des patients : l'âge, le sexe, le statut de ménopause.
- 2) Les comorbidités : le nombre de patients avec un nombre de comorbidités égal ou supérieur à deux, le détail des comorbidités les plus fréquemment retrouvées.
- 3) L'étiologie de l'OP : dans les deux sexes, le détail chez la femme non ménopausée, chez la femme ménopausée et chez l'homme.
- 4) Les caractéristiques des FV: le nombre total de FV, le nombre de FV thoraciques, le nombre de FV lombaires, les FV incluant la charnière thoraco-lombaire T12-L1 et le nombre de FV incluses dans la cascade vertébrale fracturaire.
- 5) Les conditions de survenue : spontanée, chute à faible cinétique, effort de soulèvement et le délai de prise en charge soit, l'intervalle entre le moment présumé des FV et le diagnostic (en mois).
- 6) Les antécédents fracturaires : présence d'une OP connue non traitée, les antécédents fracturaires d'origine ostéoporotique , les antécédents de FV ostéoporotiques , les antécédents de FV ostéoporotiques non connues par le patient , le nombre de FV antérieures, les antécédents fracturaires multiples.
- 7) Les traitements anti-ostéoporotiques antérieurement reçus : le type de traitement (Biphosphonates, Déno-sumab, Téréparatide, Ralénate de strotium, Traitement hormonal substitutif de la ménopause), la présence d'une supplémentation vitamino-calcique, la présence d'un traitement anti-ostéoporotique en cours lors de l'apparition des FV et le délai d'arrêt si ce traitement a été stoppé.
- 8) Les données biologiques : Calcémie (mmol/l), Phosphorémie (mmol/l), DFG selon CKD Epi (ml/min), 25OH vitamine D (ng/ml), PTH (pg/ml), CTX (pg/ml), TSH (μ UI/ml), Albuminémie (g/l), Protidémie (g/l), Electrophorèse des protides sanguins (Normale, Hypogammaglobulinémie, Composant monoc-clonal, Hypoalbuminémie, Syndrome inflammatoire, Hypergammaglobulinémie, Bloc bétagammaglobuline),
- 9) Les données d'ostéodensitométrie : les valeurs de T-score (Déviation standard) et de DMO (g/cm²) aux cols fémoraux et au rachis lombaire. Le site de mesure pour les

valeurs densitométriques au rachis lombaire varie selon la localisation des FV. Les vertèbres fracturées ont été exclues des mesures.

Comme les données ont été collectées rétrospectivement, les valeurs de DMO et de T-score ne sont pas disponibles pour l'ensemble des patients.

- 10) Le handicap : marche ou lever possibles, traitements antalgiques (Pallier 1, Pallier 2, Pallier 3, aucun), le port d'un corset, la perte de taille (nombre de patients et centimètres de taille perdus), la présence d'une cyphose thoracique ou d'une insuffisance respiratoire.
- 11) Le traitement par vertébroplastie/kyphoplastie : le nombre de patients ayant bénéficié d'une vertébroplastie/kyphoplastie et la localisation (thoracique ou lombaire), la durée séparant la date de prise en charge et le geste en mois. Ces données ont été analysées pour l'ensemble des centres puis indépendamment dans chaque centre.
- 12) Le devenir immédiat après l'hospitalisation : sortie au domicile, SSR, EHPAD, transfert dans un autre service hospitalier et la durée de l'hospitalisation en jours.
- 13) Le devenir lors de la consultation de suivi à 6 mois : port d'un corset/ceinture lombaire, retour au domicile, séjour en SSR, reprise des activités de la vie quotidienne, antalgie orale (aucune, de pallier 1, 2 ou 3) et la présence de FV avec leur nombre.
- 14) Le devenir lors de la consultation de suivi à 12 mois : dorso-lombalgies résiduelles, décès, nouvelles FV, antalgiques (aucun, de pallier 1, 2 ou 3) et le retour au domicile ou SSR.
- 15) Le traitement proposé dans les suites de la cascade vertébrale fracturaire : Tériparatide, Déno-sumab, Acide zolédronique IV, Biphosphonates oraux, Etiologique, Pamidronate, aucun.

Du fait du caractère rétrospectif, les données ne sont pas disponibles pour chaque item étudié chez l'ensemble des patients.

Le nombre de sujets pour lesquels les données sont disponibles est notifié par le chiffre N dans le tableau des Résultats. Les valeurs sont rapportées par le chiffre n. Les pourcentages ont été calculés en faisant le rapport $(n*100)/N$.

III. Statistiques

- Distribution :

La distribution des variables continues a été analysée grâce au test de normalité de Shapiro-Wilk : la variable est gaussienne si son coefficient d'aplatissement (Kurtosis) est proche de 3 et son asymétrie (skewness) nulle.

Les variables continues normales ont été décrites grâce à leur moyenne et leur écart-type. Les variables non distribuées de manière gaussienne ont été décrites avec leur médiane et leur intervalle inter-quartile (p25-p75).

Les variables dichotomiques ou ordinales ont été décrites avec leurs effectifs et fréquences.

- Seuil de significativité :

Nous assignons la valeur de 5 % à α , risque de première espèce (probabilité de rejeter H_0 si H_0 est vraie = risque de conclure à tort à une différence qui n'existe pas).

- Tests :

Les tests effectués sont bilatéraux (Hypothèse alternative : $m_1 \neq m_2$).

Les comparaisons de médianes sont effectuées grâce au test de Wilcoxon, de moyennes grâce au test de Student.

Les pourcentages sont comparés grâce au test de χ^2 . Le test de Fisher exact est utilisé si un des effectifs du tableau de contingence est inférieur à 5.

- Logiciel utilisé :

Les analyses ont été effectuées avec le logiciel Stata 12.1 College Station, Texas 77845 USA.

RESULTATS

I. Fractures vertébrales multiples

103 patients ont présenté ≥ 3 FV : 68 patients au CHU de Toulouse, 6 patients au CH de Cahors et 29 au CH de Perpignan.

Les patients ont été pris en charge de janvier 2015 à mai 2018.

Les données sont présentées dans le tableau 1.

CARACTERISTIQUES CLINIQUES	N = 103
Age en années, médiane (eiq)	71.7 (59.4-78.9) Min : 23 - Max : 89.7
Sexe, femmes, n (%)	80 (77.7)
Femmes ménopausées, n (%)	78 (75.7)
COMORBIDITES	N = 102
Cormorbidités > 2, n (%)	47 (46.1)
Détails	
- Obésité, n (%)	1 (2.1)
- Diabète, n (%)	8 (17.0)
- Insuffisance rénale chronique/dialyse, n (%)	6 (12.7)
- Syndrome dépressif, n (%)	9 (19.1)
- Hypothyroïdie, n (%)	9 (19.1)
- Affection pulmonaire [asthme, BPCO, emphysème, SAOS], n (%)	8 (17.0)
- Néoplasie solide ou hémopathie, n (%)	9 (19.1)
- HTA, n (%)	21 (44.6)
- Cardiopathie [rythmique, valvulaire, hypertensive, ischémique...], n (%)	22 (46.8)
- Neurologie : AVC, épilepsie ou maladie neurodégénérative, n (%)	10 (21.3)
- Atteinte/Rhumatisme inflammatoire [PR – SPA – Dermato-polymyosite], n (%)	7 (14.9)
- Hépatique : Cirrhose ou insuffisance hépatocellulaire, n (%)	5 (10.6)
ETIOLOGIE DE L'OSTEOPOROSE	
Mixte : Femmes et Hommes	N = 103
- Post-ménopause, n (%)	33 (32.0)
- Cortico-induite, n (%)	21 (20.3)
- Idiopathique masculine, n (%)	9 (8.7)
- Mastocytose, n (%)	7 (6.8)
- Hyperparathyroïdie, n (%)	8 (7.8)
- MGUS, n (%)	8 (7.8)
- Hyperthyroïdie, n (%)	3 (2.9)
- Ménopause précoce, n (%)	1 (1.0)
- Rhumatisme inflammatoire, n (%)	6 (6.0)
- Cimentoplastie, n (%)	2 (2.0)

- Carentielle – Dénutrition, n (%)	4 (3.9)
- Exogénose chronique, n (%)	11 (10.6)
- Adénome à Prolactine – Hypogonadisme, n (%)	1 (1.0)
- Ostéogénèse imparfaite, n (%)	1 (1.0)
- Ostéopathie adynamique, n (%)	1 (1.0)
- Iatrogène : anti-aromatase – Cancer sein, n (%)	1 (1.0)
Etiologie par sexe	
Femmes	N = 80
Non ménopausées :	N = 2
- Cortico-induite, n (%)	1 (50.0)
- Mastocytose, n (%)	1 (50.0)
Ménopausées :	N = 78
- Post-ménopause, n (%)	33 (42.3)
- Cortico-induite, n (%)	16 (20.5)
- MGUS, n (%)	7 (8.9)
- Hyperparathyroïdie, n (%)	8 (10.3)
- Rhumatisme inflammatoire, n (%)	5 (6.4)
- Ménopause précoce, n (%)	4 (5.1)
- Hyperthyroïdie, n (%)	3 (3.8)
- Mastocytose, n (%)	3 (3.8)
- Cimentoplastie, n (%)	2 (2.5)
- Carentielle – Dénutrition, n (%)	3 (3.8)
- Exogénose chronique, n (%)	7 (8.9)
- Ostéogénèse imparfaite, n (%)	1 (1.3)
- Ostéopathie adynamique, n (%)	1 (1.3)
- Iatrogène : anti-aromatase – Cancer sein, n (%)	1 (1.3)
Hommes	N = 23
- Idiopathique masculine, n (%)	9 (39.1)
- Mastocytose, n (%)	3 (13.0)
- Cortico-induite, n (%)	4 (17.4)
- MGUS, n (%)	1 (4.3)
- Rhumatisme inflammatoire, n (%)	1 (4.3)
- Carentielle – Dénutrition, n (%)	1 (4.3)
- Exogénose chronique, n (%)	4 (17.4)
- Adénome à Prolactine – Hypogonadisme, n (%)	1 (4.3)
CARACTERISTIQUES DES FRACTURES	
Nombre total de FV, médiane (eiq)	5 (4 - 7) Min : 3 - Max : 14
- Nombre fractures thoraciques, médiane (eiq)	2 (1 - 4) Min : 0 - Max : 9
- Nombre fractures lombaires, moyenne ± sd	2.9 ± 1.4 Min : 0 - Max : 5
Présence de FV incluant la charnière dorso-lombaire T12-L1, n (%)	42 (41.2)
ANTECEDENTS DE TRAITEMENTS	
Traitements antérieurs ostéoprotecteurs, n (%)	28 (27.7)
Nombre de classes thérapeutiques de traitements antérieurs	
- Aucun, n (%)	73 (72.3)
- Une, n (%)	22 (21.8)

