

Category: Travail de recherche / Research work

Primary author: Laurie Champagne **Institution:** Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval, Québec

Additional Authors: Laëtitia Michou, Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval Laëtitia Michou, Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval

Title: Variants génétiques associés aux fractures atypiques des fémurs, une revue narrative de la littérature

Objective(s): L'ostéoporose est une maladie chronique augmentant le risque de fractures de fragilisation. Les bisphosphonates sont indiqués pour traiter l'ostéoporose, mais à long terme, ils augmentent le risque de fractures atypiques des fémurs (FAFs) (Bolster. M, 2022). Il s'agit d'une condition rare, mais grave, avec un taux d'incidence de 7 cas par 100000 personnes dans la région de Québec (Zeineb. M, 2016). Notre hypothèse est que certains patients atteints sont porteurs d'un syndrome génétique rare les prédisposant aux FAFs. Notre objectif était de collecter les variants génétiques et les phénotypes cliniques associés aux FAFs dans la littérature.

Method(s): Une revue narrative de la littérature a été effectuée à partir de PubMed afin de construire une base de données recensant les variants génétiques associés aux FAFs et leur degré de pathogénicité. Les variables collectées comprenaient le nom du gène, les caractéristiques des variants et le caractère pathogène, les données sociodémographiques, l'histoire familiale, les caractéristiques cliniques des FAFs et de l'ostéoporose. Des statistiques descriptives ont été effectuées.

Result(s): 31 articles sur 50 ont été retenus, regroupant 123 patients âgés entre 4 et 90 ans (âge moyen : 54,9 et écart-type : 18,4) de dix ethnies différentes. 43 patients étaient atteints de syndromes génétiques rares, l'hypophosphatasie étant la plus fréquente dans 58% des cas. 129 variants dans 62 gènes ont été recensés, avec différents niveaux de pathogénicité. 25,6% des variants provenaient du gène ALPL, qui code pour la phosphatase alcaline et dont les mutations pathogènes aboutissent à l'hypophosphatasie. Au total, 25 variants étaient démontrés pathogènes et 72% de ceux-ci provenaient du gène ALPL. De plus, cette recherche a permis de recenser des mutations dans les gènes LRP5, COL1A2, SLC34A1 et CYP1A1 chez les patients avec des FAFs.

Conclusion(s): Il y avait une prépondérance des mutants du gène ALPL chez les patients avec FAFs. Certaines FAFs s'expliqueraient ainsi par une dysfonction de la phosphatase alcaline, encodée par le gène ALPL, essentielle à la minéralisation osseuse et au développement des os et des dents (Medline Plus, 2018). Ceci renforce la pertinence de rechercher des anomalies de la minéralisation des dents en pratique clinique.

Cette base de données va permettre aux cliniciens d'identifier plus facilement les patients à risque de FAFs et d'éviter de les traiter à long terme avec des bisphosphonate.