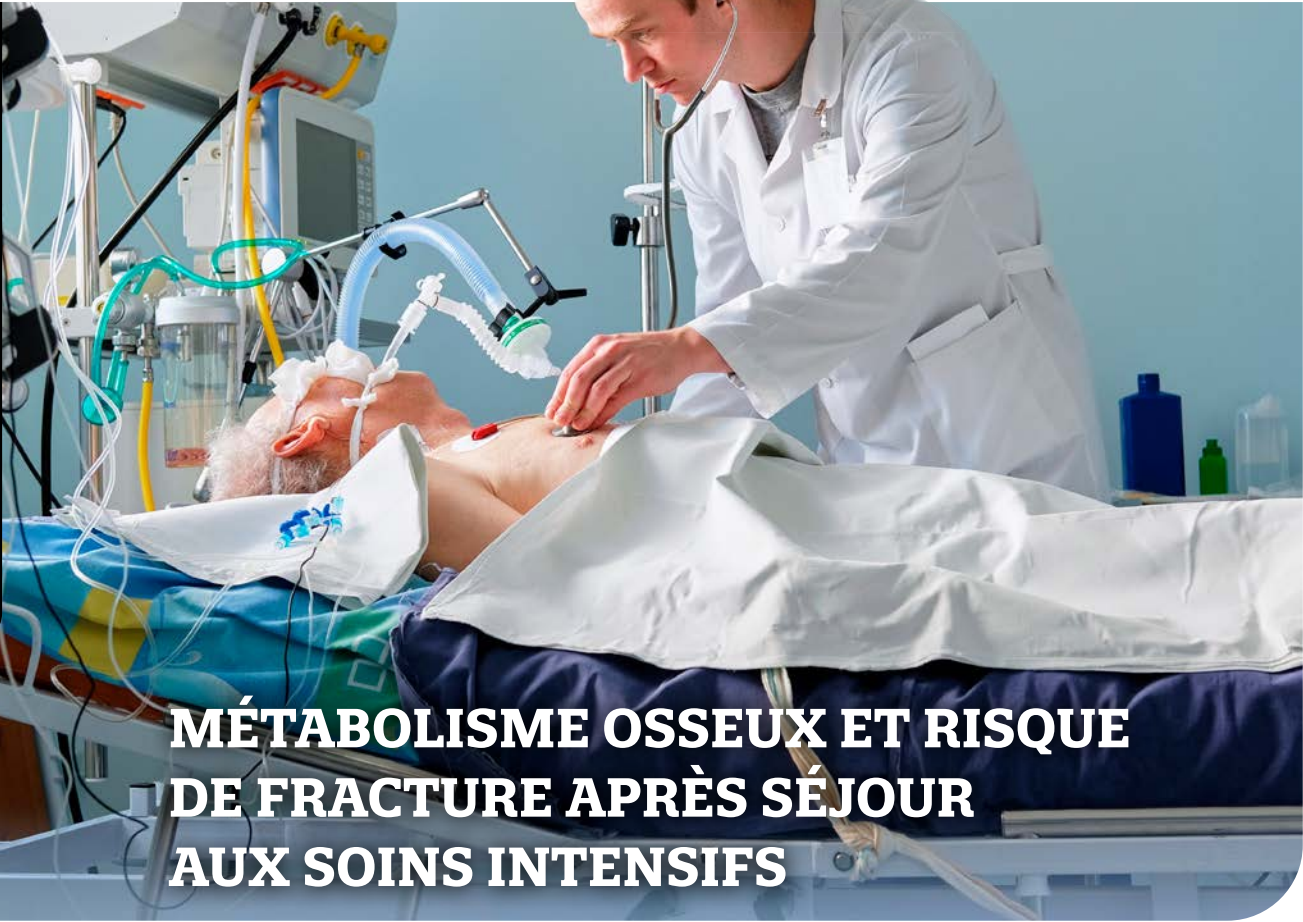




MÉTABOLISME OSSEUX ET RISQUE DE FRACTURE APRÈS SÉJOUR AUX SOINS INTENSIFS

Anne-Françoise Rousseau¹, Benoît Misset¹, Violaine Massenet², Marie-Paule Lecart², Jean-François Kaux²

1. Soins intensifs, CHU de Liège

2. Unité du métabolisme osseux, Médecine Physique et Réadaptation, CHU de Liège

La fragilisation osseuse est l'une des conséquences directes du séjour aux soins intensifs pour pathologie critique. Elle est suggérée comme part intégrante du syndrome post-soins intensifs. Elle est associée à un risque de fracture accru chez les patients qui survivent. Par ailleurs, un dialogue entre os et muscles est de plus en plus évoqué, rendant encore plus indispensable la prise en charge conjointe de leur perte de masse respective. Cette prise en charge comprend essentiellement une approche nutritionnelle – en ce compris la supplémentation en vitamine D –, une approche rééducative et une approche médicamenteuse. Il faut néanmoins souligner que la santé osseuse après soins intensifs reste très peu étudiée, ce qui explique l'absence de recommandations ciblées.