- Deux, n (%)		2 (2.0)	
- Trois, n (%)		3 (3.0)	
- Quatre, n (%)		1 (1.0)	
Type classe thérapeutique			
- <i>Aucun, n</i>		73	
- <i>Biphosphonates, n</i>		22	
- <i>Tériparatide, n</i>		6	
- <i>Ralénate de strontium, n</i>		7	
- <i>Dénosumab, n</i>		1	
- <i>Traitement hormonal substitutif, n</i>		3	
Supplémentation vitamino-calcique, n (%)		31 (31.0)	
ANTECEDENTS DE FRACTURES			
		N = 103	
Antécédents de fractures ostéoporotiques, n (%)		54 (52.4)	
Antécédents de FV ostéoporotiques, n (%)		29 (28.2)	
Nombre FV antérieures, médiane (eiq)		0 (0 - 2) - Max : 9	
Antécédent fracturaire multiple, n (%)		51 (49.5)	
BIOLOGIE			
			Normales
Calcémie (mmol/l), médiane (eiq)	N = 99	2.36 (2.30 - 2.45)	2.20 – 2.60 mmol/l
- Hypercalcémie >2.60 mmol/l, n (%)		7 (7.1)	>2.60 mmol/l
Phosphorémie (mmol/l), moyenne ± sd	N = 96	1.10 ± 0.17	0,81 - 1,45 mmol/l
- Hypophosphorémie <0.81 mmol/l, n (%)		3 (3.1)	<0.81 mmol/l
- Hyperphosphorémie >1.45 mmol/l, n (%)		2 (2.1)	>1.45 mmol/l
DFG CKD Epi, médiane (eiq)	N = 97	87.5 (74.5 - 97.5)	> 90ml/min/1.73m ²
25OH vitamine D (ng/ml), médiane (eiq)	N = 88	27.1 (16 - 39)	10 - 30 ng/ml (valeurs minimales) 30 - 100 ng/ml (valeurs optimales)
- Carence 25OH vitamine D <10 ng/ml, n (%)		6 (6.8)	<10 ng/ml
PTH (pg/ml), médiane (eiq)	N = 72	34 (25 - 47)	15-65 pg/ml
- HypoPTH <15 pg/ml, n (%)		2 (2.8)	<15 pg/ml
- HyperPTH >65 pg/ml, n (%)		8 (11.1)	>65 pg/ml
CTX (pg/ml), médiane (eiq)	N = 62	525 (311 - 739)	112 - 738 pg/ml (pré-ménopausique) 142 - 1351 pg/ml (post-ménopausique)
TSH (μUI/ml), médiane (eiq)	N = 86	1.6 (0.9 - 2.2)	0.27 – 4.2 μUI/ml
- Hyperthyroïdie >4.2 μUI/ml, n (%)		7 (8.1)	> 4.2 μUI/ml
Albuminémie (g/l), moyenne ± sd	N=100	37.8 ± 5.0	40.5 – 47.9 g/l
Protidémie (g/l), moyenne ± sd	N=100	66.9 ± 6.4	64 - 83 g/l
Electrophorèse des protéines sanguines	N=100		
- Normale, n (%)		62 (62.9)	
- Hypogammaglobulinémie, n (%)		13 (13.4)	
- Pic de gammaglobulines, n (%)		8 (8.2)	
- Hypoalbuminémie, n (%)		7 (7.2)	
- Syndrome inflammatoire, n (%)		4 (4.1)	

- Hypergammaglobulinémie, n (%)		2 (2.1)
- Bloc bêtagammaglobuline, n (%)		1 (1.0)
- Hypogammaglobulinémie et hypoalbuminémie, n (%)		1 (1.0)
OSTEODENSITOMETRIE		N = 74
Ostéodensitométrie, n (%)		74 (72.5)
DMO col fémoral (g/cm ²), moyenne ± sd	<i>N = 56</i>	0.691 ± 0.130 Min : 0.375 - Max : 1.023
T-score col fémoral (Déviation standard), moyenne ± sd	<i>N = 71</i>	-2.337 ± 1.078 Min : -5.2 - Max : 0.8
DMO rachis (g/cm ²), moyenne ± sd	<i>N = 51</i>	0.817 ± 0.181 Min : 0.199 - Max : 1.189
T-score Rachis (Déviation standard), moyenne ± sd	<i>N = 67</i>	-2.616 ± 1.214 Min : -5.2 - Max : 1
SURVENUE		N = 97
Contexte de survenue		
- Spontanée, n (%)		58 (59.8)
- Chute faible cinétique, n (%)		24 (25.7)
- Soulèvement, n (%)		14 (14.4)
Délai de prise en charge entre moment présumé des FV et le diagnostic en mois, médiane (eiq)		3 (1-5) Min : 0 - Max : 24
HANDICAP		
Marche possible, n (%)	<i>N = 96</i>	85 (88.5)
Lever possible, n (%)	<i>N = 95</i>	88 (92.6)
Antalgiques		
- Aucun, n (%)		4 (4.3)
- Pallier 1, n (%)		13 (13.8)
- Pallier 2, n (%)		30.9)
- Pallier 3, n (%)		48 (50.1)
Corset, n (%)	<i>N = 82</i>	29 (35.4)
Perte de taille	<i>N = 40</i>	21 (52.5)
Perte taille en cm, moyenne ± sd		7.3 ± 3.5
Cyphose, n (%)	<i>N = 64</i>	17 (26.6)
Insuffisance respiratoire, n (%)	<i>N = 67</i>	4 (6.0)
VERTEBROPLASTIE/KYPHOPLASTIE		N = 102
Vertébroplastie, n (%)		
- Toulouse, n (%)	<i>N = 67</i>	20 (29.8)
- Cahors, n (%)	<i>N = 6</i>	0 (0.0)
- Perpignan, n (%)	<i>N = 29</i>	12 (41.4)
Kyphoplastie, n (%)		1 (1.0)
Nombre de vertébroplasties, médiane (eiq)		
- Toulouse, n (%)		1 (1-2) - Max : 4
- Perpignan, n (%)		3.5 (2.5-6.5) - Max : 11
Etage thoracique		

- Aucune, n (%)		0 (46.9)
- Une, n (%)		11 (34.4)
- Deux, n (%)		1 (3.1)
- Trois, n (%)		0 (0)
- Quatre, n (%)		3 (9.4)
- Cinq, n (%)		1 (3.1)
- Six, n (%)		1 (3.1)
Etage lombaire		
- Aucune, n (%)		7 (21.9)
- Une, n (%)		12 (37.5)
- Deux, n (%)		6 (18.7)
- Trois, n (%)		5 (15.6)
- Quatre, n (%)		0 (0)
- Cinq, n (%)		2 (6.2)
Délai de prise en charge entre le diagnostic de FV et le geste de vertébroplastie en mois, médiane (eiq)		1 (1-2) Min : 0.06 - Max : 6
DEVENIR IMMEDIAT, après l'hospitalisation		
		N = 100
Domicile, n (%)		67 (67.0)
EHPAd, n (%)		1 (1.0)
SSR, n (%)		28 (28.0)
Transfert, n (%)		4 (4.0)
Durée hospitalisation en jours, médiane (eiq)		8 (3-14) Min : 0 - Max : 38
DEVENIR à 6 MOIS		
Corset, n (%)	<i>N = 50</i>	6 (12.0)
Ceinture lombaire, n (%)	<i>N = 45</i>	2 (4.4)
Retour au domicile, n (%)	<i>N = 58</i>	56 (96.5)
SSR, n (%)	<i>N = 58</i>	2 (3.5)
Activités de la vie quotidienne, n (%)	<i>N = 51</i>	45 (88.2)
Antalgiques		<i>N = 55</i>
- Aucun, n (%)		15 (27.3)
- Pallier 1, n (%)		16 (29.1)
- Pallier 2, n (%)		17 (30.9)
- Pallier 3, n (%)		7 (12.7)
Nouvelle fracture vertébrale, n (%)		
- Patients pour lesquels les données sont disponibles	<i>N = 58</i>	15 (25.9)
- Ensemble des patients	<i>N = 103</i>	15 (14.6)
Nombre de nouvelles fractures vertébrales		<i>N = 47</i>
- 0, n (%)		44 (75.9)
- 1, n (%)		6 (10.3)
- 2, n (%)		2 (3.4)
- 3, n (%)		2 (3.4)
- 4, n (%)		1 (1.7)
- 5, n (%)		3 (5.2)

DEVENIR à 12 MOIS		<i>N = 21</i>
Rachialgies ou lombalgies persistantes, n (%)		5 (23.8)
Décès, n (%)		1 (5.0)
Nouvelles FV, n (%)		
- En fonction des sujets pour lesquels les données sont disponibles <i>N = 21</i>		3 (15.0)
- En fonction de l'ensemble des sujets <i>N = 103</i>		3 (2.9)
SSR, n (%)		1 (5.0)
TRAITEMENT POST-FV		<i>N = 101</i>
Traitement ostéoprotecteur proposé		
- Tériparatide, n (%)		43 (42.6)
- Acide Zolédronique IV, n (%)		30 (29.7)
- Dénosumab, n (%)		12 (11.9)
- Biphosphonates oraux, n (%)		7 (6.9)
- Etiologique, n (%)		11 (10.9)
- Aucun, n (%)		2 (2.0)

II. Cascades fracturaires

79 dossiers ont été analysés : 47 patients au CHU de Toulouse, 4 patients au CH de Cahors et 28 patients au CH de Perpignan.

