

L'usage d'un ISRS accroît-il le risque de fracture ostéoporotique ?



lucmonat@videotron.ca

UMF Haute-Ville

Article de référence

Richards JB, Papaioannou A, Adachi JD et coll. *Effect of selective serotonin reuptake inhibitors on the risk of fracture. Archives of Internal Medicine, 22 janvier 2007; vol.167:188-94.*

Référence

1. Liu B, Anderson G, Mittmann N et coll. *Use of serotonin-reuptake inhibitors of tricyclic antidepressants and risk of hip fractures in elderly people. Lancet, 2 mai 1998; 351(9112):1303-7.*
2. Diem et coll. *Use of antidepressants and rates of hip bone loss in older women: the study of osteoporotic fractures. Archives of internal Medicine, 2007; vol.167:1240-5.*
3. Haney et coll. *Association of low bone mineral density with SSRI use by older men. Archives of Internal Medicine, 2007; vol.167:1246-51.*

RÉSUMÉ

Objectif

Déterminer l'effet de la prise quotidienne d'un inhibiteur du recaptage de la sérotonine (ISRS) sur le risque de fracture ostéoporotique symptomatique.

Conception

Étude de cohorte prospective.

Contexte

Cohorte de patients suivis pendant cinq ans dans neuf centres répartis dans différentes provinces canadiennes dans le cadre de l'étude CaMos (Canadian multicentre osteoporosis study).

Participants

Sous-groupe de patients âgés de plus de 50 ans vivant à leur domicile dans un rayon de 50 km d'un centre d'investigation. Un questionnaire sur les habitudes de vie des patients, leurs poids, taille, caractéristiques démographiques, antécédents médicaux, état de santé actuel, la présence ou non de symptômes dépressifs et leurs antécédents de chutes était administré au départ par un agent de recherche. Une revue détaillée de leur médication avec les dosages exacts était également faite. On y précisait la prise d'antidépresseurs (toutes les classes), de benzodiazépines, d'anticonvulsivants, de corticostéroïdes (*per os* et/ou en inhalateurs), de calcium, de vitamine D ainsi que la prise actuelle ou passée d'hormonothérapie chez les femmes. Les patients devaient également se soumettre à une ostéodensitométrie et à un test de dépistage de la démence (MMSE). Un second questionnaire détaillé était administré après cinq ans.

Principale mesure de résultats

Risque de fracture ostéoporotique symptomatique rapportée par les participants en réponse à un questionnaire rempli annuellement. Seules les fractures causées par un traumatisme mineur et confirmées par une radiographie ont été retenues.

Résultats

Parmi 6005 patients de la cohorte, **5008 ont été évalués sur une période de cinq ans, dont 609 (12,2 %) rapportaient des symptômes dépressifs et 137 (2,7 %) utilisaient un ISRS quotidiennement.** Parmi les utilisateurs d'ISRS, on comptait plus de femmes, de symptômes dépressifs et d'antécédents de chutes ainsi qu'une plus faible densité minérale osseuse à la hanche que chez les non-utilisateurs. La prise de benzodiazépines et d'anticonvulsivants était également plus importante dans ce groupe ainsi que celle de corticostéroïdes, principalement en inhalateurs. **La prise quotidienne d'un ISRS, après ajustement (analyse multivariée) pour l'âge, la densité osseuse à la hanche, la présence de comorbidités, la prévalence de déformations vertébrales et de fractures ostéoporotiques au début de l'étude ainsi que l'utilisation cumulative à vie d'œstrogènes chez les femmes fait doubler, en moyenne, le risque relatif (RR) de fractures par rapport aux non-utilisateurs.** Ce risque de 1,5 (IC 95 % 1,1-2,1) pour une utilisation quotidienne augmente avec la dose (RR 2,1; IC95 % 1,3-3,4) et avec une prise récurrente d'ISRS (RR 2,1; IC95 % 1,1-4,0). **L'étude a également démontré davantage de chutes durant le mois précédant l'entrevue dans le groupe de patients ayant pris un ISRS ainsi qu'une plus faible densité osseuse à la hanche.**

Conclusion

La prise quotidienne d'un ISRS par un adulte de plus de 50 ans est associée à une augmentation de deux fois de l'incidence de fracture ostéoporotique.

