

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Amar Télidji Laghouat
Faculté de Médecine



**Évaluation des Connaissances, Attitudes et Pratiques
des Médecins Généralistes concernant l'Ostéoporose**

Une Étude Transversale Réalisée de septembre 2022 à Mars 2023
auprès des Médecins Généralistes à Laghouat

**THESE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN MEDECINE**

Présentée et soutenue

Le 26-06-2023

Par : BABA MOHAMMED

Directeur de thèse :

Docteur M. HAMMACHE - Maître assistante en Rhumatologie

Membres du jury :

Docteur Z.B. BELAHRACHE - Professeur en Oncologie
Docteur M. MOKHTARI - Maître assistant en Orthopédie

Abstract:

Introduction: Osteoporosis is a systemic skeletal disease often referred to as the silent epidemic of the 21st century. It is characterized by low bone mass and altered bone microarchitecture, leading to increased bone fragility and susceptibility to fractures. Fractures typically occur after minor trauma, such as a tripping or a fall from a standing position, and are often diagnosed during emergency department visits. Unfortunately, many patients do not receive continuous medical follow-up beyond the fracture episode, resulting in underdiagnosis and inadequate management of the disease. General practitioners have a crucial role to play in the assessment and management of osteoporosis. Surveys conducted among primary care physicians in various countries have highlighted areas for improvement in the management of osteoporosis.

Objective: The main objective of this study was to evaluate the knowledge, attitudes, and practices of general practitioners in the Laghouat region regarding osteoporosis. Additionally, the study aimed to explore their opinions on osteoporosis and identify the challenges they face in screening and managing this disease.

Methods and Materials: We conducted a cross-sectional survey among 53 general practitioners in the Laghouat region using a self-administered questionnaire consisting of 32 questions that addressed various aspects of osteoporosis. The questionnaire responses were collected and entered into SPSS 29 software for further analysis. Descriptive and inferential analyses were performed.

Results: Although physicians demonstrated awareness of the disease and its risk factors, gaps were observed in their understanding of specific diagnostic criteria and treatment options. The majority expressed positive attitudes toward the importance of early screening and management of osteoporosis. The study revealed different challenges faced by physicians, such as time constraints and limited resources. Participants emphasized the importance of continuing medical education programs in improving the knowledge and practices of general practitioners regarding this condition.

Conclusion: The study showed that some general practitioners had gaps in their understanding of osteoporosis and perceptions of its frequency and severity. Moreover, they perceived screening to be inadequately performed due to underestimation of the disease. Attitudes and practices towards osteoporosis varied among physicians. These findings underscore the need for targeted educational interventions, increased awareness campaigns, and better adherence to guidelines to improve the management of osteoporosis in general practice.

TABLE DE MATIÈRE:

ABSTRACT:	2
TABLE DE MATIERE:	3
LISTE DES TABLEAUX:	5
LISTE DES FIGURES:	6
INTRODUCTION :	1
PARTIE THEORIQUE :	2
DÉFINITION :	2
EVOLUTION DE L'OSTÉOPOROSE AU COURS DU TEMPS : DEPUIS 4000 ANS JUSQU'AU PRÉSENT	4
EPIDÉMIOLOGIE DE L'OSTÉOPOROSE ET DES FRACTURES DE FRAGILITÉ :	5
OSTÉOPOROSE ET FRACTURES OSTÉOPOROTIQUES :	6
L'OSTÉOPOROSE ET LES AUTRES MALADIES CHRONIQUES :	7
PRÉVALENCE ET COUT SOCIOÉCONOMIQUE DE L'OSTÉOPOROSE ET DES FRACTURES DE FRAGILITÉ DANS LES DIFFÉRENTES RÉGIONS DU MONDE :	8
PHYSIOLOGIE DE L'OS ET LES MÉCANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE L'OSTÉOPOROSE :	13
GÉNÉRALITÉS SUR L'OS :	13
ANATOMIE ET HISTOLOGIE DU TISSU OSSEUX :	14
PHYSIOLOGIE ET HOMÉOSTASIE DE L'OS :	18
LE PIC DE MASSE :	21
PHYSIOPATHOLOGIE DE L'OSTÉOPOROSE ET DES FRACTURES OSTÉOPOROTIQUES :	22
CLASSIFICATION DE L'OSTÉOPOROSE :	23
DÉMARCHE DIAGNOSTIC :	26
ÉVALUATION CLINIQUE DE L'OSTÉOPOROSE :	26
LES SIGNES CLINIQUES :	27
ÉVALUATION DU RISQUE DE FRACTURE :	28
LES FACTEURS DE RISQUES D'UNE OSTÉOPOROSE :	29
LA MESURE DE LA DENSITÉ MINÉRALE OSSEUSE :	32
CALCULATEURS DU RISQUE DE FRACTURE :	38
PRISE EN CHARGE :	41
MESURES NON PHARMACOLOGIQUES :	41
LE TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE :	50
THÉRAPIE COMBINÉE ET SÉQUENTIELLE (LES OSTÉOFORMATEURS / LES ANTIRÉSORPTIFS) DANS LE TRAITEMENT DE L'OSTÉOPOROSE :	69
LES STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES ET MONITORING DU TRAITEMENT ANTI-OSTÉOPOROTIQUE :	70

LES OBJECTIFS DE LA THÉRAPIE ET LE CONCEPT DE TREAT-TO-TARGET (T2T) :	72
PRISE EN CHARGE DES FRACTURES OSTÉOPOROTIQUES :	74
DÉPISTAGE DE L'OSTÉOPOROSE :	76
EFFICACITÉ DES STRATÉGIES DE DÉPISTAGE DE L'OSTÉOPOROSE :	76
RECOMMANDATIONS DE DÉPISTAGE :	76
RÔLE DES MÉDECINS DE PREMIER RECOURS DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'OSTÉOPOROSE :	78
PARTIE PRATIQUE	79
MATÉRIEL ET MÉTHODES :	79
DESIGN DE L'ÉTUDE :	79
PARTICIPANTS :	79
DÉVELOPPEMENT DU QUESTIONNAIRE :	79
COLLECTE DES DONNÉES :	80
CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES :	80
ANALYSE DES DONNÉES :	80
SAISIE ET NETTOYAGE DES DONNÉES :	80
ANALYSE DESCRIPTIVE :	80
ANALYSE INFÉRENTIELLE :	81
RÉSULTATS :	81
LES CARACTÉRISTIQUES DÉMOGRAPHIQUES DES PARTICIPANTS :	81
LA PARTICIPATION AUX FORMATIONS MÉDICALES CONTINUES :	84
EVALUATION DES CONNAISSANCES SUR L'OSTÉOPOROSE :	85
DISCUSSION :	103
FORCES ET LIMITES DE L'ÉTUDE :	119
RECOMMANDATIONS :	120
CONCLUSION :	121
BIBLIOGRAPHIE :	123
ANNEXES :	131

Liste des tableaux:

Tableau 1 Classification diagnostique de l'ostéoporose par l'ostéodensitométrie	4
Tableau 2 Classification de l'ostéoporose selon la gravité.....	25
Tableau 3 L'apport nutritionnel recommandé en calcium selon l'âge et le sexe.....	45
Tableau 4 test d'apport calcique quotidien. D'après R Levasseur	45
Tableau 5 Répartition selon l'âge	82
Tableau 6 Répartition des participants selon le mode d'activité.....	83
Tableau 7 Durée d'exercice des médecins	84
Tableau 8 Spécialités de formation médicale continue auxquelles participent les médecins généralistes	85
Tableau 9 les raisons derrière la non-participation aux FMC sur l'ostéoporose.....	85
Tableau 10 la proportion des patients qui peuvent échapper à l'attention des médecins généralistes	87
Tableau 11 les causes d'insuffisance du dépistage selon les participants.....	88
Tableau 12 Nombre de consultations annuelles de fracture de fragilité effectuées par les participants	89
Tableau 13 Population cible pour un dépistage systématique d'une ostéoporose selon les participants	91
Tableau 14 Rôle du spécialiste dans la prise en charge de l'ostéoporose selon les participants	96
Tableau 15 Perspectives des professionnels de la santé sur l'amélioration du dépistage et de la prise en charge globale de l'ostéoporose en médecine générale.....	102
Tableau 16 comparaison entre nos résultats et les résultats d'autres études	115

Liste des figures:

Figure 1 Structure microscopique d'un os normal et os ostéoporotique. (a) Os normal (b) Os ostéoporotique-----	3
Figure 2 L'ostéoporose à travers les âges -----	5
Figure 4 comparaison entre la prévalence des fractures ostéoporotique et les maladies chroniques -----	8
Figure 5 Nombre d'hommes et de femmes présentant un risque élevé de fracture en 2040 par rapport à 2010, par région du monde. (Avec l'autorisation d'Oden et al., Osteoporosis International 2015) -----	12
Figure 6 Incidences annuelles (standardisées par âge) des fractures de la hanche chez les femmes (pour 100 000), selon le pays, codées par couleur en fonction d'une incidence élevée, modérée ou faible.-----	12
Figure 7 Ossification endomembraneuse.-----	13
Figure 8 Ossification endochondrale-----	14
Figure 9 Diagramme de l'os compact : (a) vue en coupe de l'os compact (b) micrographie de l'ostéon. Grossissement × 40. (Micrographie fournie par les régents de l'École de médecine de l'Université du Michigan © 2012) -----	15
Figure 10 Diagramme de l'os spongieux : L'os spongieux est composé de travées qui contiennent les ostéocytes. La moelle rouge remplit les espaces dans certains os. -----	16
Figure 11 Les cellules osseuses -----	18
Figure 12 Les différents étapes du remodelage osseux -----	20
Figure 13 Régulation du remodelage osseux -----	21
Figure 14 la relation entre l'âge et la masse osseuse. -----	22
Figure 15 les causes de l'ostéoporose secondaire. (Camacho et al., 2020a) -----	26
Figure 16 (a) Les changements de de posture dus à l'ostéoporose. (b) La courbure typique du dos ("cyphose") chez un patient atteint d'ostéoporose. -----	28
Figure 17 DXA de la colonne lombaire (L1-L4) et de la hanche gauche d'un patient masculin montrant des valeurs de DMO différentes dans les deux zones squelettiques mesurées. -----	35
Figure 18 Ostéodensitométrie ou DXA scan-----	35
Figure 19 L'outil FRAX-----	39
Figure 20 Facteurs de risque communs pour les calculateurs de risque -----	41
Figure 21 Les facteurs de risques de chute -----	49
Figure 22 Sites d'action pharmacologique pour l'ostéoporose -----	51
Figure 23 Les différents classes des médicaments anti ostéoporotiques. (B. Kim et al., 2021a) -----	52
Figure 25 les deux médicaments approuvés par la FDA-----	58
Figure 24 Mode d'action du dénosumab -----	58
Figure 27 Répartition selon le sexe -----	82
Figure 26 Répartition des participants selon l'âge-----	82
Figure 29 Répartition des médecins salariés selon les établissements de santé -----	83
Figure 30 Répartition des participants selon les lieux d'activité -----	83
Figure 31 Répartition des participants selon le mode d'activité -----	83
Figure 28 Durée d'exercice des médecins généralistes -----	84
Figure 32 répartition des médecins selon la participation aux FMC-----	85

Figure 33 Pourcentage de perception de la fréquence de l'ostéoporose -----	86
Figure 34 les inquiétudes des participants face aux complications de l'ostéoporose-----	87
Figure 35 perception de la gravité de l'ostéoporose-----	87
Figure 36 Perception du dépistage insuffisant de l'ostéoporose-----	88
Figure 37 Nombre de consultations annuelles de fracture de fragilité effectuées par les participants -----	89
Figure 39 Prise en compte de l'ostéoporose dans les situations de fractures de fragilité	90
Figure 40 La Prescription de densitométrie osseuse après fracture due à un traumatisme mineur -----	90
Figure 38 attitude des patients face à la réalisation des investigations liées à l'ostéoporose après une fracture mineure-----	91
Figure 42 Population cible pour un dépistage systématique -----	92
Figure 41 Fréquence de suspicion d'ostéoporose chez les femmes en période de ménopause -----	92
Figure 43 Prévalence de l'ostéoporose selon le sexe et l'âge des individus -----	93
Figure 44 Opinion des médecins généralistes sur le concept de l'ostéoporose en tant qu'évolution naturelle liée à l'âge plutôt qu'une maladie-----	93
Figure 45 Conditions prises en compte par les médecins généralistes lors de l'évaluation diagnostique de l'ostéoporose-----	94
Figure 46 Approches de prise en charge adoptées par les médecins face à une fracture pathologique chez les patients -----	95
Figure 47 L'avis spécialisé lors de la prise en charge de l'ostéoporose -----	96
Figure 48 perception de la complexité de la prise en charge de l'ostéoporose -----	97
Figure 49 les sources de préoccupation dans la prise en charge de l'ostéoporose -----	98
Figure 50 les pratiques de prescription de traitement spécifique de l'ostéoporose et les bases de cette prescription-----	99
Figure 52 Fréquence de prescription d'un traitement spécifique de l'ostéoporose par les médecins généralistes-----	99
Figure 53 Attitude des médecins généralistes devant une récurrence fracturaire -----	100
Figure 51 Point de vue des professionnels de la santé sur l'efficacité de la supplémentation en calcium et vitamine D -----	101
Figure 54 fréquence de prescription de la supplémentation en calcium et vitamine D	101
Figure 55 Perspectives des participants sur l'amélioration du dépistage et de la prise en charge globale de l'ostéoporose en médecine générale -----	102

Introduction :

À chaque pas et à chaque mouvement que nous effectuons, notre système squelettique dépend de la force et la résilience de nos os, qui sont le résultat de l'intégration de la densité osseuse et de la qualité osseuse. Pourtant, en silence et de manière insidieuse, une condition menace la base même de notre squelette. L'ostéoporose, souvent qualifiée de "voleuse silencieuse", est une maladie qui affaiblit le squelette, elle se caractérise par une faible masse osseuse (c'est-à-dire la quantité) et une altération de la microarchitecture osseuse (c'est-à-dire la qualité), entraînant une fragilité accrue et une susceptibilité aux fractures.(1)

Il s'agit d'une affection omniprésente et souvent sous-estimée qui a été qualifiée de "l'épidémie silencieuse du 21e siècle" en raison de son impact considérable sur la santé publique. Plus de 200 millions de personnes souffrent d'ostéoporose. Elle touche principalement les femmes et les personnes âgées. Chaque année, elle entraîne environ 9 millions de fractures, ce qui équivaut à une fracture ostéoporotique toutes les 3 secondes. (2)

Les fractures ostéoporotiques ont un impact significatif sur la santé mondiale, représentant 0,83% de la charge des maladies non transmissibles. Elles engendrent une morbidité significative et sont associées à une augmentation de la mortalité. Les fractures de la hanche sont particulièrement préoccupantes, avec un taux élevé de décès pendant l'hospitalisation (8% des hommes et 3% des femmes de plus de 50 ans). Les taux de mortalité continuent d'augmenter au cours des mois suivants, atteignant 36% pour les hommes et 21% pour les femmes après un an, avec une incidence plus élevée chez les personnes âgées.(3) Sur le plan économique, les dépenses annuelles de traitement des fractures ostéoporotiques sont estimées à environ 48 milliards de dollars aux États-Unis, au Canada et dans l'Union européenne, sans tenir compte des coûts indirects tels que l'incapacité et la perte de productivité.(2)

Malgré la disponibilité d'outils de dépistage et de traitements, l'ostéoporose reste largement sous-diagnostiquée et insuffisamment traitée, entraînant un cercle vicieux de fractures récurrentes. Les patients à risque ne sont souvent pas dépistés ni informés sur la prévention des fractures. De plus, la majorité des personnes les plus à risque, ayant déjà subi une ou plusieurs fractures, ne sont ni diagnostiquées ni traitées avec des médicaments efficaces approuvés par la FDA. Même lorsque le traitement approprié est prescrit, il est rarement suivi conformément aux indications.(4) Aux États-Unis, seulement 34 à 42% des adultes ayant eu des fractures de fragilité bénéficient d'une évaluation ou d'un traitement de l'ostéoporose.(5)

La détection précoce et la prise en charge efficace de l'ostéoporose revêtent une importance primordiale. Les analyses des demandes de Medicare entre 2002 et 2012 indiquent que le dépistage et le traitement efficace de l'ostéoporose ont significativement réduit le risque de fracture de la hanche. Cette amélioration est attribuée à l'introduction des tests de densité osseuse et des thérapies appropriées, démontrant ainsi l'efficacité du traitement médicamenteux dans la prévention des fractures et l'amélioration des résultats.(4)

Alors que nous plongeons au cœur de cette épidémie cachée, nous prenons conscience de l'urgence et de l'importance de comprendre et de lutter contre l'ostéoporose afin de préserver la santé et le bien-être squelettique de notre population. En tant que premier contact avec les patients, les médecins généralistes sont dans une position unique pour identifier et prendre en charge les personnes présentant un risque d'ostéoporose et de fractures ostéoporotiques (Singer et al., 2023). Ils jouent un rôle essentiel dans le dépistage précoce, l'évaluation du

risque fracturaire, la prescription de traitements appropriés, ainsi que dans la coordination des soins et le suivi des patients. Leur rôle clé dans la gestion de l'ostéoporose contribue à prévenir les complications, à améliorer la qualité de vie des patients et à réduire la charge de la maladie sur le système de santé.(6)

Les enquêtes menées auprès de médecins de premier recours dans différents pays ont mis en évidence des domaines d'amélioration nécessaires pour une meilleure gestion de l'ostéoporose. Il est crucial d'utiliser les résultats de ces études pour améliorer les performances des médecins et intégrer ces évaluations régulières dans la stratégie de prévention de l'ostéoporose. Elles fournissent des informations précieuses sur les lacunes existantes et les domaines nécessitant une amélioration des connaissances, attitudes et pratiques médicales. En effectuant régulièrement ces évaluations, il est possible d'évaluer les progrès accomplis, d'identifier les besoins de formation supplémentaires et de mettre en place des interventions ciblées pour améliorer la prise en charge de l'ostéoporose (Singer et al., 2023).

Dans ce contexte, l'objectif principal de cette étude transversale est d'évaluer les connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes de la région de Laghouat concernant l'ostéoporose. De plus, l'étude visait à explorer leurs opinions sur l'ostéoporose et à identifier les défis auxquels ils sont confrontés dans le dépistage et la prise en charge de cette maladie. En tirant parti des enseignements des enquêtes internationales, cette étude vise à contribuer à l'amélioration des soins de santé en offrant des données locales sur la situation de l'ostéoporose et en identifiant des opportunités pour renforcer les compétences et les connaissances des médecins généralistes.