Les patients ont été pris en charge de janvier 2015 à mai 2018.

1) Caractéristiques cliniques des patients

CARACTERISTIQUES CLINIQUES	<i>N = 79</i>
Age en années, médiane (eiq)	72.3 (59.6 - 79.4) Min 35.8 - Max 89.7
Sexe, femmes, n (%)	65 (82.3)
Femmes ménopausées, n (%)	64 (98.5)

2) Comorbidités

COMORBIDITES	<i>N = 78</i>
Cormorbidités > 2, n (%)	40 (51.3)
Détails	
- Obésité, n (%)	1 (2.5)
- Diabète, n (%)	7 (17.5)
- Insuffisance rénale chronique/dialyse, n (%)	5 (12.5)
- Syndrome dépressif, n (%)	7 (17.5)
- Hypothyroïdie, n (%)	7 (17.5)
- Affection pulmonaire [asthme, BPCO, emphyseme, SAOS], n (%)	7 (17.5)
- Néoplasie solide ou hémopathie, n (%)	9 (20.0)
- HTA, n (%)	15 (37.5)
- Cardiopathie [rythmique, valvulaire, hypertensive, ischémique...], n (%)	21 (52.5)
- Neurologie : AVC, épilepsie ou maladie neurodégénérative, n (%)	9 (20.0)

- Atteinte/Rhumatisme inflammatoire [PR – SPA – Dermato-polymyosite], n (%)	7 (17.5)
- Hépatique : Cirrhose ou insuffisance hépatocellulaire, n (%)	5 (12.5)

3) Etiologie de l'ostéoporose

ETIOLOGIE DE L'OSTEOPOROSE	
Mixte : Femmes et Hommes	N = 79
- Post-ménopause, n (%)	25 (31.6)
- Cortico-induite, n (%)	18 (22.8)
- Idiopathique masculine, n (%)	6 (7.6)
- Mastocytose, n (%)	3 (3.8)
- Hyperparathyroïdie, n (%)	6 (7.6)
- MGUS, n (%)	7 (8.9)
- Hyperthyroïdie, n (%)	2 (2.5)
- Ménopause précoce, n (%)	4 (5.0)
- Rhumatisme inflammatoire, n (%)	5 (6.3)
- Cimentoplastie, n (%)	2 (2.5)
- Carentielle – Dénutrition, n (%)	3 (3.8)
- Exogénose chronique, n (%)	9 (11.4)
- Ostéogénèse imparfaite, n (%)	1 (1.3)
- Ostéopathie adynamique, n (%)	1 (1.3)
- Iatrogène : anti-aromatase – Cancer sein, n (%)	1 (1.3)
Patients avec étiologies multiples d'ostéoporose, n (%)	35 (44.3)
Etiologie par sexe	
Femmes	N = 65
Non ménopausées :	N = 1
- Cortico-induite, n (%)	1 (100.0)
Ménopausées :	N = 64
- Post-ménopause, n (%)	25 (39.0)
- Cortico-induite, n (%)	14 (21.9)
- MGUS, n (%)	6 (9.4)
- Hyperparathyroïdie, n (%)	6 (9.4)
- Rhumatisme inflammatoire, n (%)	5 (7.8)
- Ménopause précoce, n (%)	4 (6.3)
- Hyperthyroïdie, n (%)	2 (3.1)
- Mastocytose, n (%)	3 (4.7)
- Cimentoplastie, n (%)	2 (3.1)
- Carentielle - Dénutrition, n (%)	3 (4.7)
- Exogénose chronique, n (%)	6 (9.4)
- Ostéogénèse imparfaite, n (%)	1 (1.6)
- Ostéopathie adynamique, n (%)	1 (1.6)
- Iatrogène : anti-aromatase - Cancer sein, n (%)	1 (1.6)
Hommes	N = 14
- Idiopathique masculine, n (%)	6 (42.9)
- Cortico-induite, n (%)	3 (21.4)
- MGUS, n (%)	1 (7.1)
- Exogénose chronique, n (%)	4 (28.5)

4) Caractéristiques des fractures

CARACTERISTIQUES DES FRACTURES	
Nombre total de FV, médiane (eiq)	N = 78 5 (4-7)

	Min : 3 - Max : 12
- Nombre fractures thoraciques, médiane (eiq)	2 (1-4) Min : 0 - Max : 9
- Nombre fractures lombaires, moyenne \pm sd	3 \pm 1.4 Min : 0 - Max : 5
Présence de FV incluant la charnière dorso-lombaire T12-L1, n (%)	33 (42.3)
Nombre de FV incluses dans la cascade vertébrale fracturaire, médiane (eiq)	4 (3-6) Min : 3 - Max : 11

5) Conditions de survenue

SURVENUE	N = 76
- Spontanée, n (%)	47 (61.8)
- Chute faible cinétique, n (%)	18 (23.7)
- Soulèvement, n (%)	11 (14.5)
Délai de prise en charge entre moment présumé des FV et le diagnostic en mois, médiane (eiq)	3 (1-4) Min : 0 - Max : 24

6) Antécédents de fractures

ANTECEDENTS DE FRACTURES	N = 79
Antécédents de fractures ostéoporotiques, n (%)	44 (55.7)
Antécédents de FV ostéoporotiques, n (%)	26 (32.9)
Antécédents de FV ostéoporotiques non connues par le patient, n (%)	16 (20.2)
Nombre de FV antérieures, médiane (eiq)	1 (0-3) - Max : 9
Antécédent de fracturaires ostéoporotiques multiples, n (%)	35 (44.3)

7) Traitements ostéoprotecteurs antérieurement reçus

TRAITEMENTS OSTEOPROTECTEURS ANTERIEURS	N = 78
Traitements antérieurs ostéoprotecteurs (lorsque les fractures ostéoporotiques étaient connues), n (%)	24 (30.8)
Nombre de classes thérapeutiques précédemment administrées	
- Aucun, n (%)	54 (69.3)
- Une, n (%)	18 (24.4)
- Deux, n (%)	2 (2.6)
- Trois, n (%)	2 (2.6)
- Quatre, n (%)	1 (1.3)
Classe thérapeutique	
- Aucune, n (%)	54 (69.3)
- Biphosphonates, n (%)	18 (24.4)
- Tériparatide, n (%)	5 (6.4)
- Ralénate de strontium, n (%)	6 (7.7)
- Dénosumab, n (%)	1 (1.3)
- Traitement hormonal substitutif, n (%)	3 (3.8)
Supplémentation vitamino-calcique, n (%)	24 (31.6)
Patients avec traitement ostéoprotecteur en cours, n (%)	<i>N = 20</i> 9 (45.0)

Patients avec traitement ostéoprotecteur stoppé, n (%)	<i>N</i> = 20	11 (55.0)
Patients avec arrêt du traitement ostéoprotecteur : délai entre le dernier traitement et les FV, moyenne, en mois	<i>N</i> = 11	26.6

Les traitements ostéoprotecteurs reçus (stoppés ou en cours) avec les délais entre la dernière prise et la cascade sont détaillés en Annexe.

8) Paramètres biologiques

BIOLOGIE		Normales
Calcémie (mmol/l), médiane (eiq)	<i>N</i> = 77	2.36 (2.31 - 2.45)
- Hypercalcémie, n (%)		4 (5.2)
Phosphorémie (mmol/l), moyenne ± sd	<i>N</i> = 75	1.10 ± 0.17
- Hypophosphorémie, n (%)		2 (2.7)
- Hyperphosphorémie, n (%)		2 (2.7)
DFG CKD Epi, médiane (eiq)	<i>N</i> = 74	86.5 (73 - 98)
25OH vitamine D (ng/ml), médiane (eiq)	<i>N</i> = 68	28 (16.15-42.5)
- Carence 25OH vitamine D, n (%)		6 (8.8)
PTH (pg/ml), médiane (eiq)	<i>N</i> = 53	33 (25 - 47)
- HypoPTH, n (%)		2 (3.8)
- HyperPTH, n (%)		6 (11.3)
CTX (pg/ml), médiane (eiq)	<i>N</i> = 45	568.5 (287 - 777.5)
TSH (μUI/ml), médiane (eiq)	<i>N</i> = 66	1.6 (0.83 - 2.1)
- Hyperthyroïdie, n (%)		4 (6.1)
Albuminémie (g/l), moyenne ± sd	<i>N</i> = 75	37.5 ± 4.7
Protidémie (g/l), moyenne ± sd	<i>N</i> = 75	66.9 ± 6.2
Electrophorèse des protéines sanguines	<i>N</i> = 75	
- Normale, n (%)		47 (62.7)
- Hypogammaglobulinémie, n (%)		10 (13.3)
- Composant monoclonal, n (%)		7 (9.3)
- Hypoalbuminémie, n (%)		5 (6.7)
- Syndrome inflammatoire, n (%)		4 (5.3)
- Hypergammaglobulinémie, n (%)		2 (2.7)
- Bloc bêtagammaglobuline, n (%)		1 (1.3)

9) Densitométrie osseuse

OSTEODENSITOMETRIE		<i>N</i> = 79
Ostéodensitométrie, n (%)		56 (70.9)
DMO col fémoral (g/cm ²), moyenne ± sd	<i>N</i> = 43	0.689 ± 0.136 Min : 0.375 - Max : 1.023
T-score col fémoral (Déviation standard), moyenne ± sd	<i>N</i> = 54	-2.315 ± 1.130

		Min : -5.2 - Max : 0.8
DMO rachis (g/cm ²), moyenne ± sd	N = 40	0.825 ± 0.194 Min : 0.199 - Max : 1.189
T-score Rachis (Déviation standard), moyenne ± sd	N = 51	-2.510 ± 1.312 Min : -5.2 - Max : 1