INTRODUCTION

Grâce aux progrès de la médecine intensive et au recours à des technologies de plus en plus avancées, un nombre croissant de patients survivent à une pathologie critique (par exemple, une chirurgie lourde compliquée, un sepsis ou un choc septique, un polytraumatisme ou encore une hémorragie cérébrale). Cependant, les conséquences

à moyen et long termes de ce séjour en soins intensifs peuvent être importantes, comprenant des séquelles spécifiques en lien avec la pathologie ayant motivé l'admission aux soins intensifs, mais aussi des séquelles appartenant au syndrome post-soins intensifs. Ce syndrome, tel que défini initialement en 2012, regroupe les défaillances physiques (majoritairement la faiblesse musculaire en lien avec la polyneuromyopathie des soins intensifs), cognitives

et psychologiques s'aggravant ou apparaissant après un séjour aux soins intensifs (1). Il est associé à une réduction de l'autonomie pour les actes de la vie quotidienne, à une diminution de la qualité de vie et à une majoration des coûts liés aux soins de santé.

L'os semble également être impacté chez les patients qui survivent aux soins intensifs. Ainsi, il a récemment été suggéré d'étendre la définition du syndrome post-soins intensifs à d'autres défaillances que celles initialement décrites, y intégrant notamment la fragilisation osseuse et l'ostéopénie (2). Cela devrait permettre une meilleure reconnaissance du problème, et ainsi motiver la recherche sur le sujet, qui reste à l'heure actuelle assez limitée malheureusement.

L'objectif de cet article est de faire le bilan des connaissances actuelles sur le métabolisme osseux après soins intensifs, ainsi que sur les conséquences et les moyens de les prendre en charge.

SOINS INTENSIFS ET ATTEINTE OSSEUSE

Différents facteurs induisent une perte de masse osseuse dans le contexte des soins intensifs: l'inflammation, la réaction neuro-endocrinienne de stress, l'immobilisation, la déficience en vitamine D (surtout en cas de séjour prolongé), la sous-nutrition, la dysrégulation du microbiote intestinal (notamment par les antibiotiques) et certains médicaments tels que les corticoïdes, les catécholamines et les diurétiques de l'anse (3, 4). Ces facteurs s'ajoutent à des facteurs de risque d'ostéopénie préexistants à la pathologie critique, tels que l'âge, le sexe féminin, un indice de masse corporelle faible, le tabagisme, les maladies chroniques ou les antécédents familiaux.

L'augmentation de la résorption osseuse débute précocement après le début de la pathologie critique, durant les 2 à 3 premières semaines, et peut persister des mois, voire des années après le séjour aux soins intensifs (5). L'étude des biomarqueurs du turn-over osseux confirme ces changements durant et après les soins intensifs: on observe une élévation des taux des marqueurs de résorption et une augmentation de l'activité des ostéoblastes immatures. Le turn-over osseux est globalement augmenté, avec un découplage entre formation et résorption (6). La balance entre la résorption et la formation finira progressivement par pencher du côté de la formation osseuse, sans toutefois permettre la récupération de la masse osseuse initiale dans certains cas (6).

La perte de masse osseuse a également été démontrée lors de mesures de densité minérale osseuse par ostéodensitométrie: cette perte au cours de l'année suivant la sortie des

soins intensifs était plus importante chez les survivants des soins intensifs que chez des patients de même âge et de même sexe (7).

Par ailleurs, la structure osseuse semble également impactée, selon des modèles animaux de brûlure sévère. Une altération du réseau de collagène a été incriminée dans la modification des propriétés mécaniques de l'os dans ce contexte (8).

SOINS INTENSIFS ET RISQUE DE FRACTURE

L'impact à long terme des altérations du métabolisme osseux au cours d'une pathologie critique est peu étudié. À l'heure actuelle d'ailleurs, un séjour aux soins intensifs n'est pas reconnu comme étant un facteur de risque d'ostéoporose. Il existe pourtant quelques données scientifiques suggérant que les patients ayant survécu à un séjour aux soins intensifs ont un risque majoré de fractures de fragilité dans les années suivantes (9, 10).

Le risque de fracture est par ailleurs lié au risque de chute, particulièrement élevé dans le contexte post-soins intensifs (11). Parmi les facteurs favorisant les chutes, la faiblesse musculaire (et notamment quadricipitale) occupe une place centrale, avec les troubles neurologiques (centraux ou périphériques, et notamment la polyneuropathie des soins intensifs) et les troubles de l'équilibre, ainsi que les effets secondaires de certains médicaments prescrits. Une évaluation multidisciplinaire du risque de chute permettra de mettre en place des stratégies adaptées de prévention.

IMPACTS SYSTÉMIQUES DE L'ATTEINTE OSSEUSE

L'os est de plus en plus considéré comme un organe endocrine, sécrétant des ostéokines qui participent au dialogue entre os et muscles.