Partie théorique :

Définition :

L'ostéoporose est une maladie du squelette, caractérisée par une faible masse osseuse et une altération de l'architecture osseuse, entraînant une diminution de la résistance osseuse et un risque accru de fracture. Dans cette définition, Premièrement la qualité de l'os est affectée ainsi que sa résistance est affaiblie. Deuxièmement, dans un contexte clinique, la personne atteinte d'ostéoporose présente un risque important de fracture.(7)

L'ostéoporose est également considérée comme une maladie silencieuse, car il n'y a généralement aucun symptôme jusqu'à ce que la première fracture se produise.(8) Plus les os deviennent poreux et fragiles **Figure 1**Error! Reference source not found. plus le risque de fracture augmente. Ces fractures sont souvent secondaire à un traumatisme banal.(9)

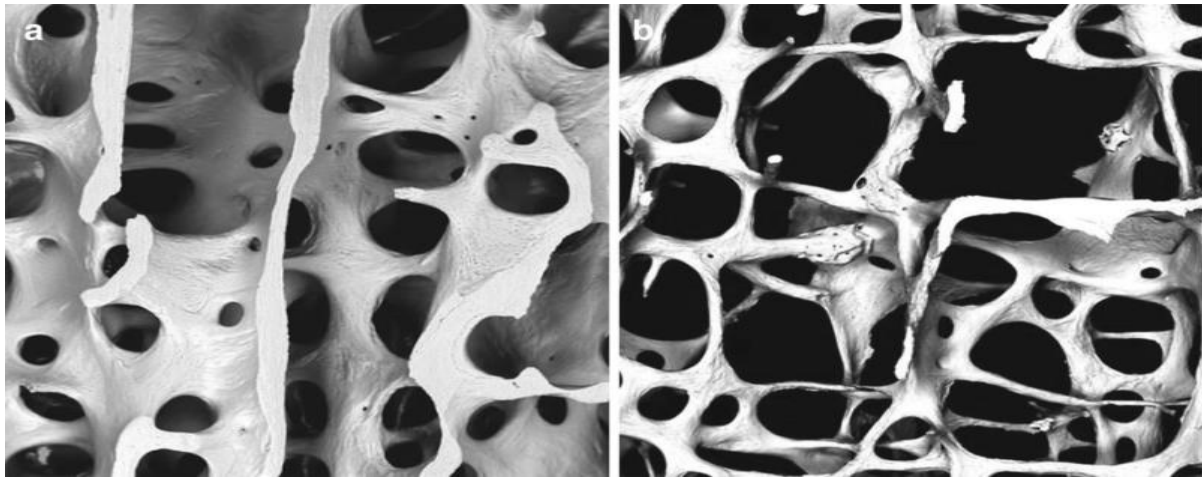


Figure 1 Structure microscopique d'un os normal et os ostéoporotique. (a) Os normal (b) Os ostéoporotique

C'est une pathologie grave par ces lourdes conséquences sur l'individu et sur son entourage, elle est associée à une surmortalité, à une diminution de la qualité de vie et à des comorbidités, elle peut entraîner des douleurs et une invalidité sévère, et représente un lourd fardeau socio-économique. (Shevroja et al., 2021a)

La densité minérale osseuse est un paramètre de la quantité osseuse et un déterminant majeur de la résistance osseuse et du risque de fracture. (10) A l'état normal, La densité minérale osseuse augmente jusqu'à 25-30 ans, puis reste constante jusqu'à 40 ans, pour diminuer ensuite progressivement, de sorte qu'en moyenne 1 % d'os est perdu chaque année. Ce phénomène intéresse les deux sexes, mais l'augmentation de densité osseuse est plus importante chez l'homme.(11)

Le développement de l'ostéodensitométrie ou DXA dont le but est de mesurer la quantité minérale osseuse et sa corrélation au risque de fracture a conduit l'OMS dès 1994 à définir l'ostéoporose par une approche quantitative, cette technique mesure le contenu minéral osseux (CMO) en grammes et la surface osseuse en centimètres carrés. La DMO surfacique en grammes par centimètre carré est calculée en divisant le CMO par la surface osseuse. Le résultat est exprimé soit par rapport à une population d'adultes jeunes et de même sexe de référence (T-score), soit par rapport à une population de mêmes âge et sexe (Z-score). Le T-score est la valeur utilisée pour diagnostiquer l'ostéoporose. (10)

La mesure par absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA) de la hanche (col fémoral et hanche totale) et de la colonne vertébrale est la méthode privilégiée pour diagnostiquer l'ostéoporose. Si la hanche ou la colonne vertébrale ne peuvent pas être mesurées, la DMO au niveau de l'un tiers inférieur du radius peut être utilisée pour le diagnostic.(12) L'OMS et la fondation internationale de l'ostéoporose ont proposé pour l'ostéoporose la classification figurant sur le **Tableau 1**

Tableau 1 Classification diagnostique de l'ostéoporose par l'ostéodensitométrie

Normal	DMO inférieure à celle de l'adulte jeune de moins de 1 DS (T-score > - 1 DS)
Ostéopénie	DMO comprise entre - 1 et - 2,5 DS par rapport à celle de l'adulte jeune (- 1 DS > T-score > - 2,5 DS)
Ostéoporose	DMO inférieure à celle de l'adulte jeune de plus de 2,5 DS (T-score < - 2,5 DS)
Ostéoporose confirmée	DMO inférieure à celle de l'adulte jeune de plus de 2,5 DS et présence d'une ou plusieurs fractures (T-score < - 2,5 DS + fractures)

DS : déviation standard ; DMO : densité minérale osseuse.

L'ostéoporose est divisée en deux types : **primaire** et **secondaire**. L'ostéoporose **primaire** peut être classée en deux sous-types, l'ostéoporose **post-ménopausique** et l'**ostéoporose liée à l'âge** observée chez les hommes et femmes de plus de 70 ans. D'un autre côté, l'ostéoporose **secondaire** peut être causée par des traitements, des facteurs environnementaux, des maladies chroniques ou des facteurs idiopathiques.(13)

Evolution de l'ostéoporose au cours du temps : depuis 4000 ans jusqu'au présent Figure 2

- Des momies égyptiennes de 4000 ans ont montré le premier signe d'ostéoporose connu sous le nom de "dowager's hump" ou bosse de la douairière, médicalement appelée cyphose. Des os avec des trous, ont été vus pour la première fois au cours de cette période.
- **En 1800**, John Hunter a découvert que Lorsque certains tissus osseux anciens ou dysfonctionnels sont éliminés, ils sont remplacés par de nouveaux tissus. Ce processus est devenu plus tard connu sous le nom de remodelage.
- **En 1830 :**
 - Jean Lobstein, un pathologiste français, a constaté qu'il y a des trous dans tous les os ; mais les os des personnes d'âge spécifique et souffrant de certaines maladies peuvent avoir des trous plus grands que la normale. Jean Lobstein a qualifié ce type d'os de poreux, et la maladie a été nommée ostéoporose.
 - Astley Cooper a établi le lien entre les réductions de la densité osseuse liées à l'âge et le risque de fracture.
- **En 1940**, un endocrinologue américain, Fuller Albright du Massachusetts General Hospital, a établi une association entre l'ostéoporose et la période post ménopausique. Fuller Albright a commencé le traitement des femmes ménopausées avec des œstrogènes afin de prévenir la perte osseuse
- **En 1950**, Les chercheurs ont développé des méthodes plus sensibles pour détecter la perte osseuse plus précocement, comme la densitométrie osseuse.
- **En 1960**, Les bisphosphonates qui inhibent la résorption osseuse ont révolutionné le traitement de l'ostéoporose après leur découverte par Herbert Fleisch.
- **En 1984**, le National Institute of Health (NIH) a déclaré que l'ostéoporose constituait un problème majeur pour la santé et que la perte osseuse pouvait être réduite par la thérapie aux œstrogènes, la supplémentation en calcium, une bonne nutrition et l'exercice.
- **En 1980 et 1990**, les chercheurs ont découvert les cytokines spécifiques qui influencent l'activité des ostéoclastes, les cellules qui conduisent à la dégradation des os ou la résorption osseuse

- **En 1994**, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a utilisé pour la première fois le T-score pour la définition de l'ostéoporose et pour la classification de diverses quantités de densité minérale osseuse.
- **En 1998**, des modulateurs sélectifs des récepteurs des œstrogènes (MSRE), comme le Raloxifène, ont été introduits sur le marché.
- **Dans les années 2000**, le National Institute of Health (NIH) a établi des stratégies pour la prévention, le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose. (C. Michael Gibson, 2020) (14)

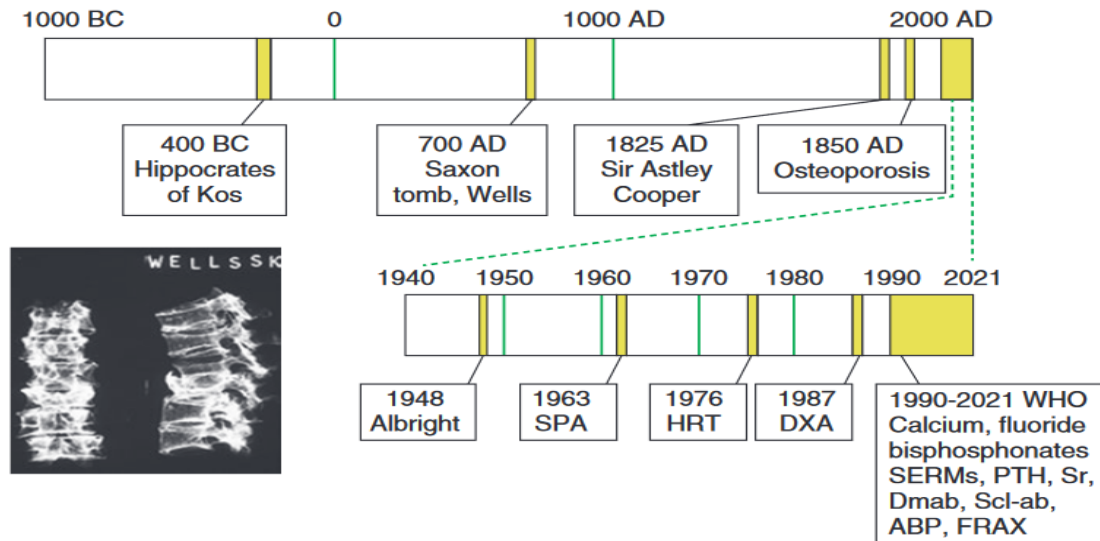


Figure 2 L'ostéoporose à travers les âges

Epidémiologie de l'ostéoporose et des fractures de fragilité :

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'ostéoporose est un enjeu de santé publique depuis plus de vingt ans. Parfois qualifiée d'épidémie Silencieuse. Sa prévalence est en augmentation continue du fait du vieillissement de la population et la disponibilité des moyens de diagnostic. Cette prévalence élevée est associée à une augmentation de l'incidence des fractures ostéoporotique chez les sujets âgés plus de 50 ans.

Avant l'application généralisée de la densitométrie minérale osseuse, l'ostéoporose était sous-estimée et rarement diagnostiquée et seulement chez les femmes présentant des fractures vertébrales symptomatiques ou une ostéopénie constatée par radiographie pour d'autres raisons. Les fractures de la hanche, ont été soit passées sous silence en raison du vieillissement, soit ignorées en matière de traitement. La mesure de la densité minérale osseuse par DXA a changé tout cela, en particulier lorsqu'il est devenu clair qu'une seule mesure de la DMO sur n'importe quel site était un très bon prédicteur de futures fractures de la colonne vertébrale et de la hanche.(15)

Ostéoporose et fractures ostéoporotiques :

Selon la définition de l'OMS, la maladie touche environ 11,7% des hommes de plus de 50 ans et 23,1% des femmes de la même tranche d'âge dans le monde. Sur la base de la population mondiale d'hommes et de femmes, cela suggère qu'environ 500 millions d'hommes et de femmes dans le monde pourraient être touchés, avec 9 millions de fractures par an, entraînant une fracture ostéoporotique toutes les 3 secondes. Environ 61 % des fractures ostéoporotiques surviennent chez les femmes, avec un ratio femmes/hommes de 1,6. (16)

80 %, 75 %, 70 % et 58 % des fractures de l'extrémité distale de l'avant-bras, de l'humérus, de la hanche et de la colonne vertébrale, respectivement, surviennent chez les femmes.

Bien que la prévalence globale des fractures de fragilité soit plus élevée chez les femmes, les hommes ont généralement des taux plus élevés de mortalité liée aux fractures.(17)

En 2000, il y a eu environ 9 millions de nouvelles fractures ostéoporotiques, dont 1,6 million à la hanche, 1,7 million à l'avant-bras et 1,4 million étaient des fractures vertébrales cliniques. L'Europe et les Amériques ont représenté 51 % de toutes ces fractures, tandis que la plupart des autres se sont produites dans la région du Pacifique occidental et en Asie du Sud-Est. D'ici 2050, l'incidence mondiale des fractures de la hanche chez les hommes devrait augmenter de 310 % et de 240 % chez les femmes, par rapport aux taux de 1990. **Figure 5**

En 2010, on estimait à 158 millions le nombre de personnes à haut risque de fracture. Les changements démographiques signifient que ce chiffre devrait doubler d'ici 2040. (18)

a) Les fractures de la hanche : Figure 6

L'incidence des fractures de la hanche augmente de façon exponentielle avec l'âge ; au-delà de 50 ans, les fractures de la hanche chez les femmes sont plus nombreuses que chez les hommes. (19)

Les fractures de la hanche sont responsables d'une morbidité et mortalité élevées avec des taux de mortalité rapportés allant jusqu'à 20-24% dans la première année après une fracture de la hanche, et un plus grand risque de décès peut persister pendant au moins 5 ans après.

La perte de fonction et d'indépendance chez les survivants est profonde, 40 % étant incapables de marcher de manière autonome, 60 % nécessitant une assistance un an plus tard.

Une réduction de l'espérance de vie et une surmortalité ont été observées à un niveau plus élevé chez les hommes 8 % que chez les femmes 3 %, même après avoir pris en compte les comorbidités, la prise médicamenteuse et autres facteurs. (19)

Ces fractures sont associées aux taux de morbidité les plus élevés. Les complications après une fracture telles que la bronchopneumonie, les infections urinaires et les escarres sont plus fréquentes. (19)

b) Les fractures vertébrales :

Les fractures vertébrales dues à l'ostéoporose sont fréquentes - une survenant toutes les 22 secondes dans le monde chez les hommes et les femmes de plus de 50 ans.(17)

L'incidence des fractures vertébrales augmente avec l'âge chez les deux sexes. La plupart des études indiquent que la prévalence des fractures vertébrales chez les hommes est similaire, voire supérieure, à celle observée chez les femmes jusqu'à l'âge de 50 ou 60 ans.(17)

En Europe, elle a été estimée à 12,2 % pour les hommes et à 12,0 % pour les femmes âgées de 50 à 79 ans, selon les données de l'étude européenne sur l'ostéoporose vertébrale (EVOS) Les fractures vertébrales sont associées à une multiplication par 8 de la mortalité ajustée selon l'âge.(19)

On estime que seulement un tiers des fractures vertébrales font l'objet d'une attention clinique et le sous-diagnostic de fracture vertébrale est un problème mondial. La proportion de fractures vertébrales non reconnues, lors du bilan local d'une radiographie thoraco-lombaire de profil, atteint 46 % en Amérique latine, 45 % en Amérique du Nord et 29 % en Europe/Afrique du Sud/Australie.(17)

Les fractures vertébrales peuvent entraîner des douleurs rachidiennes, une perte de taille, une déformation, une immobilité, une augmentation de la sédentarité et même une réduction de la fonction pulmonaire. Leur impact sur la qualité de vie peut être profond en raison de la perte d'estime de soi, d'une image corporelle déformée et de la dépression. Elles ont également un impact significatif sur les activités de la vie quotidienne. (18)

c) Les fractures de l'extrémité distale de l'avant-bras :

Une fracture de l'extrémité distale de l'avant-bras est un marqueur précoce et sensible de la fragilité squelettique masculine. La fracture la plus fréquente est la fracture de Colles.(20) Chez les hommes vieillissants, les fractures du poignet comportent un risque absolu plus élevé de fracture de la hanche que les fractures de la colonne vertébrale par rapport aux femmes.(18)

Il y a une augmentation progressive du taux de fracture de l'extrémité distale de l'avant-bras avec l'âge, avec une fréquence plus élevée chez les femmes que chez les hommes à un âge plus avancé.(19) Dans de nombreux pays, les taux augmentent de manière linéaire chez les femmes âgées de 40 à 65 ans, puis se stabilisent. Dans d'autres pays, l'incidence augmente progressivement avec l'âge.(20)

L'ostéoporose et les autres maladies chroniques :

L'ostéoporose est beaucoup plus fréquente que d'autres maladies qui attirent habituellement l'attention du public, même si certaines fractures peuvent augmenter le risque de mortalité. Le risque combiné à vie de fractures de la hanche, de l'avant-bras et des vertèbres faisant l'objet d'une attention clinique est d'environ 40 %, ce qui équivaut au risque de maladie cardiovasculaire. Un risque de 1 sur 9 de développer un cancer du sein a été observé chez les Femmes blanches, ce qui est inférieur au risque de fracture de la hanche de 1 sur 6 dans cette population. De plus, on estime que le risque résiduel à vie de subir une fracture ostéoporotique chez les hommes de plus de 50 ans est jusqu'à 27%, supérieur au risque à vie de développer un cancer de la prostate de 11,3%.

Les fractures ostéoporotiques sont la quatrième cause de morbidité chronique en Europe, après les cardiopathies ischémiques, la démence et le cancer du poumon, mais avant les maladies pulmonaires obstructives chroniques et les accidents vasculaires cérébraux ischémiques. **Figure 4** (21)

4EME MALADIE CHRONIQUE LA PLUS LOURDE

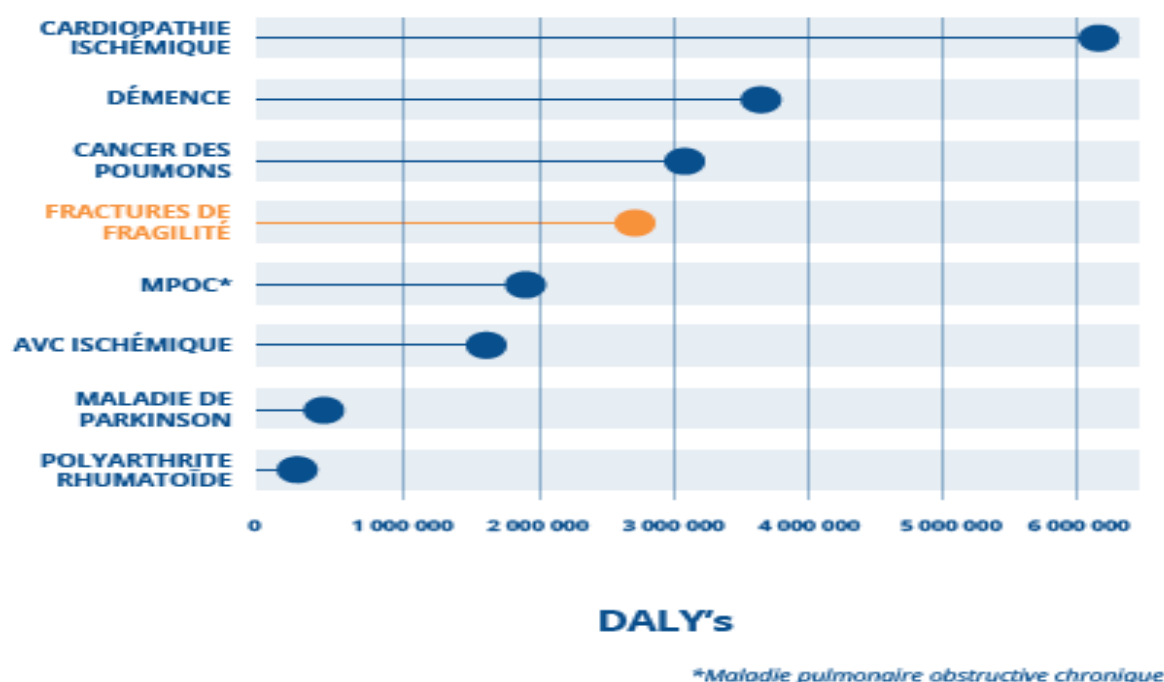


Figure 3 comparaison entre la prévalence des fractures ostéoporotique et les maladies chroniques

Prévalence et cout socioéconomique de l'ostéoporose et des fractures de fragilité dans les différentes régions du monde :

1) Épidémiologie de l'ostéoporose en Algérie :

Environ **41,7%** des femmes de 45 ans et plus souffrent d'ostéoporose densitométrique (T-score < - 2,5 DS) selon une étude réalisée par l'EHU de Douera. La prévalence standardisée sur la population générale des femmes de 45 ans et plus est de 36 % (RGPH 2008). (22)

2) Aux états unis :

Selon un rapport de l'administrateur de la santé publique des États-Unis ou US Surgeon General, environ 10 millions d'Américains de plus de 50 ans souffrent d'ostéoporose, et 34 millions de plus sont à risque de contracter la maladie. Les fractures ostéoporotiques aux États-Unis sont extrêmement courantes, avec environ 1,5 million de personnes souffrant de fractures de fragilité chaque année.(19) l'incidence annuelle des fractures devrait augmenter de 68 % pour atteindre 3,2 millions d'ici 2040. (23)

En 2017-2018, la prévalence de l'ostéoporose ajustée selon l'âge au niveau du col du fémur ou de la colonne lombaire ou des deux chez les adultes de 50 ans et plus était de 12,6 % et était plus élevée chez les femmes (19,6 %) que chez les hommes (4,4 %).(24)

Les coûts personnels et économiques des fractures sont énormes. Les fractures entraînent plus de 432 000 admissions à l'hôpital, près de 2,5 millions de visites au cabinet médical et environ 180 000 admissions en maison de retraite aux États-Unis. Les coûts annuels liés aux fractures devraient passer de 57 milliards de dollars à plus de 95 milliards de dollars d'ici 2040. (23)

3) Canada:

En 2015-2016 seulement, il y a eu un total de 130 000 fractures. Les fractures de l'avant-bras étaient les plus fréquentes, suivies des fractures de la hanche, de la colonne vertébrale, de l'humérus et du bassin. Les taux de fractures étaient plus élevés chez les femmes que chez les hommes et augmentaient avec l'âge chez les deux sexes.(25)