10) Handicap lors séjour hospitalier

HANDICAP		
Marche possible, n (%)	N = 76	66 (88.0)
Lever possible, n (%)	N = 74	68 (91.9)
Antalgiques	N = 75	
- Aucun, n (%)		2 (2.7)
- Pallier 1, n (%)		11 (14.7)
- Pallier 2, n (%)		24 (32.0)
- Pallier 3, n (%)		38 (50.7)
Corset, n (%)	N = 65	26 (40.0)
Perte de taille	N = 34	18 (52.9)
Perte taille en cm, moyenne ± sd		7.6 ± 3.7
Cyphose, n (%)	N = 51	14 (27.4)
Insuffisance respiratoire, n (%)	N = 54	3 (5.6)

11) Vertébroplastie/Kyphoplastie

VERTEBROPLASTIE/KYPHOPLASTIE		
Vertébroplastie, n (%)	N = 79	28 (35.4)
- Toulouse, n (%)	N = 47	16 (34.0)
- Cahors, n (%)	N = 4	0 (0.0)
- Perpignan, n (%)	N = 28	12 (42.9)
Kyphoplastie, n (%)	N = 79	1 (1.3)
Nombre de vertébroplasties, médiane (eiq)		2 (1-3.5) - Max : 11
- Toulouse		1 (1-2) - Max : 4
- Perpignan		3.5 (2.5-6.5) - Max : 11
Etage thoracique	N = 79	
- Aucune, n (%)		12 (42.9)
- Une, n (%)		10 (35.7)
- Deux, n (%)		1 (3.6)
- Trois, n (%)		0 (0)
- Quatre, n (%)		3 (10.7)
- Cinq, n (%)		1 (3.6)
- Six, n (%)		1 (3.6)
Etage lombaire	N = 79	
- Aucune, n (%)		6 (21.4)
- Une, n (%)		9 (32.1)
- Deux, n (%)		6 (21.4)
- Trois, n (%)		5 (17.9)

- Quatre, n (%)	0 (0)
- Cinq, n (%)	2 (7.1)
Délai de prise en charge entre le diagnostic de FV et le geste de vertébroplastie en mois, médiane (eiq)	1 (1.3) Min : 0.06 - Max : 6

12) Devenir immédiat après l'hospitalisation

DEVENIR IMMEDIAT, après l'hospitalisation	N = 79
Domicile, n (%)	53 (67.1)
EHPAd, n (%)	1 (1.3)
SSR, n (%)	22 (27.8)
Transfert intra-hospitalier, n (%)	3 (3.8)
Durée hospitalisation jours, médiane (eiq)	8 (4-14) Min : 2 - Max : 38

13) Devenir lors de la consultation de suivi à 6 mois

DEVENIR à 6 MOIS		
Corset, n (%)	<i>N = 47</i>	6 (14.6)
Ceinture lombaire, n (%)	<i>N = 47</i>	1 (2.8)
Retour au domicile, n (%)	<i>N = 47</i>	45 (95.7)
SSR, n (%)	<i>N = 47</i>	2 (4.3)
Activités de la vie quotidienne, n (%)	<i>N = 47</i>	36 (90.0)
Antalgiques	<i>N = 44</i>	
- Aucun, n (%)		10 (22.7)
- Pallier 1, n (%)		14 (31.8)
- Pallier 2, n (%)		16 (36.4)
- Pallier 3, n (%)		4 (9.1)
Nouvelle fracture vertébrale, n (%)		
- En fonction des patients pour lesquels les données sont disponibles	<i>N = 47</i>	14 (29.8)
- En fonction de l'ensemble des patients	<i>N = 79</i>	14 (17.7)
Nombre de nouvelles fractures vertébrales	<i>N = 47</i>	
- 0, n (%)		34 (72.3)
- 1, n (%)		6 (12.8)
- 2, n (%)		2 (4.3)
- 3, n (%)		2 (4.3)
- 4, n (%)		1 (2.1)
- 5, n (%)		2 (4.3)

14) Devenir lors de la consultation de suivi à 12 mois

DEVENIR à 12 MOIS	N = 16
Rachialgies ou lombalgies persistantes, n (%)	4 (25)

Décès, n (%)		1 (6.2)
Nouvelles FV, n (%)		
- Patients pour lesquels les données sont disponibles	<i>N = 16</i>	3 (18.8)
- Ensemble des patients	<i>N = 79</i>	3 (3.8)
Antalgiques, n (%)		1 (6.2)
Retour au domicile, n (%)		2 (12.5)
SSR, n (%)		1 (6.2)

15) Traitement proposé dans les suites de la cascade vertébrale fracturaire

TRAITEMENT POST-CASCADE VERTEBRALE FRACTURAIRE		<i>N = 77</i>
Traitement ostéoprotecteur proposé		
- Tériparatide, n (%)		31 (40.3)
- Acide Zolédronique IV, n (%)		27 (35.1)
- Dénozumab, n (%)		10 (12.9)
- Biphosphonates oraux, n (%)		4 (5.2)
- Etiologique, n (%)		4 (5.2)
- Aucun, n (%)		2 (2.6)
Défaut d'observance du traitement à 6 mois, n (%)	<i>N = 47</i>	2 (4.3)
Défaut d'observance du traitement à 12 mois, n (%)	<i>N = 16</i>	1 (6.3)

III. Liens éventuels

- Durée de séjour en jours selon la présence d'au moins 2 comorbidités.
 - Chez les patients avec au moins 2 comorbidités -> durée de séjour = 9.5 jours (ieq 4-14).
 - Chez les patients avec comorbidité inférieure ou égale à 1 -> durée de séjour = 8 jours (ieq 3-15).
 - Nous ne pouvons pas conclure à une différence entre les groupes. ($p = 0.5102$).
- Durée de séjour en jours selon l'âge du patient au moment de la prise en charge.
 - Age du patient < 80 ans -> durée de séjour = 8 jours (ieq 3-14).
 - Age du patient > 80 ans -> durée de séjour = 10 jours (ieq 6-14).
 - Nous ne pouvons pas conclure à une différence entre les groupes ($p = 0.1808$).

- Nombre de FV antérieures et nombre de FV incluses dans la cascade fracturaire.
 - Nombre de FV incluses dans la cascade chez les patients avec des ATCD de fractures ostéoporotiques -> 4 FV (ieq : 3-5.5) ; Min : 3 - Max : 11, $N = 44$.
 - Nombre de FV incluses dans la cascade chez les patients avec des ACTD de fractures vertébrales ostéoporotiques connus ou non connus -> 4 FV (ieq : 3-5) ; Min : 3 - Max : 8, $N = 42$.
 - Nombre de FV incluses dans la cascade chez les patients sans ATCD de fractures ostéoporotiques -> 4 FV (ieq : 3-6) ; Min : 3 - Max : 11, $N = 3$.

- Nombre de FV thoraciques en fonction de la présence de cyphose.
 - Nombre de FV thoraciques chez les 14 patients avec une cyphose dorsale -> 2.5 FV (ieq : 1-4) ; Max : 5.
 - Nombre de FV thoraciques chez les 37 patients sans cyphose dorsale -> 2 FV (ieq : 1-4) ; Max : 9.
 - Nous ne pouvons pas conclure à une différence entre les deux groupes ($p = 0.8642$).

- Délai de prise en charge en mois et les ATCD de fractures ostéoporotiques.
 - Délai de prise en charge en mois des patients avec des ATCD de fractures ostéoporotiques -> 1.5 mois (ieq : 1-2.5).
 - Délai de prise en charge en mois des patients sans ATCD de fractures ostéoporotiques -> 1 mois (ieq : 1-3).
 - Nous ne pouvons pas conclure à une différence entre les deux groupes ($p = 0.6164$).

- Nombre de nouvelles FV à 6 mois en fonction de la présence d'une vertébroplastie.

- Les données étaient disponibles pour 47 patients à 6 mois :
 - 6 patients parmi les 16 patients qui avaient bénéficié d'une vertébroplastie (soit 37.5 %) ont eu au moins une nouvelle FV à 6 mois.
 - 7 patients parmi les 31 patients qui n'avaient pas bénéficié de vertébroplastie (soit 22.6 %) ont eu au moins eu une nouvelle FV à 6 mois.

- Nous ne pouvons pas conclure à une différence entre les groupes ($p = 0.2790$).

- Nombre de nouvelles FV à 6 mois en fonction de la présence d'une kyphoplastie.
 - Les données étaient disponibles pour 47 patients à 6 mois :
 - Le seul patient qui avait bénéficié d'une kyphoplastie a eu au moins une nouvelle FV à 6 mois.
 - 12 patients parmi les 46 patients qui n'avaient pas bénéficié de kyphoplastie (soit 26.1 %) ont eu au moins une nouvelle FV à 6 mois.

 - Nous ne pouvons pas conclure à une différence entre les groupes ($p = 0.2770$).

- Association des antalgiques avec le nombre de FV incluses dans la cascade fracturaire.
 - Antalgiques de pallier 1 ou 2 -> 34 patients sur 35 (soit 97.1 %) ont eu 4 FV en cascade (ieq : 3-6).
 - Antalgiques de pallier 3 -> 29 patients sur 37 (soit 78.4 %) ont eu 4 FV en cascade (ieq : 3-5).

- Le nombre de FV incluses dans la cascade fracturaire ne diffère pas en fonction du pallier ($p=0.7237$).

- Association des antalgiques avec le nombre de FV antérieures dans les antécédents.
 - Antalgiques de pallier 1 ou 2 -> 34 patients sur 35 (soit 97.1 %) avaient 1 FV antérieure dans les antécédents (ieq : 0-3).

- Antalgiques de pallier 3 -> 29 patients sur 37 (soit 78.4 %) avaient 1 FV antérieure dans les antécédents (ieq : 0-3).
 - Le nombre de FV antérieures ne diffère pas en fonction du pallier des antalgiques (p=0.8205).
- Association entre les antécédents de traitements ostéoporotiques antérieurement reçus et les antécédents de fractures ostéoporotiques.
 - Sur les 43 patients avec antécédent de fracture ostéoporotique :
 - 15 patients (soit 34.9 %) ont eu au moins un traitement ostéoprotecteur.
 - 28 patients (soit 65.1 %) n'ont pas eu de traitement ostéoprotecteur.
 - Nous ne pouvons pas conclure à une différence significative de pourcentage entre les groupes (p=0.3830).