En cas de réduction de masse osseuse, les taux d'ostéocalcine, une protéine produite par les ostéoblastes, sont réduits. Cette protéine stimule directement la sécrétion pancréatique d'insuline. Ainsi, la réduction de la masse osseuse après soins intensifs peut contribuer à l'intolérance au glucose observée dans ce contexte (12). L'ostéocalcine a également un effet stimulateur sur la synthèse protéique musculaire, couplant ainsi la masse osseuse à la masse musculaire. Selon des études menées chez des enfants sévèrement brûlés, l'administration de pamidronate, un agent anti-résorption osseuse, permettait tout autant de prévenir la perte osseuse que la protéolyse musculaire (13, 14).

Le *transforming growth factor beta*, dont l'origine est principalement osseuse, est également un acteur essentiel

des interactions entre os et muscle. Il inhibe la régénération musculaire et favorise la fibrose musculaire (15). Les implications cliniques de ce dialogue sont encore peu investiguées, mais il est probable que préserver la masse osseuse puisse permettre de préserver la masse musculaire et vice-versa.

Le *fibroblast growth factor 23* (FGF23), sécrété par les ostéocytes, semble être élevé lors d'une pathologie critique. Les répercussions de ces taux élevés peuvent toucher d'autres systèmes que le système musculaire. En effet, le FGF23 induit classiquement une hypophosphatémie, une inhibition de l'activation extra-rénale de la vitamine D et une altération de l'activité antimicrobienne des monocytes, le tout majorant le risque infectieux (16).

PRÉVENTION ET TRAITEMENT DE LA FRAGILISATION OSSEUSE EN LIEN AVEC LES SOINS INTENSIFS

La prise en charge de la déminéralisation osseuse et de la perte de masse osseuse débute durant le séjour aux soins intensifs et se poursuit après la sortie du patient des soins intensifs et de l'hôpital.

La nutrition est un des piliers de cette prise en charge. Des recommandations existent dans le contexte des soins intensifs afin de procurer au patient un apport adéquat en termes d'énergie, de protéines, mais aussi de micronutriments (17). Si les cibles énergétiques et protéiques sont relativement bien définies pour cette période, elles le sont nettement moins pour la période de récupération et de réadaptation qui suit le séjour aux soins intensifs. Certains experts ont suggéré que ces apports devaient être majorés (18). Il n'existe pourtant que peu d'évidence concernant l'impact d'apports accrus sur le devenir des patients d'un point de vue musculaire, et encore moins d'un point de vue osseux. De plus, nourrir un patient après une pathologie critique peut s'avérer être un challenge, en raison de troubles de la déglutition, de perte d'appétit, de dysfonction musculaire ou respiratoire, voire d'un état dépressif. Une prise en charge multidisciplinaire faisant intervenir un diététicien est vivement conseillée (19).

Les patients critiques sont à risque de déficience en vitamine D, notamment due au manque d'exposition au soleil lors de l'hospitalisation prolongée. Les effets bénéfiques de la vitamine D sur le système musculo-squelettique ne sont plus à prouver (20). Selon les recommandations actuelles, le statut vitaminique D pour assurer la santé osseuse est reflété par des concentrations sanguines en 25-hydroxy-vitamine D atteignant au moins 30, voire 40 ng/ml. Ceci implique des apports quotidiens en vitamine D chez l'adulte non obèse de 1.000 à 2.000 UI de vitamine D3 (21). Il semble en effet qu'une supplémentation quotidienne soit

plus efficace qu'une supplémentation à dose élevée moins fréquente, de type hebdomadaire ou mensuel (22).

La réadaptation et les exercices physiques précoces chez les patients critiques sont non seulement réalisables, mais aussi bien tolérés. Cette stratégie a des effets bénéfiques, en tout cas à court terme, sur les capacités musculaires et physiques des patients qui survivent aux soins intensifs. En particulier, la mobilisation par vibration du corps entier peut avoir un impact positif sur la densité minérale osseuse, comme démontré chez des enfants sévèrement brûlés (23). Cette réadaptation doit bien entendu se poursuivre lorsque le patient quitte les soins intensifs pour une salle banalisée, mais également lors de son retour à domicile après un passage éventuel par un centre de rééducation spécialisé. L'impact de la réadaptation après soins intensifs sur la masse osseuse n'a cependant pas encore été évalué.

En cas d'ostéoporose, les médicaments anti-résorption sont des options thérapeutiques envisageables. Il existe cependant peu de données ciblant spécifiquement les patients critiques.

La modulation du microbiome intestinal est une stratégie innovante et séduisante. Selon certaines études préliminaires, l'administration de certains prébiotiques ou probiotiques peut avoir un effet bénéfique sur la masse osseuse (24). À ce stade néanmoins, aucune recommandation ne peut être formulée en l'absence de données solides, en particulier dans le domaine des soins intensifs.

CONCLUSIONS

La pathologie critique et le séjour aux soins intensifs constituent des facteurs de risque d'altération du métabolisme osseux et de fractures secondaires. Leur prise en charge en termes de prévention et de traitement est relativement peu étudiée et ne fait donc pas l'objet de recommandations actuellement. Il semble néanmoins pertinent d'optimiser la nutrition tant en ce qui concerne les macronutriments que les micronutriments, de compléter le cas échéant en vitamine D et de proposer une réadaptation (afin de récupérer le capital musculaire, notamment) pendant et après les soins intensifs.