En 2016-2017, environ 2,3 millions (dont 80% sont des femmes) Canadiens de 40 ans et plus ont une ostéoporose. Avec 150 fractures de la hanche pour 100 000 Canadiens de la même tranche d'âge. Les femmes sont deux fois plus susceptibles de se fracturer la hanche que les hommes, le taux de mortalité par fracture de la hanche est plus élevé chez les hommes (1.6 fois) par rapport aux femmes.(26)

Moins de 20 % des Canadiens âgés de 65 ans et plus ont reçu une ordonnance pour un médicament contre l'ostéoporose. Les hommes sont moins susceptibles de recevoir une intervention pour l'ostéoporose.(26)

4) L'Europe :

En 2019, environ 25,5 millions de femmes et 6,5 millions d'hommes souffraient d'ostéoporose dans l'Union européenne plus la Suisse et le Royaume-Uni, la prévalence de l'ostéoporose chez les hommes de plus de 50 ans variait de 5,7 % (Slovaquie) à 6,9 % (Suède). Chez les femmes, la prévalence variait de 19,3 % (Chypre) à 23,4 % (Italie). Le nombre de nouvelles fractures de fragilité dans l'UE27+2 était estimé à 4,3 millions, dont 826 708 fractures de la hanche (19%), 662 544 fractures vertébrales (16%), 636 705 fractures de l'avant-bras (15%) et 2 149 591 autres fractures (50 %).(27)

Le coût direct total dans l'UE27+2 (hors valeur des QALY perdues) s'élevait à 56,9 milliards d'euros en 2019. Les fractures de la hanche étaient estimées représenter 57 % des coûts totaux, les fractures vertébrales 10 %, les fractures distales de l'avant-bras 2 % et autre pour 32%.(27)

Selon la fondation internationale de l'ostéoporose, les coûts liés aux fractures passeront de 37,5 milliards d'euros en 2017 à 47,4 milliards d'euros d'ici 2030.(28)

5) France :

Environ 4 millions de personnes atteintes d'ostéoporose en France en 2019, dont environ 80 % sont des femmes. La prévalence de l'ostéoporose dans la population française totale s'élevait à 5,5 %, avec 484 000 nouvelles fractures de fragilité en 2019, soit 1 325 fractures/jour (soit 55 par heure) (29) La population d'hommes et de femmes de 50 ans ou plus devrait augmenter de 11,8 % entre 2019 et 2034, ainsi le nombre annuel de fractures ostéoporotiques en France devrait augmenter de 126 000 à 610 000 en 2034.(29)

Certaines fractures ostéoporotiques sont associées à une mortalité prématurée. Le nombre annuel de décès associés à un événement fracturaire a été estimé à 77 pour 100 000 individus de la population âgée de 50 ans ou plus, contre une moyenne de 116/100 000 dans UE27+2. (29)

En 2017, l'ensemble des dépenses de santé liées aux fractures s'est élevé à environ 5,4 milliards d'euros. L'admission et la durée du séjour à l'hôpital après une fracture constituent des facteurs de coût non négligeables. En 2019, le coût direct moyen des fractures ostéoporotiques en France était de 104,2 € par individu dans la population alors qu'en 2010 il était de 85,0 €, soit une augmentation de 23 %.(29)

6) L'Asie et l'Océanie :

L'ostéoporose est largement sous-diagnostiquée et sous-traitée en Asie, même chez les patients les plus à haut risque qui ont déjà subi une fracture.(30)

En 2018, plus d'un million de fractures de la hanche se sont produites en Chine, à Taïwan, à Hong Kong, en Inde, au Japon, en Malaisie, à Singapour, en Corée du Sud et en Thaïlande. Le coût direct de ces fractures s'est élevé à 7,5 milliards USD. D'ici 2050, 50 % des fractures ostéoporotiques mondiales devraient se produire en Asie avec une incidence annuelle estimée à 2,5 millions de cas.(31)

- **La chine :**

En Chine, La prévalence de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées était de 32,1 %, et la prévalence de l'ostéoporose chez les hommes de 50 ans ou plus était de 6,9 %. (32)

Environ 10,5 % des hommes et 9,7 % des femmes âgés de 40 ans ou plus avaient une fracture vertébrale. Une étude a rapporté que la prévalence des fractures vertébrales chez les femmes de Pékin variait de 13 % chez les femmes âgées de 50 à 59 ans à plus de 50 % chez les femmes de plus de 80 ans.(32)

Selon une étude menée par Chen et ses collègues en 2015 sur l'incidence et le fardeau économique des fractures de fragilité entre 2010 et 2050, Les coûts prévus pour le système de santé chinois pour toutes les fractures liées à l'ostéoporose pour les années 2015, 2035 et 2050 étaient respectivement de 11 milliards de dollars, 20 milliards de dollars et 25 milliards de dollars.(28)

- **Japan :**

Il y a une estimation que 3 millions d'hommes et 9,8 millions de femmes ont une ostéoporose au Japon, la prévalence est trois fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes.

L'incidence annuelle des fractures de la hanche pour 10 000 habitants est plus élevée chez les personnes âgées (70 ans ou plus) (33)

De 2020 à 2040, 21,6 millions de fractures devraient coûter 410,2 milliards de dollars américains.(34)

- **L'Australie :**

En 2017-2018, 924 000 Australiens (3,8 %) souffraient d'ostéoporose, ce nombre atteignant 8,8 à 10 % chez les personnes âgées de 50 ans et plus. 29 % des femmes âgées de 75 ans et plus souffraient d'ostéoporose comparativement à 10 % des hommes. (35)

En 2020-2021, Il y a eu 107 000 hospitalisations pour des fractures à traumatisme minime chez les personnes âgées de 45 ans et plus. Avec 29 000 hospitalisations pour les fractures de la hanche. (*Chronic Musculoskeletal Conditions, Osteoporosis, 2023*)

- **Nouvelle-Zélande :**

Plus de 1,6 million de Néo-Zélandais ont plus de 50 ans. Chaque année, près de 3 700 personnes subissent une fracture de la hanche et près de 13 800 sont hospitalisées pour d'autres fractures.(37)

Les coûts totaux, y compris les fractures de fragilité sur tous les sites, devraient dépasser 300 millions de dollars par an.(37)

7) **Moyen-Orient et Afrique du Nord :**

- **Turquie :** dans une étude portant sur 620 Turcs, la prévalence de l'ostéoporose était de 15,1 % chez les femmes et de 10,7 % chez les hommes.

- **Iran :** Dans le nord de l'Iran, 18,5 % ont été identifiées comme souffrant d'ostéoporose sur 788 femmes issues d'une étude basée sur la population. En outre, une étude hospitalière transversale à Téhéran réalisée pour évaluer la DMO chez 200 femmes âgées de 45 à 65 ans a révélé que 14,5 % souffraient d'ostéoporose et 37 % d'ostéopénie. Récemment, un

total de 16,2 % d'hommes iraniens âgés souffraient d'ostéoporose au niveau du col fémoral ou de la colonne lombaire.

- **Iraq** : l'incidence de l'ostéoporose est d'environ 22,8 %
- **Arabie saoudite** : La prévalence de l'ostéoporose et de l'ostéopénie chez les femmes saoudiennes âgées de 20 à 80 ans était de 27,2 % et 29,8 %, respectivement.
- **Koweït** : La prévalence de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées koweïtiennes a été estimée à 20 % et 12,4 % pour la colonne vertébrale et du col fémoral, respectivement.
- **Bahreïn** : Un petit échantillon comprenant 170 femmes bahreïnies ménopausées a démontré que 51,2 % souffraient d'ostéopénie et 27,1 % d'ostéoporose mesurée par échographie quantitative.
- **Émirats arabes unis** : une étude sur une population en bonne santé aux EAU a révélé que 60,8 % avaient une faible DMO, dont 4,1 % souffraient d'ostéoporose sévère, 36,7 % d'ostéoporose et 59,3 % d'ostéopénie
- **Qatar** : La prévalence de l'ostéoporose mesurée par DEXA chez les femmes qataries estimée à 21,3%
- **Palestine** : Parmi 505 femmes palestiniennes, l'ostéoporose a affecté la colonne lombaire, le col fémoral et la hanche totale chez 24 %, 14 % et 29,7 % des sujets, respectivement.
- **Jordanie** : La prévalence globale de l'ostéoporose et de l'ostéopénie chez les femmes ménopausées jordaniennes était de 37,5 % et 44,6 %, respectivement.
- **Liban** : la prévalence de l'ostéoporose chez les sujets âgés était de 33 % chez les femmes et de 22,7 % chez les hommes.
- **Égypte** : La prévalence de l'ostéoporose en Égypte était de 21,9 % chez les hommes et de 28,4 % chez les femmes.
- **Tunisie** :
- Environ 25 % des femmes ménopausées souffrent d'ostéoporose.
- **Maroc** :
- La prévalence de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées marocaines varie de 21 à 31 %.

Aucune donnée disponible concernant la prévalence de l'ostéoporose en Syrie, en Lybie, à Oman ou au Yémen n'a été trouvée (38)

8) L'Amérique latine :

En Amérique latine, la population âgée de 60 ans et plus devrait doubler d'ici 2050, ce qui devrait accroître l'incidence des fractures ostéoporotiques. (39) Les Latino-Américains subiront environ 655 648 fractures de la hanche en 2050, pour un coût direct estimé à 13 milliards de dollars.(40)

Les taux de mortalité dans l'année suivant une fracture de la hanche sont de 23 à 30 % et sont plus élevés chez les hommes que chez les femmes. (40)

La prévalence de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées était plus élevée au Brésil (33 %) et en Colombie (30 %) qu'en Argentine (19 %) et au Mexique (17 %).(39) Les femmes en Argentine ont été classées comme ayant un risque élevé de fracture de la hanche avec un taux d'incidence annuel standardisé selon l'âge de 390/100 000.(39)

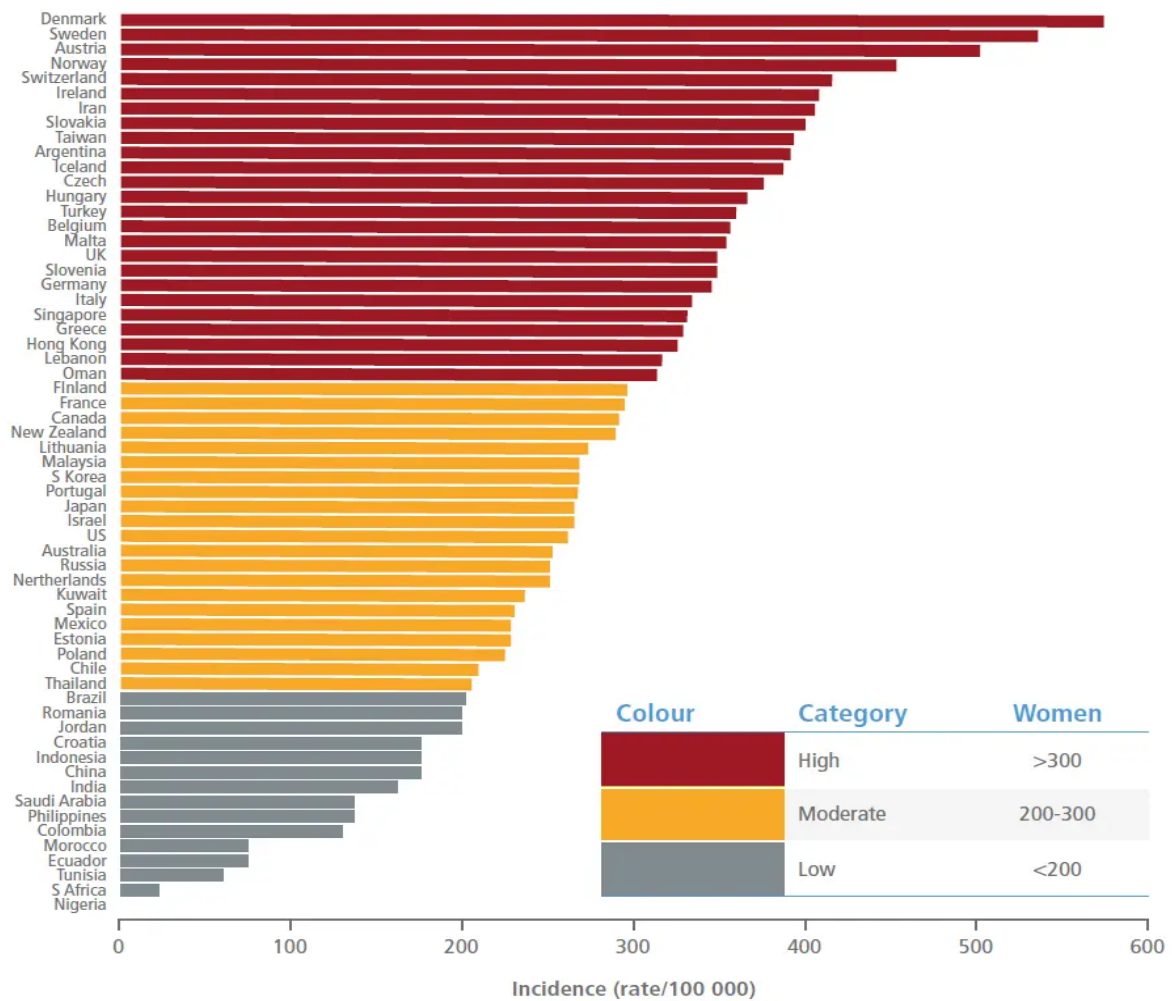


Figure 5 Incidences annuelles (standardisées par âge) des fractures de la hanche chez les femmes (pour 100 000), selon le pays, codées par couleur en fonction d'une incidence élevée, modérée ou faible.

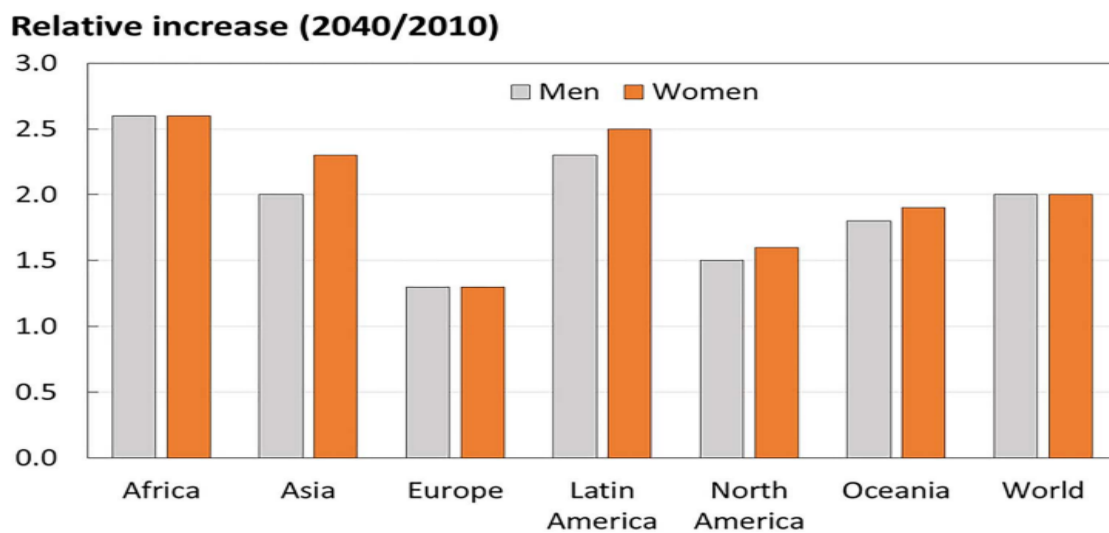


Figure 4 Nombre d'hommes et de femmes présentant un risque élevé de fracture en 2040 par rapport à 2010, par région du monde. (Avec l'autorisation d'Oden et al., Osteoporosis International 2015)

Physiologie de l'os et les Mécanismes physiopathologiques de l'ostéoporose :

Généralités sur l'os :

L'os est un tissu hautement adaptatif, structurellement dynamique et métaboliquement actif composé d'une myriade de cellules osseuses spécialisées, d'une matrice de tissu conjonctif minéralisée et non minéralisée et d'espaces comprenant la cavité médullaire, les canaux vasculaires, les canalicules et les lacunes contenant des ostéocytes.(41) Il est responsable de plusieurs fonctions mécaniques et non mécaniques importantes, Ces principales fonctions sont :

- Réservoir métabolique des sels minéraux, notamment le calcium et le phosphore
- Permettre l'absorption et la capture des minéraux potentiellement toxiques
- Lieu de l'hématopoïèse
- Fournir une protection aux organes internes, cerveau et moelle épinière
- Permettre la locomotion, fournir des sites d'insertion aux muscles squelettique (42)

Aux premiers stades du développement embryonnaire, le squelette de l'embryon est constitué de membranes fibreuses et de cartilage hyalin. À la sixième ou septième semaine de vie embryonnaire, le processus proprement dit de développement osseux commence et se poursuit jusqu'à l'âge adulte. (43) Ce processus, appelé ostéogénèse, se produit de deux manières différentes : l'ossification endomembraneuse **Figure 7** et l'ossification endochondrale **Figure 8**. Dans les clavicules, les os de la voûte crânienne et du maxillaire, il s'agit de la création de nouvel os à partir du tissu mésenchymateux ; dans les os longs, les côtes, les vertèbres, les os du pelvis et de la base du crâne, il s'agit du remplacement des modèles osseux cartilagineux par de l'ostéoïde minéral et de l'os. L'ostéogénèse n'est terminée que lorsque les plaques de croissance des os longs, du crâne et de la clavicule fusionnent à la fin de l'adolescence.(3)

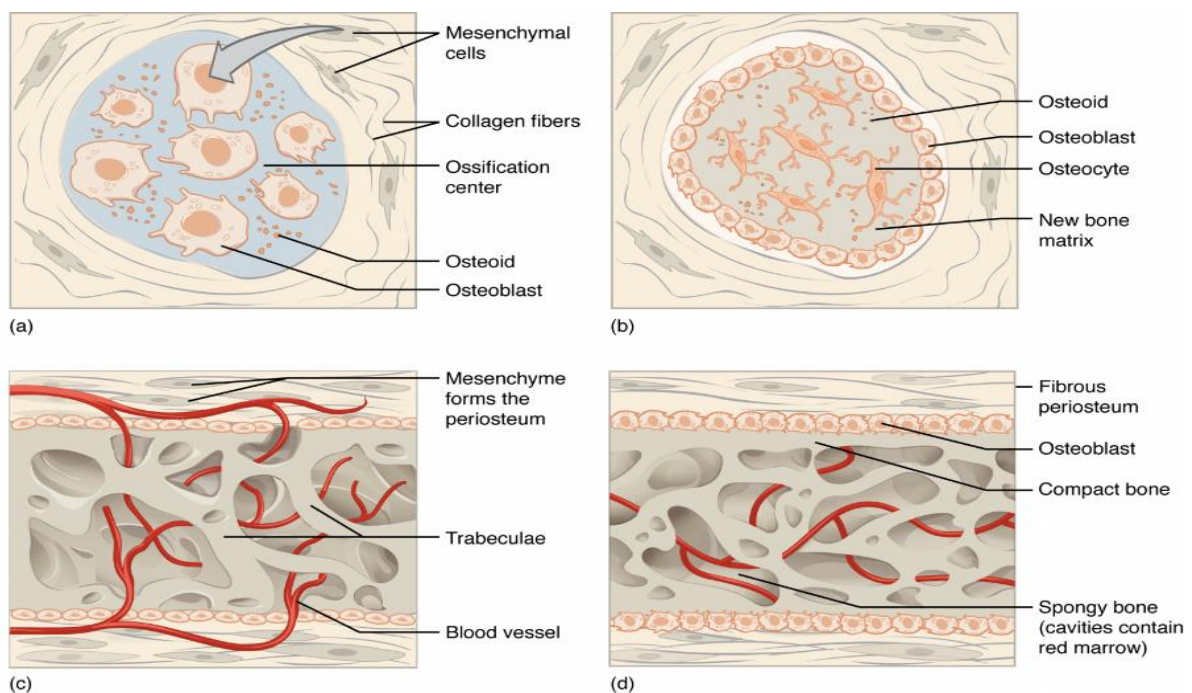


Figure 6 Ossification endomembraneuse.