IV. Comparaison cohortes « Fractures vertébrales multiples » et « Cascades fracturaires »

Après comparaison des données statistiques, il n'y a pas de différence entre les deux cohortes des patients. Ces populations ne diffèrent pas l'une de l'autre. Leurs caractéristiques cliniques, biologiques, ostéodensitométriques, leur devenir immédiat, le suivi à 6 et 12 mois et les traitements prescrits sont semblables.

DISCUSSION

Ce travail a été motivé par la description des cas de FV multiples apparaissant sous Dénozumab par Anastasilakis et al. 2017 (24). Nous avons souhaité évaluer la fréquence de cascades fracturaires survenant après arrêt du Dénozumab dans les trois dernières années par rapport aux autres étiologies.

Les caractéristiques des patients pris en charge pour des FV multiples ou pour une cascade vertébrale fracturaire sont semblables. Les populations de patients ne diffèrent pas de part leur caractéristiques cliniques, biologiques, densitométriques ou encore leur devenir immédiat lors des consultations de suivi à 6 et 12 mois. Les traitements prescrits à l'issue de la prise en charge sont similaires.

I. Caractéristiques cliniques des patients

1. Etiologie

Dans notre travail, les patients avaient une médiane d'âge de 72,3 ans. 82.3 % étaient des femmes dont 98.5 % étaient ménopausées. Une revue systématique récente de la littérature (27) incluant 19 études, soit un total de 622 675 patients hospitalisés pour fractures vertébrales ostéoporotiques, a mis en évidence une moyenne d'âge de 81 ans. Les patients étaient un peu plus âgés que dans notre travail.

51.3 % avaient plus de deux comorbidités. Les comorbidités d'origine cardiovasculaire sont prédominantes (HTA, cardiomyopathie ischiémique, rythmique, valvulaire ou hypertensive).

La présence et le nombre de comorbidités sont variables dans les travaux précédents. Le score de Charlson, échelle clinique des comorbidités pondérées, est habituellement utilisé dans les études. De 47 % à 62 % des patients hospitalisés pour des fractures vertébrales selon Bouza et al. 2007 et Maravic et al. 2013 avaient au moins une comorbidité (28,29). Au sein de l'étude rétrospective de Weyker et al. 2016, qui étudiait les caractéristiques des patients avec des fractures ostéoporotiques pris en charge en milieu hospitalier, 69 % des patients avaient au moins deux comorbidités (30).

Dans les deux sexes, l'étiologie principale est l'ostéoporose primitive correspondant à 39.2 % des cas (post-ménopausique ou idiopathique masculine) apparaît ensuite l'ostéoporose cortico-induite dans 22.8% des cas puis l'exogénose chronique dans 11.4 % des cas. Ces tendances sont similaires chez les femmes et chez les hommes. Trente-cinq patients soit 44.3 % des cas avaient plusieurs causes d'ostéoporose.

Dans la littérature, bien que des données épidémiologiques sur les populations ostéoporotiques soient disponibles, il n'y a pas de travail qui décrit précisément le type d'ostéoporose chez les patients avec des FV multiples. Des études case-reports font état de FV multiples ostéoporotiques dans diverses situations : ostéoporose gravidique, bThalassémie, syndrome néphrotique sous corticoïdes... (31–34) Cependant, les étiologies les plus fréquemment retrouvées sont l'ostéoporose post ménopausique et cortico-induite (27,35,36).

Récemment, des cas de fractures vertébrales multiples survenant à l'arrêt du Dénosumab ont été décrites. Dans la série des 24 patients de Anastasilakis et al. 2017, outre l'arrêt récent du Dénosumab, 1 patient (4.1 %) avait reçu des glucocorticoïdes, cinq patients (21 %) recevaient un traitement par anti-aromatase pour un cancer du sein, un patient (4.1 %) était pris en charge pour une hyperparathyroïdie secondaire et un patient (4.1 %) avait un rhumatisme inflammatoire chronique (24).

Dans 8.9 % des cas, l'ostéoporose est rattachée à la présence d'une MGUS. Ce chiffre est inférieur aux valeurs trouvées dans certains travaux antérieurs, avec des estimations atteignant jusqu'à 20 % chez les patients avec FV multiples (37). Il a été établi que les patients avec une MGUS ont un risque accru de fractures. Ce risque est significativement plus élevé pour les fractures axiales que celles périphériques (38).

2. Antécédents de traitements ostéoprotecteurs

Seuls 24 patients soit 30.8 % avaient reçu un traitement anti-ostéoporotique alors que 44 patients soit 55.7 % avaient déjà eu une fracture ostéoporotique. Bloomfield et al. 2011, au sein de leur étude descriptive de 154 patients avec une fracture vertébrale en Nouvelle Zélande rapportent l'absence de traitement dans 27 % des cas (39). Il est démontré depuis longtemps que l'ostéoporose fracturaire est sous-diagnostiquée et sous-traitée (40).

Chez les 20 patients qui ont bénéficié d'un traitement ostéoprotecteur, ce traitement était en cours pour 9 patients sur 20 soit 45% des cas. Parmi ces 9 cas, le traitement avait été débuté depuis moins de 6 mois pour 2 patients (2 et 4 mois).

Onze patients sur 20 soit 55% des cas avaient stoppé ce traitement ostéoprotecteur. Le délai moyen d'arrêt était de 26.6 mois avant l'apparition de la cascade fracturaire. Les causes d'arrêt de ces traitements n'ont pas été étudiées dans ce travail descriptif.

Une seule patiente avait stoppé son traitement par Dénosumab avant l'apparition de la cascade fracturaire. La durée d'interruption du traitement était de 8 mois (2 injections au total). Anastasilakis et al. 2017 font état de durées allant de 8 à 16 mois (24).

Cette patiente avait préalablement reçu 4 lignes de traitements ostéoprotecteurs avant d'être victime de sa cascade fracturaire. Ceci témoigne d'une ostéoporose sévère et évolutive. La cascade fracturaire ne peut donc être rattachée qu'à l'arrêt du traitement par Dénosumab (27,41).

Notre travail souligne les conséquences de l'absence de prise en charge de l'ostéoporose. Dans les médias, la tendance actuelle est au dénigrement de l'utilité des traitements de l'ostéoporose. La minoration fallacieuse de leur rapport bénéfice/risque rend de plus en plus difficile la prise en charge de l'ostéoporose fracturaire. Les populations à cibler en priorité sont celles à haut risque fracturaire : les femmes en post-ménopause et les patients avec des facteurs de risque d'ostéoporose secondaire (3).

Chez 31.6 % des patients, une supplémentation vitamino-calcique était notée dans le dossier. Ce chiffre est probablement sous estimé. En France, chez des sujets de plus de 70 ans, les valeurs optimales de vitamine D (28 ng/ml) sont difficiles à atteindre sans substitution orale.

Une méta-analyse de Zhao et al. 2017 n'a pas montré de bénéfice d'une supplémentation vitamino-calcique isolée en comparaison au placebo pour prévenir des fractures vertébrales chez une population adulte vivant en communauté (42). Chez les personnes âgées, une revue regroupant 91 791 sujets a émis l'hypothèse que la vitamine D pourrait prévenir les fractures toutes catégories (43).

Les recommandations actuelles préconisent la correction du déficit en vitamine D et en calcium avant d'instaurer un traitement ostéoprotecteur.

3. Antécédents fracturaires

Dans notre travail, 55.7 % des patients avaient un antécédent connu de fracture ostéoporotique. Trente-cinq patients sur 79 soit près de 44.3 % avaient déjà eu plusieurs fractures ostéoporotiques.

Dans les travaux antérieurs, la prévalence d'une ostéoporose connue ou de fractures de fragilité antérieure sont plus faibles : 1/3 des patients selon la revue récente de Ong et al. 2018 (27). Gosch et al. 2015 and Bloomfield et al. 2011 rapportent un antécédent de fracture ostéoporotique chez 42 et 35 % des patients pris en charge pour FV (39,44). Dans l'étude de Gosch et al. 2015, l'ostéoporose était déjà connue avant l'apparition des FV dans 49 % des cas (44). Bouza et al. 2007 décrivent un antécédent d'ostéoporose dans 35% des cas (28).

Dans notre cohorte, ces fractures ostéoporotiques concernaient le rachis dans 32.9 % des cas. Le nombre médian de fractures antérieures était de 1.

Le délai de prise en charge de la cascade fracturaire ne varie pas selon que les patients aient ou non un antécédent de fracture ostéoporotique.

20.2 % des patients avaient un antécédent de FV non diagnostiquée. Ces FV ont été découvertes lors du bilan de la cascade fracturaire. Leur caractère ancien a été établi à l'aide des différents examens d'imagerie (IRM-TDM ou scintigraphie osseuse). Il est fréquent que des FV antérieures soient découvertes lors du bilan initial, ce que confirment Lenski. et al. 2017 et Vitali et al. 2015 dans leurs travaux. La découverte de FV anciennes concomitantes de FV récentes sont estimées à 26 % et 47.5 % respectivement (45,46).

Vitali et al. 2015 soulignent la fréquence des FV chez des patients sans antécédents connus d'ostéoporose. Dans sa cohorte de 995 patients hospitalisés en médecine interne, près de 79.7 % des FV sont observées chez des patients sans diagnostic antérieur d'ostéoporose (46).

4. Fractures vertébrales composant la cascade fracturaire

Le nombre de FV impliquées dans la cascade vertébrale est de 4 (minimum 3 – maximum 11). Ces FV incluait la charnière thoracique dans 42.3 % des cas. Le nombre de fractures thoraciques est de 2. Le nombre de fractures lombaires de 3.