COMMENTAIRE

Pertinence de l'étude

Pour traiter la dépression chez les personnes âgées, les ISRS constituent souvent un premier choix thérapeutique, notamment en raison de leur profil d'effets secondaires jugé acceptable. Toutefois, selon certaines études fondamentales et certaines études d'observation¹, il pourrait exister une association entre l'utilisation d'antidépresseurs agissant sur la sérotonine et le risque de fractures. **Connaissant la prévalence d'ostéoporose chez les personnes âgées et l'impact d'une fracture sur la morbidité, cette étude de cohorte prospective portant sur l'effet d'une prise quotidienne d'ISRS sur l'incidence de fracture ostéoporotique modifiera-t-elle notre approche thérapeutique de la dépression chez cette clientèle ?**

Importance des résultats

Les résultats de cette étude font état d'une hausse moyenne d'environ deux fois (IC 95 % 1,3-3,1) du risque relatif de fracture ostéoporotique chez les utilisateurs d'ISRS, mais l'intervalle de confiance est assez large. Ce risque augmente avec une dose quotidienne plus élevée et avec une prise récurrente de médication.

Les chercheurs ont également exprimé leurs résultats en intervalle de survie sans fracture. Sur une période de cinq ans, 12 patients sur 100 subiraient une fracture dans le groupe ayant reçu un ISRS contrairement à 8 dans le groupe témoin.

La prise d'ISRS a également été associée à un nombre de chutes accru de 2,2 fois (IC 95 % 1,4-3,5) dans le mois précédant le questionnaire et à une densité minérale osseuse plus faible à la hanche. Cette différence par rapport aux non-utilisateurs d'ISRS était de -4 % (IC 95 % de -6,6 à -1,4).

Critique de la méthodologie

Cette étude prospective a été réalisée à l'aide d'une cohorte de participants sélectionnés au hasard parmi des gens de plus de 50 ans demeurant à domicile faisant l'objet d'une évaluation structurée quant à l'ostéoporose et à ses facteurs de risque. En tout, 5008 ont été évalués; 609 (12,2 %) d'entre eux rapportaient des symptômes dépressifs et 137 (2,7 %) utilisaient un ISRS quotidiennement. Les utilisateurs d'ISRS (n = 137) étaient surtout des femmes (83 %) âgées en moyenne de 65 ans et n'ayant pas d'atteinte cognitive. Tous les participants ont été suivis méthodiquement pendant cinq ans, ce qui constitue une durée intéressante. Les auteurs ont conçu un questionnaire très détaillé afin de tenir compte d'un grand nombre de variables confondantes, dont la prise de médicaments pouvant accroître le risque de chutes ou pouvant faire diminuer la densité osseuse. L'article décrit très bien les méthodes de mesure et d'analyse employées. En outre, les chercheurs ont fait une analyse multivariée approfondie.

Par ailleurs, les renseignements étant recueillis par questionnaires ont pu donner lieu à certaines erreurs ou renseignements incomplets, surtout en ce qui concerne la prise antérieure de médication, la durée et le dosage. L'analyse ne fait d'ailleurs pas mention de la durée du traitement par ISRS ni du nombre d'épisodes dépressifs traités pour chaque participant. On ne connaît pas l'intensité des symptômes dépressifs ni le diagnostic exact justifiant la prise d'un ISRS. De plus, comme les questionnaires n'ont été remplis qu'au début et à la fin des cinq ans d'observation, si une modification était apportée à l'état de santé du participant ou à son régime thérapeutique durant cette période, les chercheurs n'en étaient pas informés. Les auteurs ont choisi de limiter la recherche d'antécédents de chutes au dernier mois précédant le questionnaire. La principale mesure recherchée, la survenue de fractures de fragilité, était déterminée au moyen d'un questionnaire annuel rempli par le participant, et l'on confirmait la fracture par radiographie. Un traumatisme mineur survenu plusieurs mois avant de remplir le questionnaire aurait alors pu être jugé non significatif et donc être non mentionné par un patient. Enfin, malgré l'analyse multivariée approfondie, d'autres facteurs confondants ont pu influencer les résultats.

Mise en perspective selon l'état des connaissances

Deux autres études menées récemment aux États-Unis se sont penchées sur le lien entre les ISRS et la densité minérale osseuse. La première², qui a étudié pendant cinq ans une cohorte de femmes âgées, a démontré une baisse de masse osseuse à la hanche environ deux fois plus importante chez les utilisatrices d'ISRS. La deuxième étude³ qui, elle, a mesuré la densité osseuse à un moment déterminé chez 5868 hommes dont 160 sous ISRS, a obtenu des résultats similaires. Ces études ne permettent pas d'établir clairement un lien de causalité entre la prise d'un ISRS et la fracture ostéoporotique.



Décision



Risque



Points forts



Points faibles

Tous les textes de
Critique et pratique
sur Internet

<http://machaon.fmed.ulaval.ca/medecine/ctep>



CONTRIBUTION À LA PRISE DE DÉCISION CLINIQUE

Cet article soulève une question importante en ce qui concerne le risque de fracture ostéoporotique associé possiblement à la prise d'ISRS, mais il faudra plus d'études avant de pouvoir établir un lien de causalité en la matière.

Échelle de confort décisionnel

Très inconfortable Inconfortable Ni confortable confortable Très confortable
Ni inconfortable