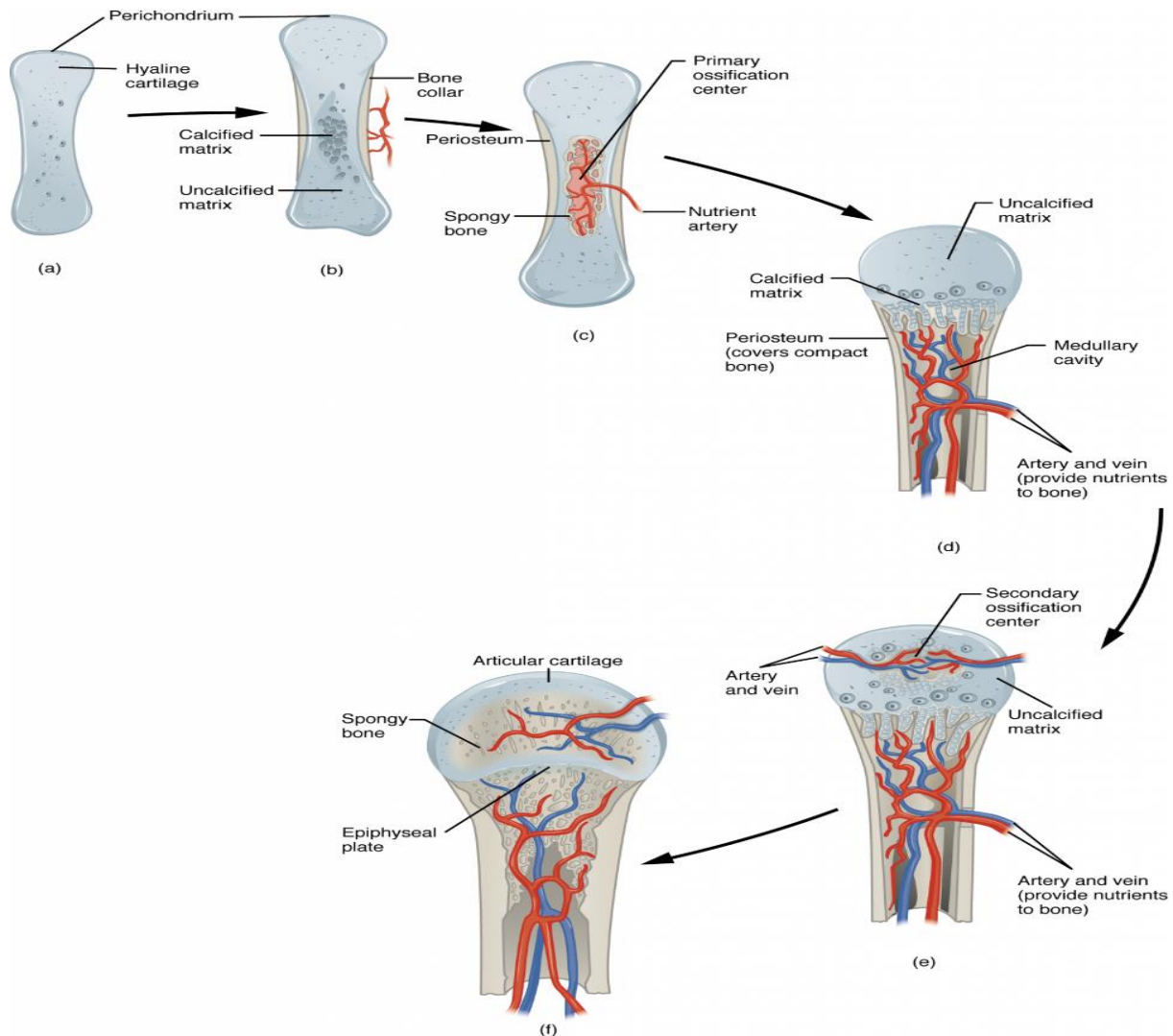


Figure 7 Ossification endochondrale

Tout au long du développement du fœtus et de la croissance et du développement de l'enfant, des os se forme sur la matrice cartilagineuse. Au moment de la naissance du fœtus, la majeure partie du cartilage a été remplacée par de l'os et le squelette comporte 300 os mous qui se transforment au cours de l'enfance et de l'adolescence en os durs. Au fur et à mesure que certains os fusionnent pendant le développement, le squelette adulte se compose d'environ 200 os distincts, dont 74 situés dans le squelette axial et 126 situés dans le squelette appendiculaire. (43) (44)

Anatomie et histologie du tissu osseux :

Anatomie macroscopique :

Macroscopiquement le squelette contient deux tissus osseux (**os trabéculaire et cortical**) qui sont architecturalement et fonctionnellement différents. la masse squelettique se compose d'environ 20 % de tissu trabéculaire et de 80 % de tissu cortical, qui coexistent à des proportions diverses dans tous les os du corps, conformément aux exigences fonctionnelles et régionales de chaque os.(45)

- **Os compact : Figure 9** aussi appelé os cortical, il est plus dense et plus résistant, constitue la diaphyse des os longs, l'enveloppe des os plats. Il est composé de la juxtaposition de plusieurs lamelles cylindriques dont la structure d'ensemble est comparable à des tubes emboîtés les uns dans les autres. Le centre de système ainsi formé est un canal étroit appelée, canal de Havers. L'os cortical encapsule l'os trabéculaire. Structurellement, l'os cortical est hautement organisé, avec de l'os lamellaire minéralisé et une matrice de fibres de collagène disposés dans la direction des contraintes mécaniques de routine. Cela donne à l'os cortical une capacité accrue à tolérer des forces d'impact soudaines et élevées, c'est-à-dire qu'un échantillon d'os cortical est environ 25 % plus résistant qu'un échantillon d'os trabéculaire. (42)
- **Os spongieux ou trabéculaire : Figure 10** il est moins dense, moins résistant et plus flexible que l'os cortical, car il est constitué par un réseau de plaques qui sont plus ou moins anastomosées les unes avec les autres, on le trouve surtout au niveau des extrémités proximale et distale des os longs (régions épiphysaires et métaphysaires), les carpes et les tarses des extrémités et les vertèbres. Le tissu trabéculaire se présente comme un maillage osseux (trabécules) avec de nombreux espaces interconnectés qui contiennent de la moelle osseuse rouge, L'architecture de ces travées osseuses dépend des lignes de forces s'exerçant sur l'os, car les cellules, qui constituent ces os, remanient en permanence les travées osseuses qui ont la capacité de percevoir les forces mécaniques.(42)

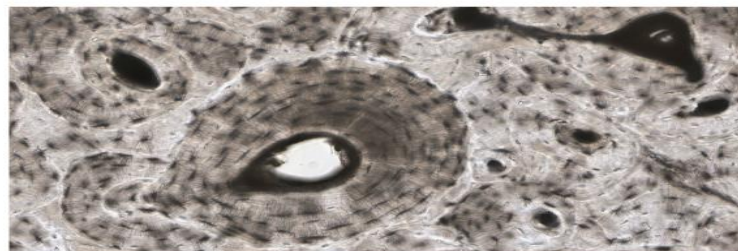
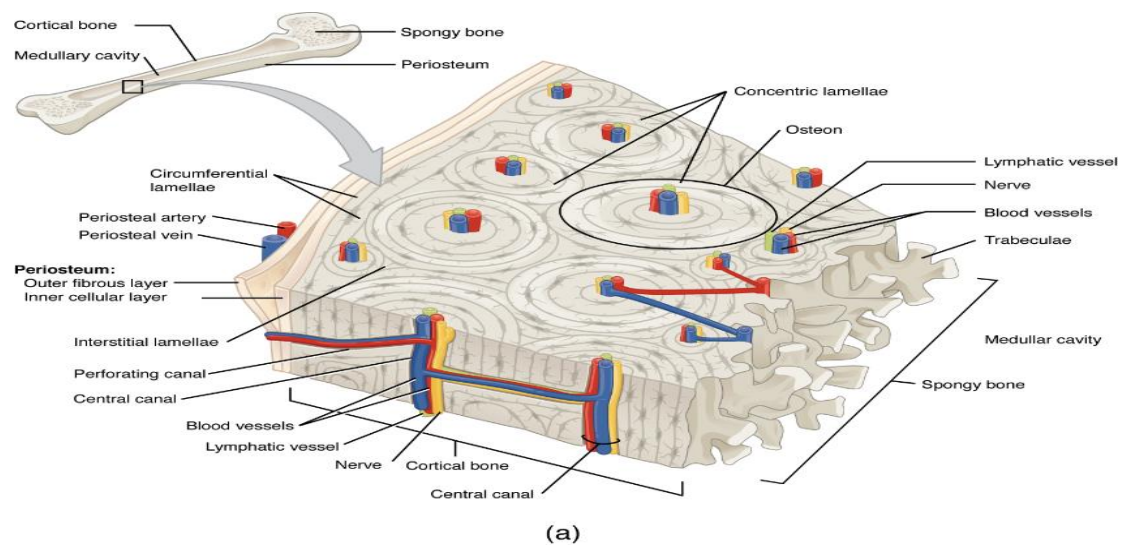


Figure 8 Diagramme de l'os compact : (a) vue en coupe de l'os compact (b) micrographie de l'ostéon. Grossissement $\times 40$. (Micrographie fournie par les régents de l'École de médecine de l'Université du Michigan © 2012)

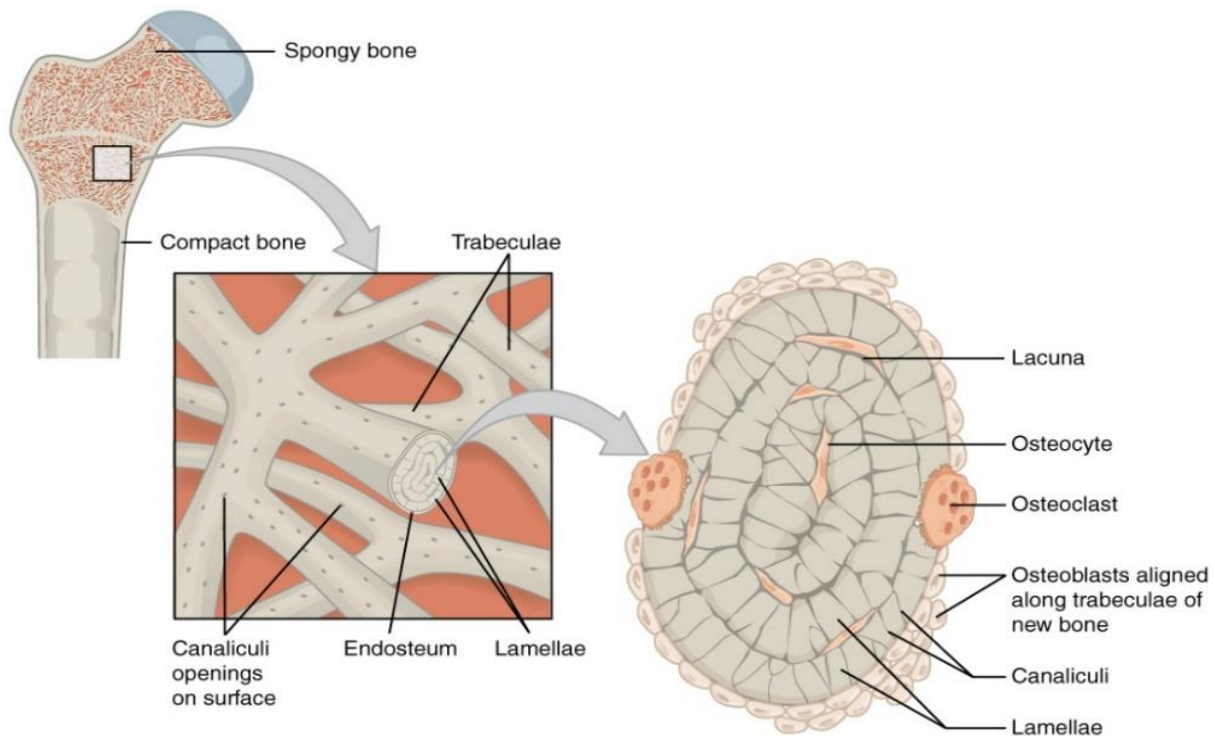


Figure 9 Diagramme de l'os spongieux : L'os spongieux est composé de travées qui contiennent les ostéocytes. La moelle rouge remplit les espaces dans certains os.

Anatomie microscopique :

a) Niveau tissulaire :

Au microscope, deux types d'os peuvent être identifiés, **os réticulaire** et **os lamellaire**

- **L'os réticulaire** : ou tissu osseux tissé, est une forme d'os immature caractérisé par la disposition aléatoire des fibres de collagène, un grand volume de cellules et une densité de tissu relativement faible. Il se forme rapidement, produisant une structure très désorganisée et poreuse. Il est faible mécaniquement.(42)
- **L'os lamellaire** : est une forme mature d'os, qui remplace éventuellement le tissu réticulaire sous la forme de formations osseuses trabéculaires ou corticales, caractérisé par un alignement parallèle et régulier des fibres de collagène, en lamelles, mécaniquement il est plus résistant. (42)

L'os réticulaire existe principalement au cours du développement, formant exclusivement le squelette entier à la naissance avant une transformation progressive en os lamellaire mature pendant la croissance et la maturation physique. La presque totalité de l'os chez l'homme adulte sain est de l'os lamellaire.(42) À tout autre moment, la formation d'os réticulaire ne se produit qu'à la suite d'une blessure ou d'une surcharge structurelle extrême qui est considérée comme une réponse rapide, protectrice et réparatrice aux structures des tissus durs endommagés ou affaiblis. (42)

b) Niveau matériel :

L'os est un tissu conjonctif spécialisé constitué de matrice extracellulaire organique associée à une matière inorganique minéralisée. La partie organique fournit à l'os un tiers de sa masse et les deux tiers de son volume ; alors que la partie inorganique fournit à l'os les deux tiers restants de sa masse et le tiers de son volume (45)

- **Matrice extracellulaire organique (Ostéoïde) :** faite essentiellement du collagène type 1, glycosaminoglycanes et de protéoglycanes, conférant une souplesse et une flexibilité à l'os, contient des cytokines et facteurs de croissance sécrétés par les ostéoblastes et jouant un rôle fondamental dans la régulation du remodelage du tissu osseux et de la minéralisation de la MEC osseuse.
- **Matière inorganique minéralisé :** constituée principalement de calcium et de phosphate sous la forme d'un sel insoluble appelé hydroxyapatite, conférant à l'os sa dureté et sa rigidité.

Composition cellulaire de l'os :

Les cellules osseuses composent moins de 2 % de la masse osseuse et elles sont essentielles au fonctionnement des os.(43) Quatre principales types de cellules se trouvent dans le tissu osseux: les ostéoblastes, les ostéoclastes, les ostéocytes et les cellules bordantes.(44)

a) Les différents types cellulaires de l'os : Figure 11

- **Ostéoblaste :** représentent 4 à 6 % des cellules osseuse. Est une cellule issue des cellules mésenchymateuses, qui ont pour rôle la formation de la matrice osseuse et la régulation de l'activité de l'ostéoclaste grâce au système RANK-ligand notamment. Les ostéoblastes forment une couche à la surface de la matrice osseuse, le périoste. Certains ostéoblastes s'emmurent dans la matrice osseuse pour devenir des ostéocytes. (46). Les ostéoblastes produisent des protéines extracellulaires, notamment l'ostéocalcine, l'ostéopontine, la phosphatase alcaline et le collagène de type I, ce dernier constituant plus de 90 % des protéines de la matrice osseuse.(47) Au fur et à mesure que la matrice sécrétée entourant l'ostéoblaste se calcifie, l'ostéoblaste y est piégé ; en conséquence, il change de structure et devient un ostéocyte.(43)
- **Ostéocytes :** sont des cellules étoilées qui représentent 95 % des cellules osseuses. Ils régulent le remodelage osseux grâce à leurs dendrites sensibles aux stimulations mécaniques, pour donner le signal aux ostéocytes et aux ostéoblastes de sécréter différents facteurs hormonaux.(46) lors du déchargement mécanique, les ostéocytes expriment le ligand activateur du récepteur du facteur nucléaire κ B (RANKL), qui favorise la résorption osseuse par l'activation des ostéoclastes. Inversement, en réponse à une charge mécanique, les ostéocytes diminuent l'expression de la protéine Dickkopf (DKK1) et de la sclérostine, entraînant une augmentation de la formation osseuse par l'activation de la signalisation WNT- β caténine dans les ostéoblastes.(48)
- **Les cellules bordantes :** sont des ostéoblastes devenus aplatis pour former une couche cellulaire attachée et alignée le long des surfaces osseuses dites inactives.(46)
- **Ostéoclastes :** est une cellule multinucléée, issue de la lignée hématopoïétique monocyte-macrophage, et se différencie en ostéoclastes matures grâce à l'interaction du facteur de stimulation des colonies de macrophages (M-CSF) et de RANKL(48). Elles sont spécialisées dans la destruction osseuse. Il possède, à sa surface, des récepteurs au système RANK-ligand. Il s'attache à la matrice osseuse par le biais d'intégrines afin d'accomplir son rôle de résorption de la matrice osseuse.(46)

b) Autres types de cellules :

- **Les cellules ostéogéniques :** les cellules ostéogéniques sont indifférenciées avec une activité mitotique élevée et ce sont les seules cellules osseuses qui se divisent. Les cellules ostéogéniques immatures se trouvent dans la couche cellulaire du périoste et de l'endoste. Ils se différencient et se développent en ostéoblastes.(43)

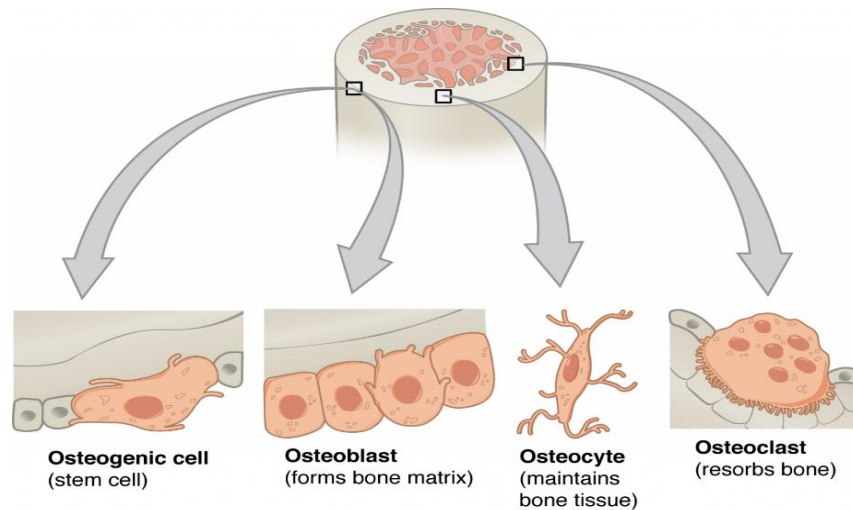


Figure 10 Les cellules osseuses

Physiologie et homéostasie de l'os :

Le remodelage osseux :

L'os est un tissu dynamique en perpétuel remodelage tout au long de la vie, ce remodelage continu est nécessaire pour permettre l'acquisition de pic de masse osseuse, la conservation de ces capacités d'adaptation aux contraintes en remplaçant de l'os ancien par de l'os nouveau, la réparation des fractures et le maintien de l'homéostasie calcique sanguine.

C'est un cycle permanent de formation et de destruction du tissu osseux. (49) Le cycle de renouvellement osseux est un processus constant et rapide pendant l'enfance, l'adolescence et le début de l'âge adulte, qui ne ralentit qu'à l'âge de 40 ans.(3)

Le remodelage osseux est un processus qui dure toute la vie, avec environ 5 à 10 % du squelette adulte remodelé chaque année. Trois à quatre millions d'unités de remodelage osseux initiées chaque année (3)

L'unité de remodelage osseux :

Le remodelage osseux est le résultat de l'activité de multiples équipes cellulaires appelées **BMU (basal multicellular unity)** ou **unité multicellulaire basique**, au sein desquelles agissent de manière séquentielle et couplée dans le temps et l'espace les ostéoclastes qui résorbent l'os ancien puis les ostéoblastes qui apposent une matrice ostéoïde qui se minéralisera. Cette structure commune d'ostéoclastes et d'ostéoblastes est temporaire.

Chez l'adulte, le nombre d'unités actives à un instant donné est d'environ 1 million. Dans l'os cortical, ces structures s'organisent autour de cylindres, les canaux de Havers, plus ou moins

ouverts suivant leur stade fonctionnel. Alors que dans l'os trabéculaire, ces mêmes structures sont ouvertes sur la moelle. (44)

En proportion de la masse squelettique totale, environ 3 à 5 % de l'os cortical et 25 à 28 % de l'os trabéculaire sont remodelés chaque année, régénérant complètement le squelette adulte environ tous les 10 ans.(44)

Les phases de remodelage :

Un cycle de remodelage dure environ 3 mois chez l'adulte.