Bien que les FV ostéoporotiques atteignent préférentiellement le rachis dorso-lombaire, la localisation exacte des FV multiples varient selon les études. Du fait de leur position charnière, les vertèbres T7-T8 et T12-L1 sont fréquemment touchées (45,47).

Dans la série de cas de FV à l'arrêt du Dénosumab, le nombre moyen de fractures par patient était de 4.7 (minimum 1 - maximum 9). Les deux principales vertèbres fracturées étaient T12 (70.8%) et L1 (58.3 %) (24).

5. Contexte de survenue de la cascade fracturaire

Dans 61.8 % des cas, la survenue était spontanée. Dans la revue de Ong et al. 2018, 59.8 % des FV surviendraient au cours d'une chute contre seulement 24.7 % dans notre étude (27). Quoiqu'il en soit, il est établi depuis longtemps que les FV ostéoporotiques apparaissent soit de manière spontanée soit suite à des traumatismes à faible cinétique, ce qui traduit la fragilité osseuse.

L'intervalle entre le moment présumé des FV et le diagnostic des cascades fracturaires est de 3 mois. Du fait du caractère rétrospectif du travail et de la fréquence des FV asymptomatiques, il est difficile d'avoir des données précises sur la séquence chronologique.

II. Non corrélation avec l'ostéoporose densitométrique

1. Données densitométriques

La densité osseuse a été mesurée dans 70.9 % des sujets. Les valeurs de T score sont peu abaissées : -2.315 DS et -2.510 DS au rachis lombaire et au col fémoral respectivement. Ceci correspond à des Z-scores normaux pour des patients de 70 ans. Le risque de cascade fracturaire n'est donc pas expliqué par la sévérité de l'ostéoporose densitométrique.

En reprenant les données de la littérature, il est admis que la densité minérale osseuse (DMO) mesurée par diverses techniques est prédictive du risque de fractures ostéoporotiques chez les femmes ménopausées (48–50).

Cependant, Stein et al. 2012 n'ont pas retrouvé de différence significative entre les T-Score du rachis et des cols fémoraux chez des patients présentant une ou plusieurs FV en comparaison à ceux qui n'en avaient pas. Seuls les paramètres évaluant la micro-architecture osseuse étaient altérés (51).

Dans l'étude de Watt et al. 2016, étudiant la DMO chez 102 patients ostéoporotiques avec des FV, les valeurs en regard du rachis et du col fémoral étaient aussi quasi-normales : T-score -2.55 DS et -2.38 DS respectivement (52).

Enfin, Antoniou et al. 2000 ont étudié la DMO au col fémoral et le Z-score chez 131 patientes post-ménopausiques avec des FV en comparaison à celles qui n'avaient pas de

FV. On note que les patients avec plus de deux FV avaient une DMO moyenne inférieure à celle du groupe non fracturaire ($P < .01$). Chez les patientes avec des FV, la DMO était de 0.788 g/cm^2 et le Z-score de -1.26 DS . Le Z score (ajusté en fonction de l'âge) était significativement plus bas seulement chez les patients ayant plus de 3 FV ($P < 0,05$) (53).

III. Conséquences des fractures vertébrales multiples à court terme

1. Vertébroplastie

35.4 % des patients ont bénéficié d'une vertébroplastie. On note une variabilité dans la fréquence et le nombre des FV traitées par vertébroplastie percutanée ou cyphoplastie par ballonnet selon les centres hospitaliers. 34% des patients pris en charge à Toulouse et 42.9% des patients pris en charge à Perpignan ont bénéficié d'une cimentoplastie. Le nombre de FV traitées était de 1 (maximum 4) et de 3,5 (maximum 11) à Toulouse et Perpignan respectivement.

Dans la littérature, le risque de nouvelle fracture vertébrale semble être plus élevé dans les suites d'une vertébroplastie en comparaison à un traitement médical conservateur (54,55).

Dans notre travail, 2 sujets ont présenté une cascade fracturaire au cours d'un acte de vertébroplastie. Ils ont été initialement pris en charge pour une FV traitée par vertébroplastie. Les nouvelles FV sont apparues dans un délai de 2 et 10 mois. Un patient a fracturé les 3 vertèbres sus-jacentes à celle traitée, l'autre a fracturé les 2 vertèbres adjacentes à celle traitée.

Durant le suivi à 6 mois, 16 patients ont eu au moins une nouvelle FV. Parmi ces 16 patients, 6 sujets (soit 37.5 %) avaient bénéficié d'une vertébroplastie. Les 3 patients qui ont eu une nouvelle FV à 12 mois avaient aussi bénéficié d'une vertébroplastie.

La seule patiente qui a bénéficié d'une kyphoplastie a présenté 3 nouvelles FV à 6 mois.

Même si ces données ont tendance à confirmer celles de la littérature, lorsque l'on cherche un lien entre l'apparition de nouvelles FV à 6 mois et la présence d'un geste de vertébroplastie ou de kyphoplastie, il n'y a pas de différence entre les deux groupes ($p = 0.2790$ et $p = 0.2770$ respectivement).

2. Durée de séjour hospitalier

Les patients sont restés en moyenne 8 jours à l'hôpital avec des durées maximales de séjour pouvant atteindre 38 jours.

Ces valeurs sont similaires à celles des travaux antérieurs des registres de patients hospitalisés pour des FV : de 5.4 à 11.4 jours en moyenne (27,28,30,39,56,57). Dans la revue de Ong et al. 2018, un plus grand âge et l'augmentation du nombre de comorbidités étaient associés à une hospitalisation plus longue (27). Dans notre travail, nous n'avons pas établi de lien entre les durées des séjours et un âge des patients de plus de 80 ans ou la présence d'au moins 2 comorbidités.

3. Devenir immédiat à la sortie d'hospitalisation

Lors de la prise en charge initiale, 97.3 % des patients nécessitaient une antalgique orale avec 82.7 % de prescription de pallier deux voire trois. 40 % des patients portaient un corset à visée antalgique. 12 % et 8.1 % respectivement des patients ne pouvaient pas se déplacer et se lever du fait des FV récentes, ce qui entraînait évidemment une perte d'autonomie.

Selon Oleksik et al. 2005 et Nevitt et al. 1998, les FV sont associées à un risque accru de dorso-lombalgies à une diminution des activités et de la fonction physique (58,59). Le risque de douleur et d'invalidité serait corrélé avec la sévérité et le nombre croissant de fractures vertébrales (7,8,16).

Une cyphose thoracique a été constaté chez 27.4 % des cas. Bien que les FV ne soient responsables que d'une modeste proportion de la cyphose qui se développe avec l'avancée en âge, leur association avec la progression de la cyphose est établie. En conséquence, cette cyphose est en lien avec une réduction de la fonction pulmonaire et un risque accru de chutes (58,60). Trois de nos patients ont eu une insuffisance respiratoire (IR). Pour deux d'entre eux, l'IR était en lien avec la décompensation d'une maladie pulmonaire pré existante (BPCO, dermatopolymyosite).

Selon Sabo et al. 2017, les FV multiples de localisation thoracique seraient positivement corrélées au développement d'une cyphose thoracique progressive (61). Dans notre travail, nous n'avons pas établi de lien entre les FV de topographie thoracique et la présence d'une cyphose thoracique.

De nombreux patients étaient plus dépendants pour les activités de la vie quotidienne à la sortie par rapport à leur niveau de pré-admission.

Notre travail rétrospectif ne permet pas d'évaluer le nombre de décès car, dans ce cas, les sujets ne sont pas venus à la consultation de suivi à 6 ou 12 mois (soit 32 et 63 patients respectivement, où les données ne sont pas disponibles).

De nombreux travaux ont montré que les FV sont associées à une surmortalité dans les suites de l'évènement fracturaire chez les populations ostéoporotiques. Jalava et al. 2003 a mis en évidence une mortalité 5.5 % lors du suivi pendant près de 3 mois, chez 677 patients (62). Lee et al. 2012 révèle des taux de mortalité plus élevés : de 2.41 % à 10.48 % au cours du suivi à 3 mois à 24 mois chez des populations féminines dans les suites des FV (63). Ioannidis et al. 2009 confirme cette tendance grâce à sa cohorte observationnelle de 7753 sujets canadiens, suivis pendant 5 ans. Comparativement aux patients qui n'avaient pas de fracture au cours du suivi, ceux qui avaient eu une fracture vertébrale présentaient un risque accru de décès (RR = 2.7 ; 95 % IC = 1.1-6.6) (64).

32,9 % des patients ont quitté l'hôpital pour un établissement de soins. 27.8 % ont été orientés vers un centre de soins, de suites et de réadaptation. Selon la revue de Ong et al. 2018, le nombre de patients orientés vers un établissement de soins suite à la prise en charge hospitalière variait de 34 à 50 % selon les études (27).

4. Devenir lors des consultations de suivi à 6 mois et à 12 mois

A 6 mois, près de 77.3 % des patients consommaient encore un traitement antalgique. La consommation d'antalgiques de pallier trois était cependant plus faible que lors de la prise en charge initiale : 9.1% versus 50.7 %.

29.8 % des patients ont présenté un nouvel évènement fracturaire à 6 mois et 18.8 % à 12 mois. Ceci malgré le traitement prescrit pour tous les patients. Dans les études princeps concernant les divers traitements de l'ostéoporose, on sait que l'incidence des fractures ostéoporotiques entre les groupes traités et les groupes placebo ne divergent significativement qu'à partir de 8 à 12 mois selon les produits, le nombre de malades et la gravité de l'ostéoporose à l'inclusion.

Les FV prévalentes augmentent le risque de nouvelles fractures vertébrales. Selon Lindsay et al. 2001, le risque relatif est augmenté d'un facteur 5 dans l'année suivante (65). Ce risque serait corrélé avec le nombre et la gravité des fractures précédentes (66).

IV. Traitements anti-ostéoporotiques prescrits

Le Tériparatide a été prescrit dans 40.3 % des cas puis l'acide zolédronique en perfusion intra-veineuse dans 35.1 % des cas. Les prescriptions sont en accord avec les recommandations actuelles de traitement des patients avec des FV multiples. En France, le Tériparatide n'a l'AMM que dans le cas de 2 FV minimum, quel que soit le traitement ostéoprotecteur antérieurement prescrit.