Au sein d'une unité de remodelage osseux se succèdent cinq étapes séquentielles **Figure 12** : activation, résorption, inversion, formation et terminaison.(50)

- **Activation** : L'activation de la surface osseuse inactive est médiée par les ostéocytes qui expriment à leurs surface un peptide, RANKL (le ligand activateur du récepteur du facteur nucléaire κ B) qui interagit avec le récepteur RANK sur les précurseurs des ostéoclastes et induit puissamment la différenciation en ostéoclastes multinucléés. L'expression par les ostéoblastes du facteur de stimulation des colonies de macrophages (M-CSF) favorise également la survie et la différenciation des précurseurs des ostéoclastes. Les ostéoblastes produisent des chimiokines, pour recruter les précurseurs d'ostéoclastes, et des métalloprotéinases matricielles pour dégrader l'ostéoïde non minéralisé et exposer les sites d'adhésion pour la fixation des ostéoclastes.(51)
- **Résorption** : Ces pré-ostéoclastes fusionnent pour devenir des ostéoclastes actifs et adhérents à la surface osseuse, Les ostéoclastes sécrètent des ions hydrogène et des enzymes lysosomales, comme la cathepsine K, dans une "zone étanche" située sous la cellule. Par acidification et protéolyse, ils éliminent un tunnel de l'ancien os. L'ostéoprotégérine (OPG) peut bloquer l'interaction RANK-RANKL, réduisant ainsi la résorption en inhibant la différenciation des ostéoclastes et en augmentant leur apoptose.(51)
- **Inversion** : La phase d'inversion a fait l'objet d'intenses recherches ces dernières années et commence par une signalisation ostéoclastique qui persiste pendant environ 4 à 5 semaines et est finalement responsable du couplage crucial de l'activité ostéoclastique et ostéoblastique observée sur les sites de remodelage. Les « cellules d'inversion » sont reconnues depuis longtemps et bien que clairement distinctes des ostéoclastes et des ostéoblastes, leur morphologie et leur fonction exactes sont encore incertaines.(51)
- **Formation** : Les ostéoblastes déposent de l'ostéoïde non minéralisé jusqu'à ce que le tunnel de l'os résorbé soit complètement remplacé, ce qui entraîne une modification nette minimale du volume osseux pendant le remodelage. La formation osseuse est complète lorsque l'ostéoïde est progressivement minéralisé par l'incorporation d'hydroxyapatite. À la fin de la formation osseuse, environ 10 à 15 % des ostéoblastes matures sont ensevelis par la nouvelle matrice osseuse et se différencient en ostéocytes. Au repos, les ostéocytes expriment la sclérostine, qui empêche la signalisation WNT (un inducteur de la formation osseuse) dans les ostéoblastes. L'expression de la sclérostine est inhibée par l'hormone parathyroïdienne (PTH) ou par un stress mécanique, ce qui permet à la formation osseuse induite par les WNT de se produire.(51)
- **Terminaison** : cette phase de « quiescence » est la dernière phase pendant laquelle la minéralisation secondaire de la matrice est parachevée. Les ostéoblastes subissent une apoptose, se transforment en cellules bordantes ou s'enferment dans la matrice osseuse et se différencient finalement en ostéocytes. Les ostéocytes jouent un rôle clé dans la signalisation de la fin du remodelage via la sécrétion d'antagonistes de l'ostéogenèse,

en particulier les antagonistes de la voie de signalisation Wnt tels que la Sclérostine.(52)

Le cycle de remodelage se termine par une série de signaux de fin encore inconnus. La surface osseuse au repos est rétablie.(51)

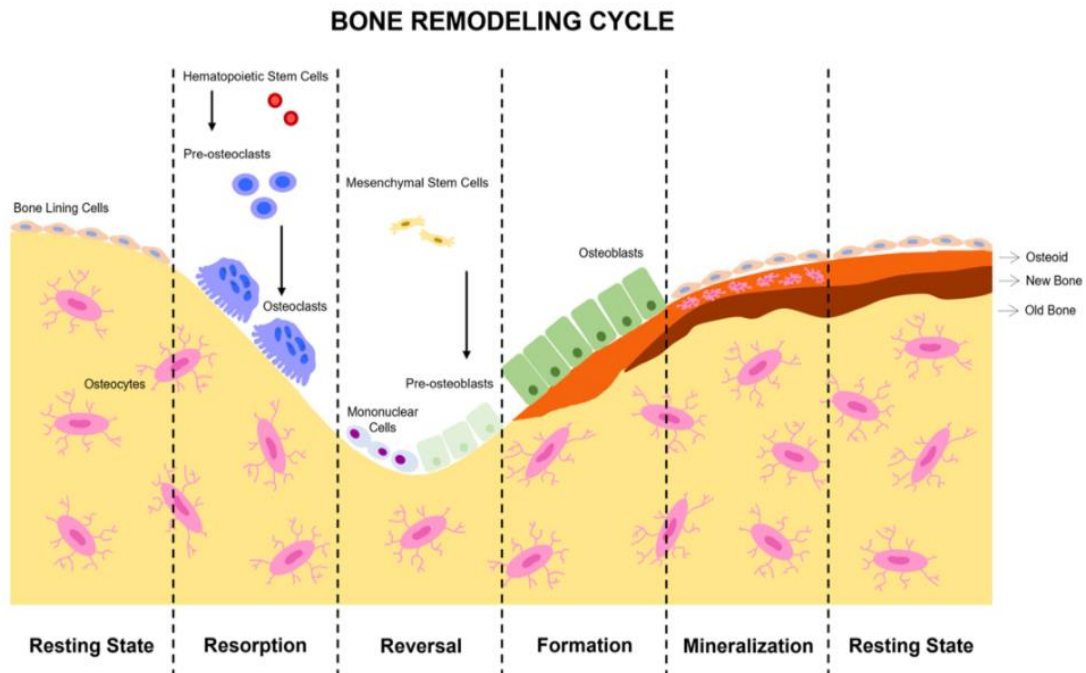


Figure 11 Les différents étapes du remodelage osseux

La régulation du remodelage osseux :

Plusieurs systèmes de régulation locaux et systémiques, complexes et intriqués coexistent pour ajuster les différentes étapes du remodelage **Figure 13**. Ce processus est étroitement contrôlé et des altérations de l'activité cellulaire, c'est-à-dire une activité ostéoclastique accrue en réponse à des signaux extrinsèques ou intrinsèques, entraîneront une augmentation de la résorption osseuse et une diminution de la formation osseuse, ce qui diminue la masse et détériore la microstructure osseuse, conduisant à l'ostéoporose.(50)

a) Les régulateurs locaux :

Le remodelage osseux est étroitement régulé par une interaction entre les ostéoblastes et les ostéoclastes. Elles communiquent entre eux pour réguler le comportement, la survie et la différenciation cellulaires par contact direct de cellule à cellule ou par le biais de protéines sécrétées.(53) Les régulateurs locaux du remodelage osseux comprennent les cytokines, les facteurs de croissance tels que l'IGF-1, les sirtuines, les protéines kinases telles que la cible de la rapamycine chez les mammifères (mTOR), les protéines Forkhead, le M-CSF, le Wnt, la sclérostine et le système RANK/RANKL/OPG. (50)

b) Les régulateurs systémiques :

Les régulateurs systémiques de la formation osseuse comprennent l'hormone de croissance et le facteur de croissance analogue à l'insuline, les androgènes et les œstrogènes, l'hormone parathyroïdienne, la 1,25-dihydroxyvitamine D, la calcitonine, les glucocorticoïdes et les

hormones thyroïdiennes, les prostaglandines et les protéines morphogénétiques osseuses. etc.(54)

Les hormones thyroïdiennes sont essentielles au développement musculosquelettique normal, où elles favorisent le renouvellement osseux en influençant l'activité des ostéoblastes et des ostéoclastes.

Les glucocorticoïdes prolongent la survie des ostéoclastes et réduisent la formation osseuse en augmentant l'apoptose des ostéoblastes.

L'hormone parathyroïdienne (PTH) : La libération continue **d'hormone parathyroïdienne (PTH)** à haute dose induit indirectement la résorption osseuse en favorisant l'expression de RANKL/M-CSF et en inhibant l'expression d'OPG. Pendant ce temps, une faible libération intermittente de PTH induit la formation osseuse en favorisant une augmentation de la survie, de la prolifération et de la différenciation des ostéoblastes. (50)

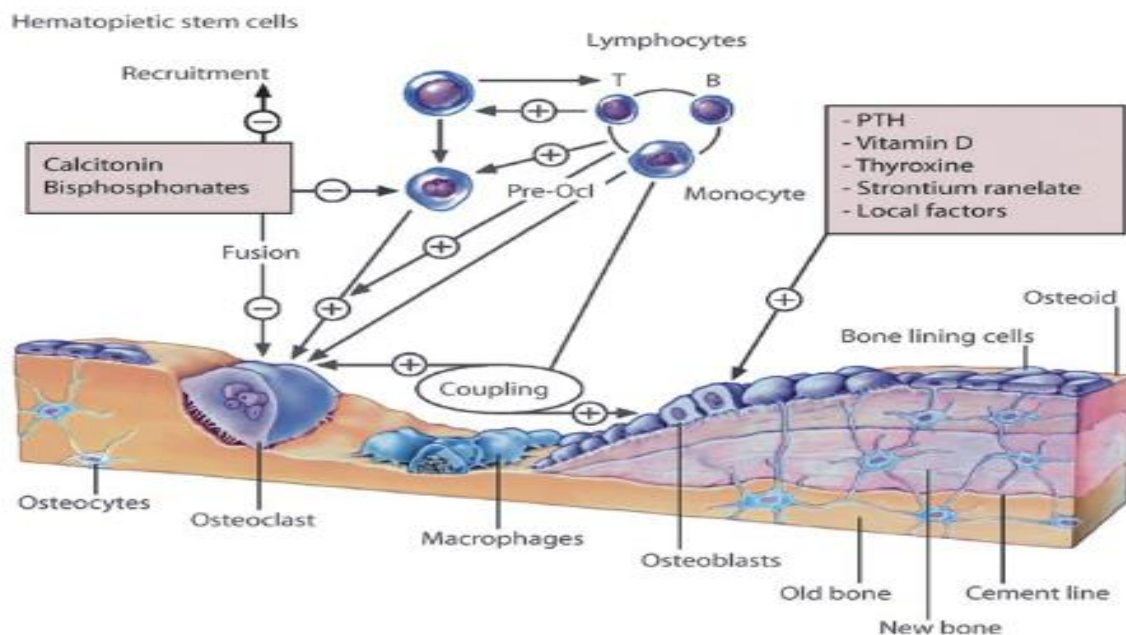


Figure 12 Régulation du remodelage osseux

Le pic de masse : Figure 14

le pic de masse osseuse représente la quantité maximale de tissu osseux accumulée au terme de la maturation squelettique.(51) Généralement, chez les deux sexes, la masse osseuse augmente considérablement au cours des 20 premières années et atteint un plateau à la fin de l'adolescence ou au début de l'âge adulte (entre 25 et 30 ans) puis diminue à un taux de 0,5 % par an.(55)

Il n'existe pas une différence entre les deux sexes dans la masse osseuse à la naissance, cette absence de différence est maintenue jusqu'au début de la maturation pubertaire. Pendant la puberté, la différence entre les sexes dans la masse osseuse devient apparente avec une période prolongée de maturation osseuse chez les hommes par rapport aux femmes ainsi le pic de masse osseuse diminue rapidement après la ménarche.(5)

L'atteinte du pic de masse osseuse est un processus multifactoriel, jusqu'à 85 % de la variation du pic de masse osseuse peut être expliquée par des facteurs génétiques, qui à leur tour affectent le métabolisme physiologique de l'os. D'autres facteurs pouvant affecter le pic de masse osseuse comprennent la nutrition (le calcium, les protéines et la vitamine D), l'activité

physique, les maladies intercurrentes et le niveau socio-économique.(51) le statut endocrinien (hormones sexuelles, hormone de croissance, IGF-1 ou Somatomédine C), et d'autres facteurs de risque, tels que la consommation d'alcool et le tabagisme (y compris le tabagisme passif).(55)

Le pic de masse osseuse est un déterminant du risque de fractures plus tard dans la vie, puisqu'il existe une relation inverse entre le risque de fracture et la densité minérale osseuse surfacique, chez la femme comme chez l'homme. D'après les études épidémiologiques, une augmentation de 10 % du pic de masse osseuse dans la population féminine, correspond à environ 1 déviation standard, équivaldrait à retarder la ménopause de 14 ans et serait associée à une diminution de 50 % de la risque de fracture.(56)

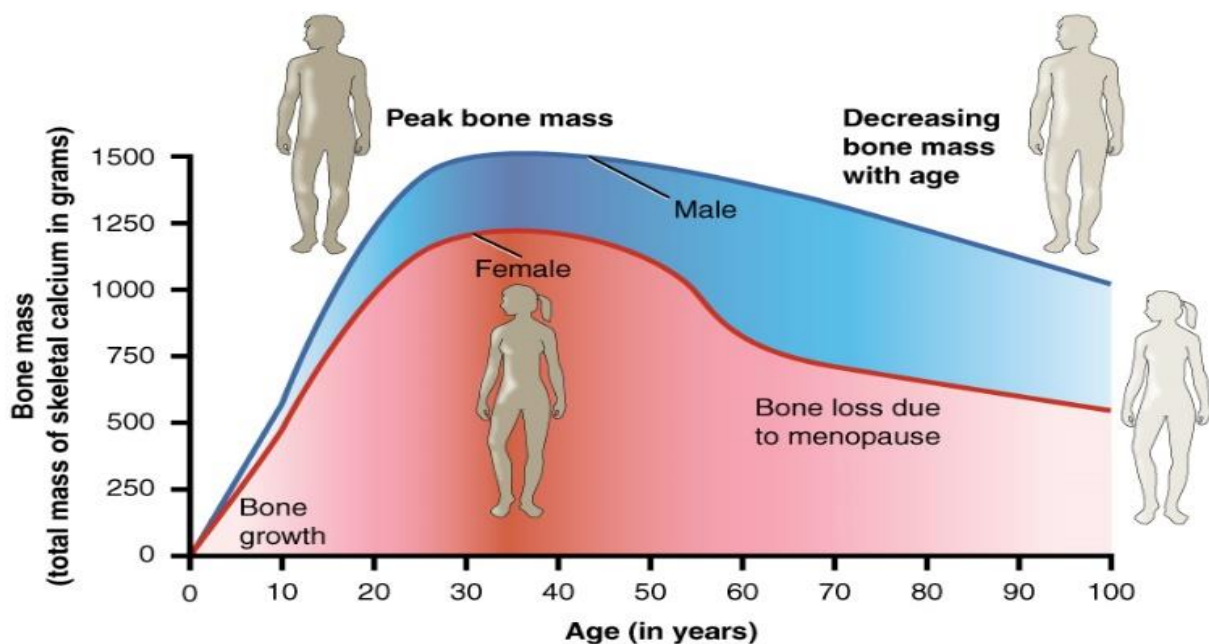


Figure 13 la relation entre l'âge et la masse osseuse.

Physiopathologie de l'ostéoporose et des fractures ostéoporotiques :

La perte osseuse est une conséquence inévitable du vieillissement, résultant d'un déséquilibre dans le remodelage normal de l'os. Ce déséquilibre se produit lorsque l'activité des ostéoclastes supplante celle des ostéoblastes, favorisant ainsi la résorption osseuse par rapport à la formation osseuse. Cette perte osseuse due à l'ostéoporose affecte à la fois l'os cortical et l'os trabéculaire, contribuant à la fragilité du squelette. (57) L'os spongieux ou trabéculaire, est résorbé cinq fois plus rapidement que l'os cortical des os longs. Les os qui contiennent une grande quantité d'os spongieux présentent la plus grande surface aux cellules osseuses pour le remodelage. Ces os comprennent les corps vertébraux, le col du fémur, les côtes, le poignet et le talon.(11)

Des perforations et des microfractures des trabécules se produisent constamment tout au long de la vie, ce qui peut entraîner une diminution de la force osseuse et de la capacité de soutien de poids. Il est donc essentiel de réparer immédiatement ces dommages. Cependant, lorsque l'activité ostéoblastique est réduite, de nombreuses microfractures ne sont pas complètement réparées, les trabécules se dégradent et se déconnectent, elles deviennent

alors inutiles et sont rapidement résorbées, ce qui peut entraîner une diminution critique de la densité osseuse et éventuellement conduire à une fracture osseuse.(11)

La densité minérale osseuse est en effet responsable de 50 à 80% de la solidité de l'os et constitue donc un facteur de risque très important, en particulier chez les femmes ménopausées. De plus, une diminution de la densité osseuse entraîne une augmentation exponentielle du risque de fracture. Ainsi, une réduction de 10 à 15% de la densité osseuse double le risque de fracture.(11) les conditions qui entravent la capacité d'un individu à maximiser la masse osseuse adulte maximale augmentent la probabilité de développer une ostéoporose et élèvent le risque de fracture plus tard dans la vie.(50) L'os ne se fracture pas seulement parce qu'il est fin, comme l'indique le fait que la moitié des personnes ayant une densité osseuse réduite ne subissent jamais de fracture. En effet, d'autres facteurs, en plus de la densité minérale osseuse, peuvent contribuer à la fragilité osseuse. L'ostéoporose est donc une pathologie qui dépend également de la qualité de l'os, qui peut être altérée dans de nombreuses maladies plus que la DMO. (11) De manière générale, les fractures ostéoporotiques sont causées par huit anomalies différentes de l'os : (11)

- Réduction de l'épaisseur (densité)
- Proportions inégales d'os compact et spongieux
- Diminution du nombre de "nœuds" dans l'os spongieux
- Sectionnement des trabécules causé par les ostéoclastes
- Formation osseuse inadéquate
- Minéralisation inadéquate de la matrice osseuse (ostéoïde)
- Anomalies de la structure et de la liaison des molécules de collagène ("réticulation")
- Mécanismes de réparation défectueux. (11)

Un déséquilibre dans le remodelage de l'environnement microscopique lié à l'âge est causé par la sénescence des MSC (cellules souches mésenchymateuses) et un changement de leur potentiel de différenciation qui favorise l'adipogenèse dans la moelle osseuse. Une modification de l'environnement de signalisation intracellulaire, telle qu'une diminution des niveaux de Sirtuines, peut conduire à une augmentation de l'activité de la sclérostine, inhiber le Wnt et supprimer la formation osseuse. Une augmentation de l'activité de mTOR se traduit par une augmentation de l'activité ostéoclastique et la libération de cathepsine K.(50)

Classification de l'ostéoporose :

Il existe plusieurs types d'ostéoporose que l'on peut classer en deux grands groupes : **l'ostéoporose primaire** et **l'ostéoporose secondaire**.

L'ostéoporose primaire comprend l'ostéoporose idiopathique qui survient chez les enfants et les jeunes adultes et dont l'étiopathogénie est inconnue, tandis que l'ostéoporose involutive touche à la fois les hommes et les femmes et elle est davantage liée au vieillissement. De même, l'ostéoporose involutive est divisée en **type I ou ostéoporose post-ménopausique**, qui touche principalement les femmes âgées de 51 à 75 ans et se caractérise par une perte osseuse rapide. **L'ostéoporose de type II ou sénile** survient chez les personnes âgées de plus de 75 ans et se caractérise par une perte d'os trabéculaire et cortical due au vieillissement.

L'ostéoporose secondaire est la conséquence d'une maladie ou de l'utilisation de médicaments. (Aibar-Almazán et al., 2022) Les maladies systémiques, les maladies endocriniennes et les néoplasies malins font partie des maladies qui causent l'ostéoporose secondaire. En outre,

l'utilisation chronique de glucocorticoïdes, les conditions et les habitudes de vie, la dépression majeure sont d'autres causes de l'ostéoporose. (58)

L'ostéoporose primaire :

a) Classification selon l'Âge et le Sexe :

- 1) ***Ostéoporose Juvénile Idiopathique*** : Est une pathologie osseuse rare. Elle se manifeste par une ostéoporose généralisée chez l'enfant d'âge pré-pubertaire, entre 8 et 14 ans. Elle se manifeste généralement par des fractures de compression des vertèbres accompagnées de douleurs intenses dans le dos.(11)
- 2) ***Ostéoporose Idiopathique des Jeunes Adultes*** : Cette maladie affecte principalement les hommes âgés de 30 à 50 ans et se caractérise également par des fractures vertébrales. (11)
- 3) ***Ostéoporose Post-Ménopausique (Type I)*** : Il s'agit de la forme la plus courante d'ostéoporose, qui survient chez les femmes âgées de 51 à 75 ans en conséquence de l'arrêt de la fonction ovarienne. L'arrêt de la sécrétion d'œstrogènes conduit à une diminution de l'IL-6 et d'autres cytokines, ce qui entraîne une augmentation du recrutement et de l'activation des ostéoclastes. De plus, l'os devient plus sensible à l'action stimulante de l'hormone parathyroïdienne, ce qui contribue également à la résorption osseuse accrue observée chez les femmes ménopausées. (11)
- 4) ***Ostéoporose sénile ou Liée à l'Âge (Type II)*** : L'ostéoporose de type II se développe après 70 ans, elle est deux fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes. Environ 80% de toutes les fractures ostéoporotiques surviennent après 70 ans. (11)

b) Classification selon la diffusion :

L'ostéoporose peut être localisée à une ou plusieurs régions squelettiques, c'est-à-dire une ostéoporose **focale** ou **régionale**, distincte de l'ostéoporose **généralisée** classique (systémique). (11)

- 1) ***Ostéoporose Généralisée (Systémique)*** : elle est beaucoup plus fréquente que l'ostéoporose localisée. L'ostéoporose généralisée n'est que rarement manifeste dans l'ensemble du squelette, mais elle présente une distribution symétrique. (11)
- 2) ***Ostéoporose localisée (régionale)*** : l'ostéoporose focale peut-être causée par plusieurs facteurs : Inactivité (ostéoporose d'immobilisation), Syndrome douloureux régional complexe ou algoneurodystrophie, Ostéoporose transitoire, Syndrome de Gorham-Stout et Autres syndromes ostéolytiques.(11)

c) Classification selon la gravité : Tableau 2

- 1) ***Os normal*** : une valeur de DMO qui est supérieure à 1 DS en dessous de la moyenne de référence pour les jeunes adultes de sexe féminin (T score supérieur ou égal à -1 DS)

- 2) **Faible masse osseuse (ostéopénie)** : une valeur de DMO supérieure à 1 DS en dessous de la moyenne pour les jeunes femmes adultes, mais inférieure à 2,5 DS en dessous de cette valeur (T score <-1 et $>-2,5$ DS)
- 3) **Ostéoporose (Préclinique)** : une valeur de DMO de 2,5 DS ou plus en dessous de la moyenne pour les jeunes femmes adultes (score T inférieur ou égal à $-2,5$ DS)
- 4) **Ostéoporose sévère** : une valeur de DMO de 2,5 DS ou plus en dessous de la moyenne pour les jeunes femmes adultes en présence d'une ou plusieurs fractures de fragilité.

Tableau 2 Classification de l'ostéoporose selon la gravité

Santé osseuse	Ostéodensitométrie
Normalité	T-score ≥ -1
Ostéopénie	$-1 > \text{T-score} > -2,5$
Ostéoporose	T-score $\leq -2,5$
Ostéoporose sévère	T-score $\leq -2,5$ et présence d'une ou plusieurs fractures de fragilité

Ostéoporose secondaire : Figure 15

Selon les statistiques, jusqu'à 30% des femmes ménopausées, plus de 50% des femmes préménopausées et entre 50% et 80% des hommes souffrent d'ostéoporose secondaire. Cela signifie que parmi les plus de 200 millions de personnes atteintes d'ostéoporose dans le monde, environ 40%, soit 80 millions, ont une forme secondaire de la maladie et 20% de toutes les fractures ostéoporotiques sont due à une ostéoporose secondaire.(59) Les causes secondaires de l'ostéoporose sont également fréquentes chez les patients âgés qui ont déjà une ostéoporose primaire liée à l'âge. (11)

Il est important de distinguer l'ostéoporose primaire de l'ostéoporose secondaire, car les causes secondaires de perte osseuse sont souvent réversibles. Ainsi, le traitement des patients atteints d'ostéoporose secondaire peut différer. De plus, la réponse de l'ostéoporose secondaire à une thérapie anti-ostéoporose conventionnelle, qu'elle soit antirésorptive ou anabolique, peut être insuffisante si la condition sous-jacente reste non reconnue et non traitée. (59)

Endocrine or metabolic causes	Nutritional/ GI conditions	Drugs	Disorders of collagen metabolism	Other
Acromegaly Diabetes mellitus Type 1 Type 2 Growth hormone deficiency Hypercortisolism Hyperparathyroidism Hyperthyroidism Hypogonadism Hypophosphatasia Porphyria Pregnancy	Alcoholism Anorexia nervosa Calcium deficiency Chronic liver disease Malabsorption syndromes/ malnutrition (including celiac disease, cystic fibrosis, Crohn disease, and gastric resection or bypass) Total parenteral nutrition Vitamin D deficiency	Anti-epileptic drugs ^b Aromatase inhibitors Chemotherapy/ immunosuppressants Medroxyprogesterone acetate Glucocorticoids Gonadotropin-releasing hormone agents Heparin Lithium Proton pump inhibitors Selective serotonin- reuptake inhibitors SGLT2-inhibitors Thiazolidinediones Thyroid hormone (in supraphysiologic doses)	Ehlers-Danlos syndrome Homocystinuria due to cystathionine deficiency Marfan syndrome Osteogenesis imperfecta	AIDS/HIV Ankylosing spondylitis Chronic obstructive pulmonary disease Gaucher disease Hemophilia Hypercalciuria Immobilization Major depression Myeloma and some cancers Organ transplantation Renal insufficiency/ failure Renal tubular acidosis Rheumatoid arthritis Systemic mastocytosis Thalassemia

AIDS = acquired immunodeficiency syndrome; GI = gastrointestinal; HIV = human immunodeficiency virus; SGLT2 = sodium-glucose cotransporter 2.

^aNot meant to be a complete list.

^bPhenobarbital, phenytoin, primidone, valproate, and carbamazepine have been associated with low bone mass.

Figure 14 les causes de l'ostéoporose secondaire. (Camacho et al., 2020a)

Démarche diagnostic :

Évaluation clinique de l'ostéoporose :

Un diagnostic précoce et correct est essentiel pour une thérapie efficace.(11)

Selon les recommandations de la **BHOF (Bone Health and Osteoporosis Foundation)**

Lorsqu'un patient présente un risque élevé de fracture, une évaluation doit être effectuée pour identifier les facteurs contribuant à une faible DMO, à la fragilité osseuse, aux chutes et aux fractures. Cette évaluation comprend un test de densité osseuse, une anamnèse médicale et un examen physique axés sur l'ostéoporose, des analyses de laboratoire et éventuellement des examens d'imagerie osseuse. Le test de densité osseuse par DXA permet de classer le diagnostic, d'évaluer le risque de fracture et de servir de référence pour suivre les effets du traitement sur le squelette. Le FRAX est un algorithme d'évaluation du risque de fracture qui prend en compte la densité minérale osseuse mesurée par DXA. Les antécédents de fractures, le T score de la DXA et l'estimation du risque de fracture selon le FRAX sont utilisés en combinaison avec les recommandations cliniques pour déterminer la nécessité d'un traitement. L'anamnèse médicale peut révéler les causes sous-jacentes de l'ostéoporose et les facteurs de risque importants de fracture. L'examen physique peut détecter les déformations squelettiques (par exemple, perte de taille ou cyphose), identifier les causes secondaires de fragilité osseuse **Figure 15** et évaluer l'équilibre et la fragilité du patient. Les analyses de laboratoire peuvent révéler des anomalies réversibles qui doivent être corrigées avant de commencer un traitement pharmacologique. Des troubles autres que l'ostéoporose, nécessitant d'autres traitements, peuvent également être identifiés. Des considérations de sécurité doivent également être prises en compte lors de l'évaluation préalable au traitement. L'imagerie osseuse peut être utile pour diagnostiquer des fractures, des tumeurs ou la maladie de Paget de l'os. La biopsie osseuse est rarement réalisée, mais peut être utile dans certains cas spécifiques. (60)

Les objectifs des investigations cliniques sont les suivants :

- Éliminer une maladie pouvant imiter l'ostéoporose (comme l'ostéomalacie ou le myélome)
- Élucider les causes de l'ostéoporose
- Définir la gravité et la topographie de l'ostéoporose et déterminer le risque de fractures ultérieures
- Sélectionner la forme de traitement la plus appropriée
- Effectuer les mesures de référence nécessaires pour le suivi ultérieur de tout traitement administré.(11)

Les signes cliniques :

L'ostéoporose ne devient cliniquement significative que lorsque les fractures osseuses surviennent. Parmi les signes retrouvés :

Une Douleur dorsale : Chaque cas de douleur dorsale aiguë ou chronique doit faire l'objet d'une investigation approfondie, car le début de la douleur peut indiquer une fracture d'une vertèbre. Une évaluation détaillée de la douleur dorsale comprend la localisation, le début, la durée, le caractère continu ou intermittent, l'étendue, le type, l'intensité, les perturbations sensorielles/motrices ainsi que la réactivité aux différents stimuli et aux médicaments. Il est donc essentiel d'examiner attentivement tous ces aspects pour parvenir à une meilleure compréhension et prise en charge des douleurs dorsales. (11) Les tensions anormales exercées sur les muscles et les ligaments paravertébraux peuvent occasionner une douleur chronique, sourde, pénible, particulièrement dans le bas du dos. (11)

Autres causes possibles de la douleur dorsale comprennent :

- Contractions musculaires et tension
- Tassement vertébral
- Protrusion du disque intervertébral
- Spondylarthrite ankylosante
- Métastases osseuses
- Tumeurs du pancréas
- Infarctus du myocarde

La perte de taille : elle est observée au niveau de la colonne vertébrale, tandis que la longueur de la hanche au talon reste généralement constante. La diminution de la hauteur des corps vertébraux due à l'ostéoporose peut entraîner un contact douloureux entre les apophyses épineuses des vertèbres. De plus, les fractures par tassement répétées des vertèbres thoraciques peuvent progressivement conduire à une cyphose dorsale, ce qui se traduit par une courbure excessive de la colonne vertébrale vers l'avant, également connue sous le terme de "bosse de la douairière" **Figure 16** Les patients peuvent être essoufflés en raison d'un volume intrathoracique réduit et/ou une satiété précoce due à la compression de la cavité abdominale lorsque la cage thoracique se rapproche du bassin. (11)

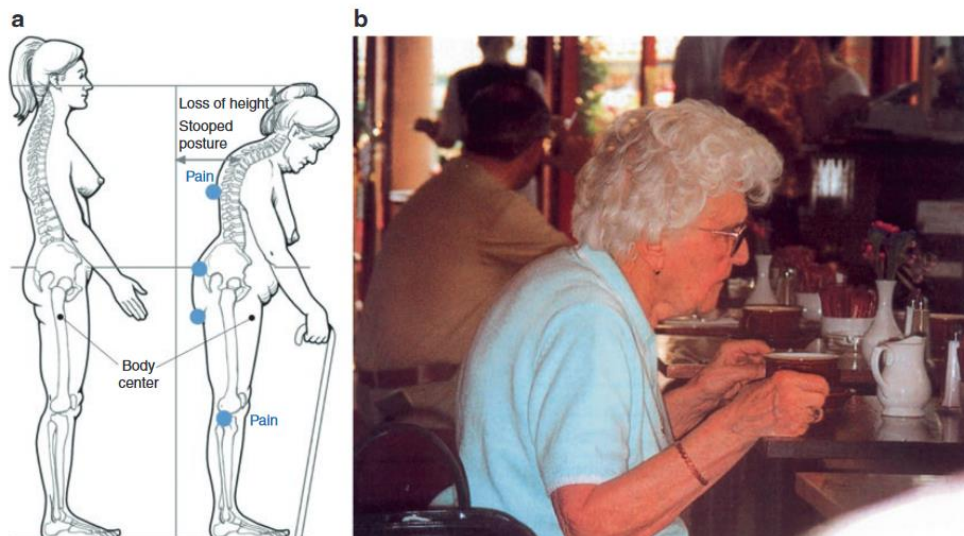


Figure 15 (a) Les changements de de posture dus à l'ostéoporose. (b) La courbure typique du dos ("cyphose") chez un patient atteint d'ostéoporose. (Bartl & Bartl, 2019)

Les éléments suivants doivent être recherchée dans l'anamnèse et l'examen physique du patient :

- Perte de taille
- Posture
- Douleur à la percussion des processus épineux
- Mobilité de la colonne vertébrale
- Présence d'une cyphose thoracique ou de scoliose lombaire
- Tonus musculaire et contractions
- Signes d'ostéoporose congénitale (par exemple, sclérotiques bleues). (11)

Évaluation du risque de fracture :

En plus de son utilisation pour le diagnostic d'une ostéoporose, L'analyse des résultats de la DMO fournit des informations sur la probabilité de futures fractures. Pour toute diminution d'une déviation standard de la DMO par rapport aux témoins, le risque de fracture est multiplié par deux.(61)

Plusieurs facteurs de risque cliniques supplémentaires ont été identifiés qui fournissent des informations sur le risque de fracture indépendamment de l'âge et de la DMO (niveau de preuve Ia), La prise en compte de ces facteurs de risque améliore la sensibilité des tests sans sacrifier la spécificité. L'utilisation de facteurs de risque cliniques combinés seuls fonctionne de manière très similaire à celle de la DMO seule avec une haute spécificité mais une faible sensibilité ; l'utilisation des facteurs de risque cliniques avec l'ajout de la DMO est optimale.(61)

La fondation internationale de l'ostéoporose recommande que le risque de fracture soit exprimé en risque absolu, c'est-à-dire en probabilité sur un intervalle de 10 ans. Le risque absolu de fracture dépend de l'âge et de l'espérance de vie ainsi que du risque relatif actuel. La période de 10 ans couvre la durée initiale probable du traitement et les bénéfices qui peuvent perdurer si le traitement est arrêté.(61)

Des algorithmes qui intègrent le poids des facteurs de risque cliniques pour le risque de fracture, avec ou sans information sur la DMO, ont été développés par le Centre collaborateur de l'OMS pour les maladies osseuses métaboliques à Sheffield. L'outil FRAX ou L'index de risque fracturaire calcule la probabilité sur 10 ans d'une fracture de la hanche ou d'une fracture ostéoporotique majeure. Une fracture ostéoporotique majeure est une fracture clinique de la colonne vertébrale, de la hanche, de l'avant-bras ou de l'humérus.

QFracture est basé sur une étude de cohorte ouverte prospective au Royaume-Uni de données recueillies en routine auprès de médecins généralistes qui prend en compte de nombreux facteurs de risque et estime l'incidence cumulée sur 1 à 10 ans des fractures de la hanche ou autres fractures ostéoporotiques majeures (61)

Pour l'évaluation des patients, principalement les femmes âgées de 65 ans ou plus et les hommes âgés de 75 ans ou plus. Le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) a recommandé l'utilisation d'outils d'évaluation du risque de fracture (FRAX ou QFracture). Les seuils d'intervention du National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) sont basés sur la probabilité FRAX et ne peuvent donc pas être utilisés avec le risque de fracture dérivé de QFracture ou d'autres calculateurs. Donc L'utilisation de FRAX pour l'évaluation du risque de fracture est donc privilégiée (recommandation de grade B).(61)

Les facteurs de risques d'une ostéoporose :

Les fractures de fragilité vont concerner particulièrement les sujets ayant des facteurs de risques d'ostéoporose. Plus le nombre de facteurs de risque est élevé, plus il est probable qu'un patient se fracture un os.(62) Les facteurs de risque d'ostéoporose et de fracture de fragilité peuvent être divisés en deux catégories : **Non modifiables**, ne peuvent pas être modifiés mais aident à identifier les patients avec risque fracturaire élevé et les facteurs de risques **modifiables** qui ont un impact direct sur la biologie osseuse et entraînent une diminution de la densité minérale osseuse, mais peuvent également augmenter le risque de fracture indépendamment de leur effet sur l'os lui-même, une bonne éducation des patient sur les modes de vie plus sains peut réduire ces facteurs de risque.(63)

Les facteurs de risques non modifiables : (van Oostwaard, 2018)

- **L'âge :** à partir de 50 ans, le risque de fracture augmente, avec un doublement du risque tous les dix ans par la suite car la densité minérale osseuse diminue et d'autres facteurs de risque comme les chutes ou les comorbidités augmentent.
- **Sexe féminin :** les femmes sont plus à risque de développer une ostéoporose en raison de la diminution des œstrogènes à la ménopause. Les femmes ont un pic de masse osseuse inférieur à celui des hommes.
- **Antécédents familiaux d'ostéoporose :** avoir un parent avec une fracture de la hanche à n'importe quel moment de sa vie est associé à un risque accru de fracture (indépendamment de la densité minérale osseuse).
- **Fracture antérieure :** double le risque d'une deuxième fracture chez les hommes et les femmes.
- **Origine ethnique :** Les personnes de race blanche et asiatique ont une incidence plus élevée d'ostéoporose et de fractures de la hanche et de la colonne vertébrale.
- **Ménopause :** les ostéoclastes sont plus actifs et la perte osseuse augmente en raison de la diminution des taux d'œstrogènes après la ménopause ou l'ovariectomie.
- **Corticothérapie au long cours :** augmente la perte osseuse et altère la formation osseuse et l'absorption du calcium avec une faiblesse musculaire qui peut augmenter le risque de chute.
- **Polyarthrite rhumatoïde :** les cytokines inflammatoires et la mobilité réduite augmentent la perte osseuse.
- **Hypogonadisme primaire/secondaire chez les hommes :** augmente rapidement la perte osseuse due au vieillissement normal ou à la suite d'une orchidectomie ou d'un traitement par privation androgénique.
- **Facteurs de risque secondaires :** troubles et médicaments qui fragilisent l'os et/ou affectent l'équilibre (augmentation du risque de chute). Y compris également l'immobilité, les maladies inflammatoires de l'intestin, les troubles alimentaires et les troubles endocriniens.

Les facteurs de risques modifiables : (van Oostwaard, 2018)

L'alcool : Une consommation excessive d'alcool (>2 Unités par jour) augmente le risque de fracture de 40 % en raison d'effets indésirables directs sur les ostéoblastes et les taux d'hormone parathyroïdienne (régule le métabolisme du calcium) ; associée à un mauvais état nutritionnel (carence en calcium, protéines et vitamine D).

Tabagisme : Le mécanisme exact est inconnu, mais un risque accru de fracture est signalé en cas d'antécédents de tabagisme.

Faible indice de masse corporelle (IMC) : Quels que soient l'âge, le sexe et la perte de poids, IMC <20 kg/m² est associé à un risque de fracture multiplié par deux par rapport aux personnes ayant un IMC de 25 kg/m².

Mauvaise nutrition : Un apport insuffisant en calcium, en vitamine D ou les deux, Influencera les hormones régulatrices du calcium ; une carence en calcium ou en vitamine D entraînera une diminution de l'absorption du calcium et une diminution de la concentration de calcium circulant ; la sécrétion d'hormone parathyroïdienne (PTH) est stimulée, ce qui augmente les niveaux de PTH et entraîne une augmentation du remodelage osseux, une perte osseuse importante et un risque accru de fracture.

Carence en vitamine D : La vitamine D joue un rôle essentiel dans l'absorption du calcium ; elle se fabrique dans la peau lorsqu'elle est exposée aux rayons ultraviolets du soleil (10 à 15 min par jour suffisent généralement) ; sources de nourriture ou des sources supplémentaires de vitamine D sont bénéfiques.

Troubles de l'alimentation : En raison d'une mauvaise nutrition et d'une carence en vitamine D et de l'obtention d'un pic de masse osseuse plus faible au début de l'âge adulte.

Carence en œstrogènes : Accélère la perte osseuse et réduit l'accumulation de masse osseuse ; lié à la fois à un déséquilibre hormonal (par exemple la ménopause) et à des facteurs nutritionnels.

Exercice insuffisant : En raison d'un mode de vie sédentaire (par exemple, les femmes qui restent assises > 9 h/jour ont 50 % plus de risques de se fracturer la hanche que celles qui restent assises < 6h/jour) ; le remodelage osseux est régulé par la charge mécanique ; activité physique portante et activité musculaire ; la mise en tension et en torsion de l'os est détectée par les ostéocytes.

Faible apport alimentaire en calcium

Chutes fréquentes : Facteurs augmentant le risque de chute.

La mesure de la densité minérale osseuse :

i. Le développement des techniques de mesure de la DMO :

Il existe différentes techniques développées pour évaluer la densité de l'os ainsi d'évaluer l'état de l'ostéoporose. Il existe des **méthodes morphométriques** et **des méthodes absorptiométriques de photons**. Les méthodes morphométriques donnent une analyse qualitative ou quantitative de la structure squelettique à partir des radiographies simples. Initialement, l'interprétation visuelle des radiographies simples a été utilisée pour diagnostiquer l'ostéoporose.