Dans la série de cas de FV à l'arrêt du Dénosumab, le traitement majoritairement prescrit était le Tériparatide. En seconde intention, les patients bénéficiaient d'une combinaison de Tériparatide et de Dénosumab ou un traitement par Dénosumab seul (24). L'observance n'est pas rapportée.

Dans notre travail descriptif, si aucune information sur les traitements n'était notifiée dans les courriers de suivi et si une recommandation thérapeutique avait été donnée lors de l'hospitalisation initiale, nous avons considéré que le patient était observant.

Lors de la consultation de suivi à 6 mois, 2 patients soit 4.3 % ont déclaré ne pas avoir pris leur traitement par Dénosumab. Dans un cas, c'était par choix personnel malgré les instructions médicales. Dans le second cas, les ordonnances n'avaient pas été remises à la patiente à la fin de son séjour.

Lors de la consultation de suivi à 12 mois, 1 patient soit 6.3% a signalé avoir stoppé son traitement par Tériparatide du fait de la pénibilité des injections (durée totale de traitement de 10 mois). Ce traitement a été relayé par du Dénosumab.

L'observance des traitements est difficile à évaluer. Selon Saliba et al. 2014, l'observance des traitements ostéoporotiques varierait de 14 à 55 % (auto-questionnaires et mesure du ratio de possession de médicaments) (67). Dans la revue de Ong et al. 2018, parmi les 19 études, aucune n'a précisé quelle était l'observance des traitements ostéoprotecteurs prescrits lors du séjour hospitalier (27).

CONCLUSION

Malgré les cas récents de cascade fracturaire à l'arrêt du Déno-sumab, notre travail descriptif ne révèle qu'un seul cas de cascade fracturaire à l'arrêt du traitement par

Dénosumab. Les étiologies prédominantes sont l'ostéoporose primitive et cortico-induite majoritairement non traitées, en dépit des antécédents fracturaires.

Le risque de cascade fracturaire n'est pas prédit par la sévérité de l'ostéoporose densitométrique. Le caractère rétrospectif de notre étude n'a pas permis de définir la mortalité. Environ un tiers des patients ont nécessité un traitement par vertébroplastie et un tiers ont rejoint un établissement de soins dans les suites de leur séjour hospitalier.

Les conséquences en terme de morbidité sont importantes. Les professionnels de santé doivent y être sensibilisés.

Vu le procès
de jury

Bo - p -
imprimé
Professeur Alain CANTAGREL
RPPS 10002859576
Rhumatologie
Hôpital Pierre-Paul Riquet
Place du Docteur Baylac - TSA 40031
31059 TOULOUSE Cedex 9



Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
De Médecine Rangueil

03.04.2018

E. SERRANO



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Harvey N, Dennison E, Cooper C. Osteoporosis: impact on health and economics. *Nat Rev Rheumatol.* févr 2010;6(2):99-105.
2. Cummings SR, Black DM, Rubin SM. Lifetime risks of hip, Colles', or vertebral fracture and coronary heart disease among white postmenopausal women. *Arch Intern Med.* nov 1989;149(11):2445-8.
3. Melton LJ, Kan SH, Frye MA, Wahner HW, O'Fallon WM, Riggs BL. Epidemiology of vertebral fractures in women. *Am J Epidemiol.* mai 1989;129(5):1000-11.
4. Dai J, Yu X, Huang S, Fan L, Zhu G, Sun H, et al. Relationship between sagittal spinal alignment and the incidence of vertebral fracture in menopausal women with osteoporosis: a multicenter longitudinal follow-up study. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc.* avr 2015;24(4):737-43.
5. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman AJ. The prevalence of vertebral deformity in european men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* juill 1996;11(7):1010-8.
6. Jansson K-A, Blomqvist P, Svedmark P, Granath F, Buskens E, Larsson M, et al. Thoracolumbar vertebral fractures in Sweden: an analysis of 13,496 patients admitted to hospital. *Eur J Epidemiol.* juin 2010;25(6):431-7.
7. Melton LJ, Lane AW, Cooper C, Eastell R, O'Fallon WM, Riggs BL. Prevalence and incidence of vertebral deformities. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* mai 1993;3(3):113-9.
8. Naves Díaz M, Díaz López JB, Rodríguez Rebollar A, Gómez Alonso C, Díaz Corte C, Cannata Andía J. [Effect of vertebral fracture on health related quality of life in a Spanish population older than 54 years]. *Med Clin (Barc).* 21 avr 2001;116(14):533-5.
9. Kado DM, Browner WS, Palermo L, Nevitt MC, Genant HK, Cummings SR. Vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. *Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Arch Intern Med.* 14 juin 1999;159(11):1215-20.
10. Rousculp MD, Long SR, Wang S, Schoenfeld MJ, Meadows ES. Economic burden of osteoporosis-related fractures in Medicaid. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res.* avr 2007;10(2):144-52.
11. Gabriel SE, Tosteson ANA, Leibson CL, Crowson CS, Pond GR, Hammond CS, et al. Direct medical costs attributable to osteoporotic fractures. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* 2002;13(4):323-30.
12. Leslie WD, Lix LM, Finlayson GS, Metge CJ, Morin SN, Majumdar SR. Direct healthcare costs for 5 years post-fracture in Canada: a long-term population-based assessment. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* mai 2013;24(5):1697-705.
13. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos.* 2013;8:136.

14. Lange A, Zeidler J, Braun S. One-year disease-related health care costs of incident vertebral fractures in osteoporotic patients. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. oct 2014;25(10):2435-43.
15. Ross PD. Clinical consequences of vertebral fractures. *Am J Med*. 18 août 1997;103(2A):30S-42S; discussion 42S-43S.
16. Silverman SL. The clinical consequences of vertebral compression fracture. *Bone*. 1992;13 Suppl 2:S27-31.
17. Cauley JA, Thompson DE, Ensrud KC, Scott JC, Black D. Risk of mortality following clinical fractures. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 2000;11(7):556-61.
18. Morin S, Lix LM, Azimae M, Metge C, Caetano P, Leslie WD. Mortality rates after incident non-traumatic fractures in older men and women. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. sept 2011;22(9):2439-48.
19. Anatomical distribution of vertebral fractures: comparison of pediatric and adult spines | SpringerLink [Internet]. [cité 25 mars 2018]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00198-011-1837-1>
20. Kondo KL. Osteoporotic vertebral compression fractures and vertebral augmentation. *Semin Interv Radiol*. déc 2008;25(4):413-24.
21. Melton LJ, Amin S. Is there a specific fracture « cascade »? *BoneKEy Rep*. 2013;2:367.
22. Broy SB. The Vertebral Fracture Cascade: Etiology and Clinical Implications. *J Clin Densitom Off J Int Soc Clin Densitom*. mars 2016;19(1):29-34.
23. Briggs AM, Greig AM, Wark JD. The vertebral fracture cascade in osteoporosis: a review of aetiopathogenesis. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. mai 2007;18(5):575-84.
24. Anastasilakis AD, Polyzos SA, Makras P, Aubry-Rozier B, Kaouri S, Lamy O. Clinical Features of 24 Patients with Rebound-associated Vertebral Fractures Following Denosumab Discontinuation: Systematic Review and Additional Cases. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. 27 févr 2017;
25. Barnéoud L. Ostéoporose : l'arrêt des traitements ignoré par les études. *Le Monde.fr* [Internet]. 25 juin 2018 [cité 27 juill 2018]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/sciences/article/2018/06/25/osteoporose-l-arret-des-traitements-ignore-par-les-etudes_5320994_1650684.html
26. Barnéoud L. Ostéoporose : le piège du Prolia, médicament « miracle ». *Le Monde.fr* [Internet]. 25 juin 2018 [cité 20 août 2018]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/sciences/article/2018/06/25/osteroporose-le-piege-du-prolia-medicament-miracle_5320992_1650684.html
27. Ong T, Kantachuesiri P, Sahota O, Gladman JRF. Characteristics and outcomes of hospitalised patients with vertebral fragility fractures: a systematic review. *Age Ageing*. 1 janv 2018;47(1):17-25.
28. Bouza C, López T, Palma M, Amate JM. Hospitalised osteoporotic vertebral fractures in Spain: analysis of the national hospital discharge registry. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. mai 2007;18(5):649-57.

29. Maravic M, Taupin P, Roux C. Hospital burden of vertebral fractures in France: influence of vertebroplasty. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. juill 2013;24(7):2001-6.
30. Weycker D, Li X, Barron R, Bornheimer R, Chandler D. Hospitalizations for osteoporosis-related fractures: Economic costs and clinical outcomes. *Bone Rep*. déc 2016;5:186-91.
31. Bonacker J, Janousek M, Kröber M. Pregnancy-associated osteoporosis with eight fractures in the vertebral column treated with kyphoplasty and bracing: a case report. *Arch Orthop Trauma Surg*. févr 2014;134(2):173-9.
32. Ozturk C, Atamaz FC, Akkurt H, Akkoc Y. Pregnancy-associated osteoporosis presenting severe vertebral fractures. *J Obstet Gynaecol Res*. janv 2014;40(1):288-92.
33. Ashida A, Fujii Y, Matsumura H, Tamai H. A case of multiple vertebral compression fractures due to glucocorticoid-induced osteoporosis in a pediatric patient with nephrotic syndrome. *Int J Clin Pharmacol Ther*. mars 2017;55(3):264-9.
34. Engkakul P, Mahachoklertwattana P, Jaovisidha S, Chuansumrit A, Poomthavorn P, Chitrapazt N, et al. Unrecognized vertebral fractures in adolescents and young adults with thalassemia syndromes. *J Pediatr Hematol Oncol*. avr 2013;35(3):212-7.
35. Golombick T, Diamond T. Prevalence of monoclonal gammopathy of undetermined significance/myeloma in patients with acute osteoporotic vertebral fractures. *Acta Haematol*. 2008;120(2):87-90.
36. Compston J. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *Endocrine*. juill 2018;61(1):7-16.
37. Kristinsson SY, Tang M, Pfeiffer RM, Björkholm M, Blimark C, Mellqvist U-H, et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and risk of skeletal fractures: a population-based study. *Blood*. 14 oct 2010;116(15):2651-5.
38. Veronese N, Luchini C, Solmi M, Sergi G, Manzato E, Stubbs B. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and bone health outcomes: a systematic review and exploratory meta-analysis. *J Bone Miner Metab*. janv 2018;36(1):128-32.
39. Bloomfield K, Singh J. Secondary prevention of vertebral fractures in a large New Zealand District Health Board. *N Z Med J*. 4 nov 2011;124(1345):26-33.
40. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Osteoporosis is markedly underdiagnosed: a nationwide study from Denmark. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. févr 2005;16(2):134-41.
41. Cummings SR, Ferrari S, Eastell R, Gilchrist N, Jensen J-EB, McClung M, et al. Vertebral Fractures After Discontinuation of Denosumab: A Post Hoc Analysis of the Randomized Placebo-Controlled FREEDOM Trial and Its Extension. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. févr 2018;33(2):190-8.
42. Zhao J-G, Zeng X-T, Wang J, Liu L. Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 26 2017;318(24):2466-82.
43. Avenell A, Mak JCS, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. *Cochrane Database Syst Rev*. 14 avr 2014;(4):CD000227.