L'absorptiométrie radiographique : Est un examen moins coûteux, rapide et facile à utiliser dans une grande variété de contextes cliniques. Il consiste à prendre une radiographie de sites tels que les métacarpiens, le radius, le cubitus, le fémur avec une cale de référence en alliage d'aluminium ou en hydroxyapatite qui a un nombre atomique effectif similaire à celui de l'os. Après le traitement du film, l'os et la cale de référence sont évalués, pour connaître la densité osseuse.

Plusieurs facteurs physiques influencent les images radiographiques telles que les incohérences dans la qualité du faisceau, la volatilité de la source de rayons X, les conditions telles que le traitement et la diffusion du rayonnement, qui affectent l'exactitude et la précision de la méthode. Lorsque le faisceau de rayons X traverse le tissu, il se produit une perte de spectre de faible énergie qui provoque un durcissement du faisceau. Ces erreurs peuvent entraîner des erreurs de calcul de la BMD. En plus, cette technique est fortement dépendant de l'opérateur.

Avec l'introduction des méthodes absorptiométriques non radiographiques, L'absorptiométrie radiographique est devenue obsolète.

La radiogrammétrie : Cet examen mesure la géométrie de l'os cortical dans les os tubulaires et permet une analyse de la quantité osseuse. La radiogrammétrie numérique effectue une analyse informatisée des images numérisées. Après vérification de la qualité de la radiographie, l'image est numérisée. Dans un premier temps, le traitement passe par l'identification de repères anatomiques, qui définissent ensuite automatiquement les Régions d'intérêt dit en anglais regions of interest ou ROI. L'image numérisée avec les ROIs superposées s'affiche à l'écran. Les métacarpiens sont identifiés à l'aide d'algorithmes de modèles de forme active (ASM). L'épaisseur corticale est considérée comme une métrique pour déterminer la DMO.

L'absorptiométrie à photon unique ou L'absorptiométrie à rayons X

monophotonique : En anglais ; Single Photon Absorptiometry ou SPA Est une méthode de mesure de la densité osseuse en utilisant une source de rayons gamma à énergie unique. Cette technique fait partie des méthodes absorptiométriques non radiographiques, elle a été considérée comme une méthode appropriée pour la quantification de la densité minérale car elle était simple, utilise moins de rayonnement et aide à la détermination précoce de l'ostéopénie des trabécules et donc au dépistage de l'ostéoporose mais a une capacité limitée à faire la distinction entre l'os normal et ostéoporotique et ne peut pas être appliqué sur la colonne vertébrale et le fémur proximal. Dans L'absorptiométrie à rayons X monophotonique la région à analyser est enveloppée d'un sac rempli de gel ou d'un sac d'eau équivalent à un

tissu. Le faisceau atténué est détecté par le tube photomultiplicateur à cristal, puis le signal est envoyé à un préamplificateur, puis à un amplificateur et enfin à un analyseur de hauteur d'impulsion. La sortie résultante est envoyée à un réseau de mise à l'échelle des impulsions d'un amplificateur logarithmique. Le signal est affiché sur un tube à rayons cathodiques ou un traceur X-Y, qui donne la valeur de la teneur minérale osseuse (BMC) à partir de laquelle la BMD est déterminée

L'absorptiométrie à rayons X à énergie unique (SEXA ; Single Energy X Ray Absorptiometry) : cette technique est similaire à celle de SPA, ils ne diffèrent que par la source d'énergie, SPA utilise une source de photons alors que SEXA utilise l'énergie des rayons X. En ce qui concerne SEXA, l'équipement est relativement compact et portable. SEXA a été considéré comme supérieur à SPA, dans la mesure de la densité osseuse dans des sites tels que le poignet, le talon et le calcaneus

La radiographie standard : La radiographie est un examen basé sur les rayons X largement utilisée dans la pratique médicale actuelle pour l'acquisition rapide d'images pour un grand nombre d'indications. La radiographie utilise les différences de densité électronique pour générer un contraste entre différents tissus, y compris les os. L'os déminéralisé est détectable par rayons X, mais avec une sensibilité nettement inférieure à celle de la DXA.

La tomодensitométrie ou CT scan : Est une technologie de rayons X qui utilise une technique tomographique couplée à un traitement informatique pour générer une image en coupe transversale. La résolution avec CT scan est inférieure à celle de la radiographie mais porte une sensibilité considérablement accrue aux différences subtiles de densités d'électrons et crée une image avec un contraste nettement amélioré.

La tomодensitométrie quantitative (QCT) est réalisée sur un scanner clinique standard et elle est très précise pour déterminer la densité tissulaire dans une région spécifique. Cependant, l'exposition aux rayonnements est nettement supérieure à celle de la DXA. Les sites de numérisation pour QCT comprennent la colonne lombaire, la hanche et le tibia.

Le QCT périphérique (pQCT) utilise la même technologie dans une machine dédiée plus petite et se concentre sur l'avant-bras.

L'échographie : Une technologie de rayonnement non ionisant qui utilise l'absorption différentielle des ondes sonores dans les tissus pour créer le contour et le contraste de l'image. L'échographie quantitative (QUS) du calcaneus utilise des ondes sonores pour déterminer les qualités de la santé osseuse. Cependant, QUS ne mesure pas la DMO et la définition de l'ostéoporose de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) peut ne pas être appliquée.

Évaluation des fractures vertébrales ou Vertebral fracture assessment (VFA) : Est une technologie basée sur les rayons X acquise sur une unité DXA qui fournit un faible rayonnement équivalent à une radiographie latérale de la colonne lombaire et thoracique.

Le score de l'os trabéculaire ou TBS (trabecular bone score) : Est un indice relativement nouveau (2008) obtenu au rachis lombaire en même temps que la mesure de la densité minérale osseuse surfacique (DMOs) par absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA®). Il analyse les variations locales des niveaux de gris dans les images de projection

2D. C'est un paramètre de texture facilement utilisable dans la pratique quotidienne. Il a été développé pour refléter la microarchitecture osseuse in vivo. La manière dont il pourrait le faire reste discutée. Néanmoins, une valeur élevée du TBS est considérée comme reflétant une microarchitecture trabéculaire associée à une bonne résistance mécanique ; en revanche, une valeur faible peut indiquer une micro-architecture de mauvaise qualité

ii. **L'absorptiométrie à rayons X biphotonique ou à double énergie : en anglais Dual Energy X ray Absorptiometry DXA :**

L'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA) **Figure 18** est la technique la plus largement utilisée et le gold standard pour le diagnostic et la prise en charge de l'ostéoporose, elle fournit une évaluation précise de la densité minérale osseuse, un déterminant majeur de la résistance osseuse et du risque de fracture. Néanmoins, un chevauchement considérable (jusqu'à 45 %) existe dans les valeurs de DMO entre les individus qui développent des fractures et ceux qui n'en développent pas, ce qui suggère que la prédiction du risque de fracture basée uniquement sur la DMO est sous-optimale. Ainsi le développement des techniques d'évaluation de la qualité osseuse a un intérêt particulier pour combler cette lacune. Le score osseux trabéculaire (TBS ; Trabecular Bone Score) est l'une des évaluations de la qualité de tissu osseux les plus utilisées. La DMO et le TBS sont des prédicteurs indépendants des fractures de fragilité et sont les deux piliers de la définition clinique de l'ostéoporose de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).(64)

Il s'agit d'un examen simple, rapide, indolore, qui utilise de très faibles doses de rayons X équivalentes au rayonnement de fond quotidien et dix fois inférieures à l'exposition aux rayonnements d'un film radiographique du thorax(56), donc il peut être répété en toute sécurité dans le temps. Cette technique peut fournir des images du corps entier, de la hanche, de la colonne lombaire et/ou de l'avant-bras. La DMO (exprimée en g/cm²) est mesurée dans des régions d'intérêt bien définies.(64)

Les valeurs de densité minérale osseuse du rachis lombaire, hanche totale, col fémoral et/ou 1/3 du radius sont prises en compte pour le diagnostic et/ou la prise en charge de l'ostéoporose.(64)

La colonne lombaire et le fémur proximal (hanche) fournit des mesures précises et reproductibles de la DMO sur des sites importants de fracture associée à l'ostéoporose. **Figure 17** De manière optimale, les deux hanches doivent être initialement mesurées pour éviter toute erreur de classification et pour disposer d'une ligne de base pour les deux hanches en cas de fracture ou de remplacement d'une hanche.

Les mesures de la densité osseuse périphérique peuvent identifier les patients présentant un risque accru de fracture ; cependant, les critères diagnostiques de la DXA établis par l'OMS et recommandés par l'AAO ne s'appliquent qu'aux mesures axiales (c'est-à-dire la colonne lombaire (L1 à L4), le col fémoral et la hanche totale) et 1/3 distal du radius. Ainsi que les études thérapeutiques et les données de rentabilité ont été basés principalement sur les mesures DXA de ces sites axiaux. L'1/3 de radius peut également être utilisé comme site de diagnostic, en particulier lorsque d'autres sites privilégiés ne sont pas disponibles. L'utilisation d'autres sous-régions du fémur proximal (c'est-à-dire le triangle de Ward ou le trochanter) ou d'une vertèbre individuelle n'a pas été validée et n'est pas recommandée.(65)

La décision d'utiliser chacun des sites dépend de facteurs tels que le sexe et l'âge du patient, Par exemple, le rachis lombaire est la région privilégiée pour l'évaluation de la DMO chez les femmes jusqu'à 60 ans et chez les hommes jusqu'à 65 ans ; le col fémoral et la hanche totale sont les sites privilégiés pour l'évaluation de la DMO chez les personnes âgées et/ou en présence d'anomalies ou de dégénérescences de la colonne lombaire. L'avant-bras (1/3 de radius) est un site de secours pris en considération lorsque les sites principaux (rachis lombaire, hanche totale et col fémoral) sont impactés par certaines conditions de santé telles que l'hyperparathyroïdie ou l'obésité (dépassement de la limite de poids de la table de l'appareil DXA).(64)



Figure 17 Ostéodensitométrie ou DXA scan

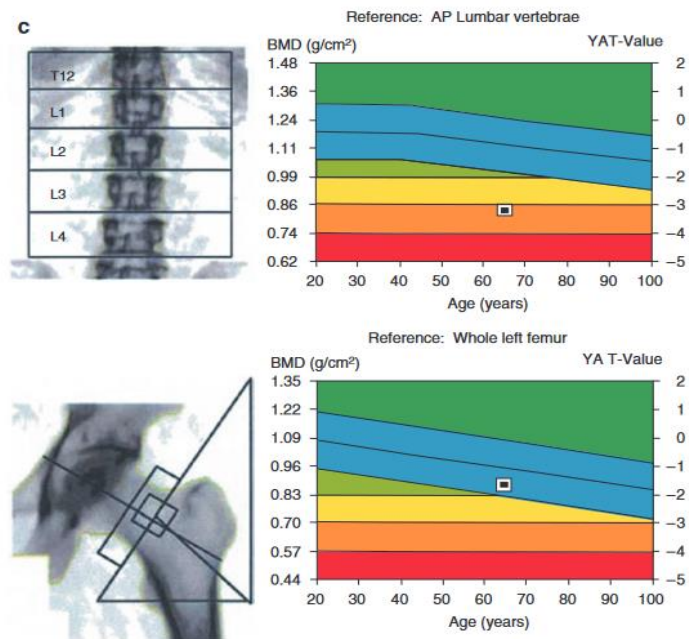


Figure 16 DXA de la colonne lombaire (L1-L4) et de la hanche gauche d'un patient masculin montrant des valeurs de DMO différentes dans les deux zones squelettiques mesurées.

Technique :

Il s'agit de mesurer l'atténuation de deux faisceaux de rayon X d'énergie différente à travers les tissus (mous et durs : organes et os). Une fois l'atténuation connue, on peut résoudre un système à deux équations et deux inconnues, en utilisant l'équation de l'atténuation (loi de Beer-Lambert et de CHOLLIER) :

$$I = I_0 e^{-u \cdot d}$$

I_0 : l'intensité du faisceaux incident,

I : l'intensité du faisceaux une fois le tissu traversé

u : le coefficient d'absorption linéaire

d : l'épaisseur du tissu

Pour obtenir deux faisceaux X d'énergie moyenne différente et donc obtenir deux types images (haute et basse énergie), deux techniques sont utilisées. Dans la première, on utilise alternativement deux tensions d'accélération différentes, et on ajoute un filtre en cuivre pendant l'utilisation de la tension la plus élevée pour atténuer la basse énergie. Dans la seconde, on utilise un système de détection, à comptage de photons, capable de discriminer les photons selon leur énergie, et on ajoute un filtre à base de terre rare (filtre à bord de bande électronique K, ou filtre « K-Edge ») pour atténuer les photons d'énergie moyenne. (66)

Interprétation des résultats :

Les résultats de DMO sont rapportés en grammes de minéraux par centimètre carré (g/cm²) de surface osseuse projetée et sont convertis en T score et Z score, calculés en comparaison des étendues de valeurs de référence appariées pour l'âge, le genre et l'ethnie.

- **Le Z-score** : représente le nombre d'écart types par rapport à la valeur moyenne normale pour les sujets témoins appariés selon l'âge, la race ou l'origine ethnique et le sexe
Le Z-score est recommandé pour les femmes dans la période de préménopause, avec un Z-score de $-2,0$ ou moins défini comme « inférieur à la fourchette d'âge attendue » et supérieur à $-2,0$ défini comme « dans la fourchette d'âge attendue ». Les femmes ménopausées avec des scores Z très bas ont souvent une ostéoporose secondaire et doivent subir une évaluation complète pour ces causes.
- **Le T-score** : la DMO mesurée est comparée à la valeur moyenne de la DMO d'une population de jeunes adultes sains à l'âge du pic de masse osseuse (population de référence des jeunes adultes). Le nombre d'écart types que la DMO mesurée diffère de la DMO de la population de référence des jeunes adultes est appelée le T-score. La classification de l'ostéoporose par l'OMS est basée sur la valeur la plus basse du T-score de la DMO

Les équations se rapportant au T-score et au Z-score sont rappelées ci-dessous :

$$Zscore = \frac{\beta - \mu}{\alpha} \qquad Tscore = \frac{\beta - \lambda}{\alpha}$$

β : DMO de patient

μ : DMO moyenne normale pour le même âge

λ : DMO moyenne chez l'adulte jeune du même sexe.

α : Écart type de la densité minérale osseuse du groupe d'âge correspondant

Les Indications de la DXA : (67)

A. Toutes les femmes de 65 ans et plus et les hommes de 70 ans et plus devraient subir un dépistage de l'ostéoporose asymptomatique.

B. Femmes de moins de 65 ans à risque d'ostéoporose :

1. Carence en œstrogène
2. Antécédents de fracture de la hanche maternelle avant l'âge de 50 ans
3. Faible masse corporelle (IMC)
4. Antécédents d'aménorrhée plus d'un an avant l'âge de 42 ans

C. Femmes de moins de 65 ans ou hommes de moins de 70 ans présentant les facteurs de risque suivants :

1. Fumeur de cigarette actuel
2. Perte de taille
3. Cyphose dorsale

D. Aussi recommandé pour le dépistage :

- Personnes de tout âge présentant une ostéopénie de la masse osseuse ou des fractures de fragilité lors d'études d'imagerie
- Personnes de 50 ans et plus qui développent une fracture du poignet, de la hanche, de la colonne vertébrale ou de l'humérus proximal avec un traumatisme minime ou nul, à l'exclusion des fractures pathologiques.
- Les personnes de tout âge qui développent une ou plusieurs fractures par insuffisance.
- Les personnes recevant (ou devant recevoir) une thérapie glucocorticoïde équivalente à ≥ 5 mg de prednisone ou équivalent par jour pendant ≥ 3 mois.
- Les personnes qui envisagent un traitement pharmacologique pour l'ostéoporose.
- Les hommes hypogonadiques de 18 ans et plus et les hommes soumis à une castration chirurgicale ou chimiothérapeutique.

• Les personnes qui commencent ou reçoivent un traitement à long terme avec des médicaments connus pour affecter négativement la DMO :

1. Anticonvulsivants
2. Thérapie de privation androgénique
3. Traitement par inhibiteur de l'aromatase
4. Héparine chronique

E. Les personnes atteintes d'un trouble endocrinien connu pour affecter négativement la DMO :

1. Hyperparathyroïdie
2. Hyperthyroïdie
3. Syndrome de Cushing

F. Les personnes ayant des conditions médicales qui pourraient altérer la DMO :

1. L'insuffisance rénale chronique
 2. Polyarthrite rhumatoïde et autres arthrites inflammatoires
 3. Troubles de l'alimentation, y compris l'anorexie mentale et la boulimie
 4. Transplantation d'organe
 5. Immobilisation prolongée
 6. Affections associées à l'ostéoporose secondaire, telles que malabsorption gastro-intestinale ou malnutrition, sprue, ostéomalacie, carence en vitamine D, endométriose, acromégalie, alcoolisme chronique ou cirrhose établie et myélome multiple
- Les personnes qui ont subi un pontage gastrique pour l'obésité (la précision de la DEXA chez ces patients pourrait être affectée par l'obésité)

G. Personnes suivies pour :

- Évaluer l'efficacité du traitement médicamenteux contre l'ostéoporose
- Conditions médicales de suivi associées à une DMO anormale.

H. Enfants ou adolescents présentant des conditions médicales associées à une DMO anormale, y compris, mais sans s'y limiter :

1. Personnes recevant (ou susceptibles de recevoir) une corticothérapie pendant plus de 3 mois
2. Personnes recevant une radiothérapie ou une chimiothérapie pour des tumeurs malignes
3. Personnes atteintes d'un trouble endocrinien connu pour affecter négativement la DMO (par exemple, hyperparathyroïdie, hyperthyroïdie, déficit en hormone de croissance ou syndrome de Cushing)
4. Les personnes atteintes de dysplasies osseuses connues pour avoir un risque de fracture excessif (ostéogenèse imparfaite, ostéopétrose) ou une densité osseuse élevée

I. La DEXA peut être indiquée dans le diagnostic, la stadification et le suivi des personnes atteintes d'affections entraînant une augmentation pathologique de la DMO, comme l'ostéopétrose ou une exposition prolongée au fluorure.

J. La DEXA peut être indiquée comme outil pour mesurer la masse grasse et maigre régionale et globale (patients souffrant de malabsorption, de cancer ou de troubles de l'alimentation).