44. Gosch M, Druml T, Nicholas JA, Hoffmann-Weltin Y, Roth T, Zegg M, et al. Fragility non-hip fracture patients are at risk. *Arch Orthop Trauma Surg.* janv 2015;135(1):69-77.
45. Lenski M, Büser N, Scherer M. Concomitant and previous osteoporotic vertebral fractures. *Acta Orthop.* avr 2017;88(2):192-7.
46. Vitali C, Gussoni G, Bianchi G, Albanese CV, Diacinti D, Sinigaglia L, et al. High prevalence of fragility vertebral fractures in patients hospitalised in Internal Medicine Units. Results of the POINT (Prevalence of Osteoporosis in INTERNAL medicine) study. *Bone.* mai 2015;74:114-20.
47. Siminoski K, Lee K-C, Jen H, Warshawski R, Matzinger MA, Shenouda N, et al. Anatomical distribution of vertebral fractures: comparison of pediatric and adult spines. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* juill 2012;23(7):1999-2008.
48. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ.* 18 mai 1996;312(7041):1254-9.
49. Garnero P, Delmas PD. Contribution of bone mineral density and bone turnover markers to the estimation of risk of osteoporotic fracture in postmenopausal women. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* mars 2004;4(1):50-63.
50. Miller PD. Treatment of Low Bone Density or Osteoporosis to Prevent Fractures in Men and Women. *Ann Intern Med.* 19 déc 2017;167(12):903-4.
51. Stein EM, Liu XS, Nickolas TL, Cohen A, McMahon DJ, Zhou B, et al. Microarchitectural abnormalities are more severe in postmenopausal women with vertebral compared to nonvertebral fractures. *J Clin Endocrinol Metab.* oct 2012;97(10):E1918-1926.
52. Watt J, Crilly R. Location of Vertebral Fractures is Associated with Bone Mineral Density and History of Traumatic Injury. *Calcif Tissue Int.* 2017;100(4):412-9.
53. Antoniou J, Nguyen C, Lander P, Hadjipavlou A. Osteoporosis of the spine: correlation between vertebral deformity and bone mineral density in postmenopausal women. *Am J Orthop Belle Mead NJ.* déc 2000;29(12):956-9.
54. Levy H, Seydalkan S, Rice JD, Easley KA, Tangpricha V. Comparative efficacy of vertebroplasty, kyphoplasty, and medical therapy for vertebral fractures on survival and prevention of recurrent fractures. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* août 2012;18(4):499-507.
55. Frankel BM, Monroe T, Wang C. Percutaneous vertebral augmentation: an elevation in adjacent-level fracture risk in kyphoplasty as compared with vertebroplasty. *Spine J Off J North Am Spine Soc.* oct 2007;7(5):575-82.
56. Papaioannou A, Adachi JD, Parkinson W, Stephenson G, Bédard M. Lengthy hospitalization associated with vertebral fractures despite control for comorbid conditions. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* 2001;12(10):870-4.
57. Johnell O, Oden A, Caullin F, Kanis JA. Acute and long-term increase in fracture risk after hospitalization for vertebral fracture. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* 2001;12(3):207-14.
58. Oleksik AM, Ewing S, Shen W, van Schoor NM, Lips P. Impact of incident vertebral fractures on health related quality of life (HRQOL) in postmenopausal women with prevalent vertebral

- fractures. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. août 2005;16(8):861-70.
59. Nevitt MC, Ettinger B, Black DM, Stone K, Jamal SA, Ensrud K, et al. The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function: a prospective study. *Ann Intern Med*. 15 mai 1998;128(10):793-800.
 60. Silverman SL, Minshall ME, Shen W, Harper KD, Xie S, Health-Related Quality of Life Subgroup of the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation Study. The relationship of health-related quality of life to prevalent and incident vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: results from the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation Study. *Arthritis Rheum*. nov 2001;44(11):2611-9.
 61. Sabo A, Hatgis J, Granville M, Jacobson RE. Multilevel Contiguous Osteoporotic Lumbar Compression Fractures: The Relationship of Scoliosis to the Development of Cascading Fractures. *Cureus*. 19 déc 2017;9(12):e1962.
 62. Jalava T, Sarna S, Pylkkänen L, Mawer B, Kanis JA, Selby P, et al. Association between vertebral fracture and increased mortality in osteoporotic patients. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. juill 2003;18(7):1254-60.
 63. Lee Y-K, Jang S, Jang S, Lee HJ, Park C, Ha Y-C, et al. Mortality after vertebral fracture in Korea: analysis of the National Claim Registry. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. juill 2012;23(7):1859-65.
 64. Ioannidis G, Papaioannou A, Hopman WM, Akhtar-Danesh N, Anastassiades T, Pickard L, et al. Relation between fractures and mortality: results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 1 sept 2009;181(5):265-71.
 65. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA*. 17 janv 2001;285(3):320-3.
 66. Boussein ML, Chen P, Glass EV, Kallmes DF, Delmas PD, Mitlak BH. Teriparatide and raloxifene reduce the risk of new adjacent vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis. Results from two randomized controlled trials. *J Bone Joint Surg Am*. juin 2009;91(6):1329-38.
 67. Saliba L, Boisson L, Sallerin B, Laroche M, Despas F. [The lack of adherence to antiosteoporotic drugs: crossing methods, the key to adherence measurement?]. *Thérapie*. oct 2014;69(5):383-9.

ANNEXE

Tableau 1 : Détails des patients sous traitements ostéoprotecteurs : type de traitement et durée de traitement (en mois/années).

Patients	Traitement	Durée (en mois/années)
1	FOSAVANCE Ac. ZOLEDRONIQUE	? 1 perfusion : 12 mois avant
2	RISEDRONATE	2 mois
3	FOSAVANCE	plusieurs années
4	RISEDRONATE	plusieurs années
5	Ac. ZOLEDRONIQUE	2 perfusions : 12 mois et 1 mois avant
6	RAL. De STROTIIUM	12 mois
7	TERIPARATIDE	6 mois
8	BiPHOSPHONATES	4 mois
9	BiPHOSPHONATES	?

Tableau 2 : Détails des patients qui ont stoppé leur traitement ostéoprotecteur : type de traitement et durée d'arrêt (en mois).

Patients	Traitement	Durée d'arrêt (en mois)
1	TERIPARATIDE	25
2	TERIPARATIDE	7
3	TERIPARATIDE	48
4	BiPHOSPHONATES	9
5	RAL. De SROTIIUM BiPHOSPHONATES	3
6	HORM. SUBSTITUTIF BiPHOSPHONATES TERIPARATIDE DENOSUMAB	8
7	HORM. SUBSTITUTIF RAL. De STROTIIUM BiPHOSPHONATES	31
8	RAL. De STROTIIUM BiPHOSPHONATES	?
9	BiPHOSPHONATES	24
10	HORM. SUBSTITUTIF RAL. De STROTIIUM BiPHOSPHONATES	21
11	BiPHOSPHONATES	90

FRACTURES VERTEBRALES MULTIPLES ET CASCADE FRACTURAIRE : ETUDE DESCRIPTIVE
RETROSPECTIVE

Nous avons conduit une étude descriptive rétrospective chez des patients avec fractures vertébrales multiples (N=103) et cascade fracturaire (N=79) pris en charge de 2015 à 2018 dans les centres hospitaliers de Toulouse, Cahors et Perpignan. La cascade fracturaire est définie par l'apparition de 3 fractures vertébrales (FV) en moins de 12 mois. L'âge moyen est de 72.3 ans, avec 82.3% de femmes. Les étiologies principales sont l'ostéoporose primitive, 40% (post-ménopausique ou idiopathique masculine) suivie de l'ostéoporose cortico-induite, 23%. Un seul cas de cascade fracturaire à l'arrêt du Dénosumab a été mis en évidence. 55.7% des patients avaient un antécédent fracturaire ostéoporotique, mais seulement 30.8% avaient bénéficié d'un traitement ostéoprotecteur. Le risque de cascade fracturaire n'est pas prédit par la sévérité de l'ostéoporose densitométrique. La durée d'hospitalisation est de 8 jours. 36.7% des patients ont bénéficié d'une vertébroplastie et 40% d'un traitement par Tériparatide. Lors du suivi, 25.9% des patients ont présenté une nouvelle FV à 6 mois et 15% à 12 mois.

TITRE EN ANGLAIS : Multiple vertebral fractures and fractural cascade : a descriptive retrospective study

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLES : Ostéoporose, Fractures vertébrales multiples, Cascade fracturaire, Dénosumab

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de Médecine Toulouse-Purpan, 37 allées Jules Guesde, 31000 Toulouse

DIRECTEUR DE THESE : Pr Michel LAROCHE