Les contre-indications :

Il n'y a pas de contre-indications absolues à la réalisation de DEXA. Certaines situations nécessitent une modification de la technique ou un report de l'examen :

- 1) Produit de contraste gastro-intestinal récemment administré ou radionucléides
- 2) Grossesse
- 3) Changements dégénératifs graves ou déformation de fracture dans la zone de mesure
- 4) Implants, matériel, appareils ou autres corps étrangers dans la zone de mesure
- 5) L'incapacité du patient à atteindre la position correcte et/ou à rester immobile pour la mesure
- 6) Des extrêmes d'indice de masse corporelle (IMC) élevé ou faible peuvent nuire à la capacité d'obtenir des mesures exactes et précises. La tomodensitométrie quantitative (QCT) peut être une alternative souhaitable chez ces personnes.
- 7) Toute condition qui empêche le bon positionnement du patient pour pouvoir obtenir des valeurs de DMO précises

Calculateurs du risque de fracture :

La nature multifactorielle du risque de fracture signifie que la DMO ne tient pas compte des déterminants non squelettiques du risque de fracture tels que la probabilité de chute. Les facteurs de risque de fracture contribuent de manière significative au risque de fracture au-delà de celui fourni par la DMO. Un bon exemple est l'âge où la même DMO a une signification différente à différents âges, de sorte que le risque de fracture est beaucoup plus élevé chez les personnes âgées que chez les jeunes. En effet, l'âge contribue au risque indépendamment de la DMO. La prise de conscience que des facteurs de risque indépendants associés à la DMO prédisent les fractures avec une plus grande précision que la DMO seule a conduit au développement de Plusieurs outils d'évaluation intégrant des variables cliniques avec ou sans DMO dans un modèle qui prédira le risque futur de fracture d'un individu, et, à son tour, permet d'optimiser le dépistage et la prise de décision clinique en ce qui concerne l'intervention thérapeutique. À l'heure actuelle, les outils les mieux évalués, tous disponibles

en ligne, incluent l'outil **FRAX®**. Le calculateur de risque de fracture **Garvan** et, au Royaume-Uni, le **QFracture®**. (68)

i. L'outil FRAX : Figure 19

Il a été développé par le Centre collaborateur de l'OMS pour les maladies osseuses métaboliques à Sheffield, cet algorithme est basé sur une série de méta-analyses de données provenant de 12 études indépendantes sur les fractures incluant l'Amérique du Nord, l'Europe, l'Asie et l'Australie, qui comprenaient un total de 60 000 hommes et femmes avec plus de 250 000 années-personnes de suivi, et comprenait plus de 1100 cas de fracture de la hanche et 3300 fractures ostéoporotiques. L'outil a été validé dans plus de 26 cohortes externes. (Niveau de preuve Ia) (68)

Le FRAX intègre 11 facteurs liés au patient (c'est-à-dire l'âge, le sexe, la taille, le poids, une fracture antérieure, une fracture de la hanche parentale, le tabagisme, l'alcool, les glucocorticoïdes, la polyarthrite rhumatoïde et l'ostéoporose secondaire ou la DMO) pour calculer le risque de fracture d'un individu. (68)

L'outil FRAX calcule la probabilité sur 10 ans d'une fracture de la hanche ou d'une fracture ostéoporotique majeure. Une fracture ostéoporotique majeure est une fracture clinique de la colonne vertébrale, de la hanche, de l'avant-bras ou de l'humérus. (68)

Le FRAX prend en compte l'épidémiologie spécifique au pays et intègre également le risque de mortalité concurrent, fournissant ainsi potentiellement des informations plus précises. Une mise en garde importante est que FRAX ne doit pas être utilisé pour prédire les fractures chez les patients qui prennent actuellement ou ont déjà reçu des traitements pharmacologiques contre l'ostéoporose. De plus, il a été démontré que FRAX sous-estime le risque de fracture chez les adultes atteints de diabète de type 2. (68)

Des facteurs de correction ont été créés pour modifier les estimations FRAX en fonction des scores T discordants de la colonne vertébrale / de la hanche, de la dose de glucocorticoïdes et de l'évaluation de la texture vertébrale par le score d'os trabéculaire (TBS). (68)

FRAX® Outil d'Evaluation des Risques de Fractures

Accueil Outil de Calcul Tableau sur papier FAQ Références CE Mark Français

Outil de Calcul

Veillez répondre aux questions ci-dessous pour calculer la probabilité de fracture sur 10 ans sans ou avec DMO

Pays: **Canada** Nom/Identité: A propos des facteurs de risques

Questionnaire:

1. Âge (entre 40 et 90 ans) ou Date de Naissance
Âge: A: [] M: [] J: []
Date de Naissance: []

2. Sexe Masculin Féminin

3. Poids (kg) []

4. Taille (cm) []

5. Fracture antérieure Non Oui

6. Parents ayant eu une fracture de la hanche. Non Oui

7. Actuellement Fumeur Non Oui

8. Glucocorticoïdes Non Oui

9. Polyarthrite rhumatoïde Non Oui

10. Ostéoporose secondaire Non Oui

11. Alcool trois unités par jour ou plus Non Oui

12. DMO du Col Fémoral (g/cm²)
Choisissez BMD [] []

Effacer Calculer

Weight Conversion
Pounds → kg
[] Convert

Height Conversion
Inches → cm
[] Convert

01284258
Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011

Outil d'impression et d'information

Figure 18 L'outil FRAX

ii. Le Qfracture :

L'outil QFracture développé au Royaume-Uni, basé sur une étude de cohorte prospective ouverte de données collectées en routine auprès de 357 médecins généralistes sur plus de 2 millions d'hommes et de femmes âgés de 30 à 85 ans. Il permet d'estimer l'incidence cumulée sur 1 à 10 ans des fractures de la hanche ou ostéoporotiques majeures. (68)

Comme l'outil FRAX, il prend en compte les antécédents de tabagisme, d'alcool, d'utilisation de corticostéroïdes, les antécédents familiaux (de fracture de la hanche ou d'ostéoporose) et plusieurs causes secondaires d'ostéoporose. (68)

Contrairement au FRAX, il inclut également les antécédents de chute, utilise un grand nombre de facteurs de risque cliniques et aucune disposition n'est prise pour la DMO. Il a été validé en interne (c'est-à-dire à partir d'une strate de la même population), et en externe dans une population similaire (données collectées en routine dans les dossiers des médecins généralistes). Les caractéristiques de performance et l'étalonnage au Royaume-Uni ont été comparés au FRAX avec des résultats comparables pour les fractures de la hanche. L'outil n'est pas calibré à l'épidémiologie des autres pays. Une caractéristique de QFracture est qu'il est plus lourd (contient plus de questions) et ne permet pas l'inclusion de la DMO. Les mesures de la DMO sont rejetées comme des "tests coûteux et peu pratiques" et le modèle ignore donc une multitude de données démontrant l'utilité des tests de la DMO dans l'évaluation du risque de fracture. (68)

iii. Le Garvan :

L'outil Garvan est basé sur beaucoup moins d'hommes et de femmes issus d'une seule étude, l'Australian Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study (DOES), portant sur environ 2 500 hommes et femmes âgés de 60 ans ou plus. Il diffère de FRAX en incluant les antécédents de chutes (classées comme 0, 1, 2, >2 au cours de l'année précédente) et le nombre de fractures de fragilité antérieures (classées comme 0, 1, 2, >2), contrairement au FRAX, le Garvan n'inclue pas d'autres facteurs telles que les antécédents parentaux de fracture de la hanche, l'ostéoporose secondaire, la polyarthrite rhumatoïde, l'utilisation de glucocorticoïdes, le tabagisme et la consommation d'alcool. (68)

Aussi l'outil diffère de FRAX en ce qu'elle signale le risque d'un plus grand nombre de sites de fracture (comprend en outre les fractures du fémur distal, du tibia/péroné proximal, du tibia/péroné distal, de la rotule, du bassin, des côtes, du sternum, des mains et pieds à l'exclusion des doigts et des orteils respectivement). (68)

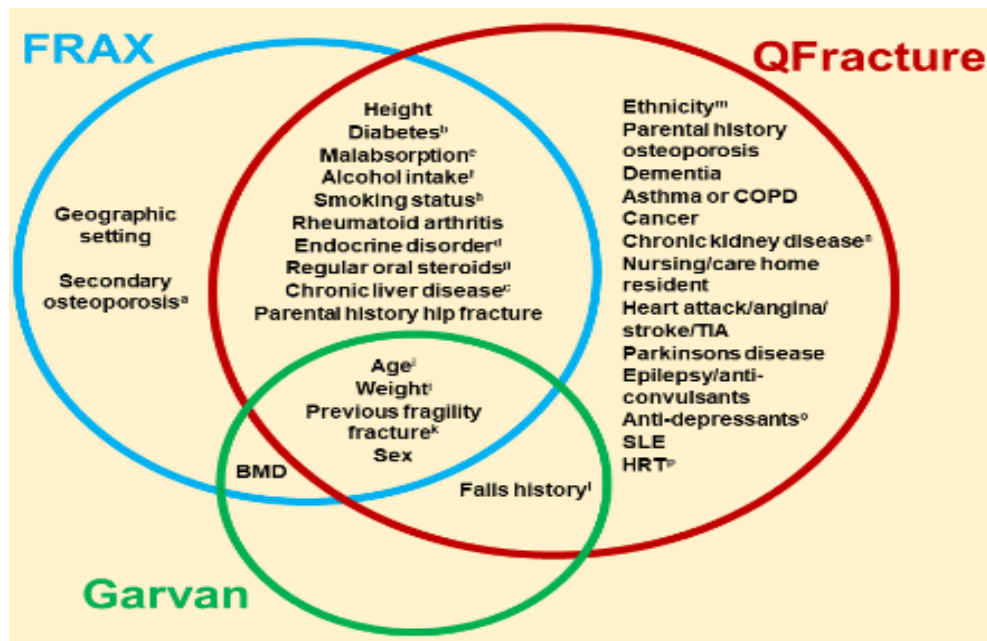


Figure 19 Facteurs de risque communs pour les calculateurs de risque

Prise en charge :

L'ostéoporose est asymptomatique jusqu'à ce qu'elle soit compliquée par une fracture, Ces fractures ostéoporotique constituent un évènement grave et ont un impact significatif sur la qualité de vie de l'individu et sur le système de santé et l'économie en général, Toute nouvelle fracture chez un adulte âgé de 50 ans ou plus signifie un risque élevé imminent de fractures ultérieures, en particulier dans l'année suivant la fracture initiale. Lorsqu'elle est non traitée, l'ostéoporose peut entraîner un cercle vicieux de fractures récurrentes, entraînant souvent une invalidité et une mort prématurée. (23)

Malgré les progrès en matière de diagnostic d'ostéoporose, d'évaluation du risque de fracture et le développement d'interventions visant à réduire ce risque, de nombreuses données indiquent qu'une minorité d'hommes et de femmes avec un risque élevé de fracture reçoivent un traitement. Dans l'année suivant une hospitalisation pour fracture ostéoporotique de moins de 20 % des personnes prenant un traitement spécifique de l'ostéoporose.(69)

Les médecins de soins primaires et les médecins spécialistes sont des gardiens essentiels qui peuvent identifier les fractures et initier des interventions éprouvées contre l'ostéoporose, parmi ces interventions, Les médicaments anti ostéoporotiques, qui renforcent les os en stimulant la formation et/ou diminuent la dégradation osseuse et réduisent considérablement les fractures. Toutes ces thérapeutiques traitent mais ne guérissent pas la maladie. (23)

Même si une DMO normale est atteinte, l'ostéoporose et le risque élevé de fracture sont toujours présents et une détérioration du tissu osseux reprend tôt ou tard à l'arrêt d'un médicament. (23)

Mesures non pharmacologiques :

Intérêt des mesures non pharmacologiques pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose :

Une fois le pic de masse osseuse atteint, Plusieurs modifications du mode de vie peuvent améliorer l'intégrité et l'équilibre musculosquelettiques, préserver la solidité des os et prévenir de futures fractures. Ceux-ci comprennent un apport adéquat en calcium et en vitamine D ; participation à vie à des exercices réguliers de mise en charge, de résistance et d'amélioration de l'équilibre pour minimiser les chutes ; le sevrage tabagique, l'identification et le traitement de la consommation excessive d'alcool ; et élimination des facteurs de risque potentiels de chute, telles que les troubles visuels et l'utilisation de médicaments sédatifs.

Ce mode de vie « sain pour les os » est important pour tout le monde, pas seulement pour les patients souffrant d'ostéopénie et d'ostéoporose.

Les femmes ménopausées et les hommes âgés de ≥ 50 ans, souffrant d'ostéoporose ou à risque de fracture de fragilité, peuvent bénéficier d'une thérapie physique ou d'autres activités et d'autres mesures non pharmacologiques pour améliorer leur force et réduire le risque de chutes et de fractures.(70)

Les stratégies de prévention comprennent : (71)

- Une alimentation équilibrée, saine et riche en nutriments (forte recommandation).
- Un apport adéquat en calcium (minimum 700 mg par jour) est de préférence obtenu par apport alimentaire ou à défaut par une supplémentation (forte recommandation).
- Une consommation de la vitamine D provenant d'aliments ou des suppléments de vitamine D d'au moins 800 UI/jour, pour les personnes qui ont une insuffisance en vitamine D ou des facteurs de risque d'insuffisance en vitamine D. Les personnes confinées à la maison ou vivant en établissement sont plus susceptibles d'avoir besoin d'une supplémentation en calcium et en vitamine D pour atteindre les niveaux d'apport recommandés (forte recommandation).
- Une combinaison d'exercices réguliers de mise en charge et de renforcement musculaire, adaptés aux besoins et aux capacités de chaque patient (forte recommandation).
- L'arrêt du tabac si une personne est un fumeur (forte recommandation).
- Limiter la consommation d'alcool à ≤ 2 unités/jour (forte recommandation).
- Une évaluation des facteurs de risques de chutes doit être entreprise chez tous les patients souffrant d'ostéoporose et de fractures de fragilité ; les personnes à risque devraient se voir proposer des programmes d'exercices pour améliorer l'équilibre et/ou qui contiennent un protocole d'exercices combinés (forte recommandation).(71)

a) Le régime alimentaire :

Une méta-analyse d'études observationnelles examinant différents régimes alimentaires a révélé une légère réduction du risque de faible DMO et de fractures de la hanche chez les sujets suivant un **régime alimentaire sain** càd (riche en fruits et légumes, poisson, volaille et grains entiers) et une réduction du risque de faible DMO chez les personnes suivant **un régime alimentaire « lait/produits laitiers »**. En revanche, ceux qui avaient **un régime « occidental »** càd (riche en viande rouge et aliments transformés, graisses animales, sucre raffiné et boissons

non alcoolisées additionnées de sucre) ont vu une augmentation modeste du risque de faible DMO et de fractures de la hanche. Cependant, l'hétérogénéité de la population avec l'inclusion de sujets âgés de moins de 25 ans dans de nombreuses études alimentaires réduit la généralisabilité. (Niveau de preuve IIa)

Un essai randomisé contrôlé d'un « régime alimentaire sain » consommé pendant 30 jours, en particulier un régime riche en calcium qui met l'accent sur les fruits, les légumes et les produits laitiers faibles en gras (Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)), a entraîné une réduction du remodelage osseux. (Niveau de preuve Ib)

Les protéines : Les protéines sont des constituants essentiels du corps humain, Un apport adéquat en protéines (apport journalier recommandé aux États-Unis, 0,8 g/kg) est nécessaire pour maintenir la santé du système musculosquelettique et aide à minimiser la perte osseuse chez les patients qui ont subi des fractures de la hanche. Dans une étude, la supplémentation protéique postopératoire chez les patients ayant récemment subi une fracture de la hanche améliore l'évolution clinique ultérieure en réduisant le séjour hospitalier avec une meilleure récupération fonctionnelle. (Niveau de preuve Ib).

Les régimes végétariens et végétaliens et la santé musculosquelettique : Le régime végétarien et le régime végétalien ont été associées à une DMO plus faible au niveau de la colonne lombaire et de la hanche qu'un régime omnivore. Et un risque de fracture plus élevé (niveau de preuve IIa), Les mêmes résultats ont été démontrés Dans une autre étude de cohorte prospective de 65 000 personnes au Royaume-Uni. Et le risque de fracture de la hanche est atténué en partie par un ajustement en fonction de l'apport en calcium et/ou en protéines. (Niveau de preuve IIb).

Les Vitamines A et K et les phytoœstrogènes :

Vitamine A : Un apport chronique excessif en vitamine A (**plus de 10 000 UI par jour**) doit être évité, car il a été démontré qu'il a des effets néfastes sur les os.

Vitamine K : Certaines données suggèrent que la vitamine K (**1 mg/jour**) peut réduire la perte osseuse chez les femmes ménopausées. Cependant, d'autres études sont nécessaires avant que la vitamine K puisse être considérée comme faisant partie de la recommandation standard pour la prévention de l'ostéoporose.

Les phytoœstrogènes : il n'y a pas de données concluantes pour soutenir l'utilisation de ces agents pour augmenter la densité osseuse ou réduire le risque de fracture.

La consommation de la caféine : Limiter la consommation de caféine à moins de 1 à 2 portions (8 à 12 onces/portion) de boissons caféinées par jour. Plusieurs études observationnelles ont montré une association entre la consommation de boissons caféinées et l'augmentation de risque de fractures. La consommation de caféine entraîne une légère diminution de l'absorption intestinale du calcium et une augmentation de l'excrétion urinaire du calcium.

Magnésium : Particulièrement, les personnes à risque d'hypomagnésémie (par exemple, celles souffrant de malabsorption gastro-intestinale, de maladie hépatique chronique [y compris les alcooliques] ou de maladies tubulaires rénales ou celles utilisant des inhibiteurs de la pompe à protons ou des diurétiques à long terme) peuvent bénéficier d'une supplémentation en magnésium. Bien que aucune étude randomisée contrôlée n'a évalué

l'effet de l'apport en magnésium sur le risque de fracture ou la DMO. Le magnésium peut également aider à lutter contre la constipation associée à la supplémentation en calcium.

b) Calcium et vitamine D :

À chaque étape de la vie, des apports alimentaires adéquats en nutriments osseux clés tels que le calcium et la vitamine D contribuent à la santé des os. Des calculateurs sont disponibles pour évaluer l'apport en calcium.

Il y a eu de nombreux essais contrôlés randomisés sur le calcium seul, la vitamine D seule ou les deux en combinaison pour examiner si l'utilisation de ces suppléments seuls réduit le risque de fracture. En ce qui concerne la supplémentation combinée de calcium et de vitamine D, des méta-analyses ont rapporté une réduction des fractures de la hanche et non vertébrales, et peut-être aussi des fractures vertébrales ; (niveau de preuve Ia). Il y a peu de preuves que la supplémentation en vitamine D à elle seule réduit l'incidence des fractures, bien qu'elle puisse réduire le risque de chute (niveau de preuve Ib), par contre les patients prenant des médicaments anti ostéoporotiques (les anti-résorptifs ainsi que les anabolisants) doivent avoir une supplémentation en vitamine D. (71)

Il n'y a aucune preuve que des apports en calcium supérieurs aux quantités recommandées confèrent un bénéfice osseux supplémentaire.(23)

La supplémentation en calcium et en vitamine D peut augmenter le risque de calculs rénaux, mais pas l'incidence des maladies cardiovasculaires ou du cancer ; (niveau de preuve Ia). L'administration intermittente de routine de fortes doses de vitamine D, par ex. $\geq 60\ 000$ UI, n'est pas conseillé, et peut augmenter le risque de fracture et de chute ; (niveau de preuve Ia). (71)

Calcium : l'apport alimentaire et la supplémentation en calcium

Le squelette contient 99 % des réserves de calcium du corps ; lorsque l'apport exogène est insuffisant, le tissu osseux est résorbé pour maintenir des niveaux constants de calcium sérique.(23) Un apport adéquat en calcium est un aspect fondamental de tout programme de prévention ou de traitement de l'ostéoporose et fait partie d'un mode de vie pour des os sains à tout âge. Une histoire diététique pour évaluer l'apport en calcium avant de recommander des suppléments de calcium est importante. Les patients dont l'apport alimentaire est faible peuvent augmenter leur apport quotidien en consommant des aliments riches en calcium, notamment des produits laitiers, des noix et des graines. Pour les personnes incapables d'augmenter le calcium alimentaire en raison d'une intolérance au lactose ou d'un manque d'accès à des aliments riches en calcium, l'utilisation de suppléments de calcium est une option. De nombreux suppléments de calcium sont disponibles : (70)

Carbonate de calcium : le moins cher et nécessite le plus petit nombre de comprimés, en raison d'une teneur en calcium (40%). Il peut causer des troubles gastro-intestinaux (par exemple, constipation et ballonnements). De plus, il nécessite de l'acide gastrique pour une absorption optimale et il est mieux absorbé lorsqu'il est pris avec les repas. (70)

Citrate de calcium : plus cher que le carbonate de calcium et nécessite plus de comprimés pour atteindre la dose souhaitée en raison d'une teneur en calcium plus faible (21%), mais son absorption ne dépend pas de l'acidité gastrique et il peut être moins susceptible de provoquer des troubles gastro-intestinaux. (70)

En plus des comprimés, qui peuvent être gros et difficiles à avaler pour certains patients, des suppléments de calcium sont disponibles sous forme de gommes à mâcher et de préparations gommeuses.

Pour une absorption optimale, la supplémentation en calcium ne doit pas dépasser 500 à 600 mg par prise, quelle que soit la préparation. Pour les patients nécessitant plus de 600 mg de supplément de calcium par jour, la dose doit être divisée.

Il est conseillé d'évaluer l'adéquation du calcium et de la vitamine D par une évaluation biologique avant le début d'un traitement pharmacologique contre l'ostéoporose. Noter que le calcium urinaire des 24 heures est le meilleur test disponible pour évaluer la qualité de l'apport et de l'absorption du calcium.

L'apport quotidien recommandé en calcium pour diverses populations est indiqué dans le **Tableau 3** (70)

Tableau 3 L'apport nutritionnel recommandé en calcium selon l'âge et le sexe

Âge	Sexe	Apport nutritionnel recommandé (mg/jour)
0-6 mois	M + F	200
6-12 mois	M + F	260
1-3 ans	M + F	700
4-8 ans	M + F	1 000
9-18 ans	M + F	1 300
19-50 ans	M + F	1 000
51-70 ans	M	1 000
51-70 ans	F	1 200
71+ ans	M + F	1 200

Reproduit avec la permission de Ross AC, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96:53-58 (109).

Une méthode simple est illustrée dans le **Tableau 4** pour estimer le calcium dans l'alimentation d'un patient.

Tableau 4 test d'apport calcique quotidien. D'après R Levasseur

Nature de l'aliment	Nombre de fois par jour	Contenu en calcium (mg)	Total (mg)
Lait de vache (1 verre de 100 mL) (1 bol de 300 mL)		x 120 x 360	= =
Fromage (1 portion de 30 g) Gruyère (1 portion de 30 g)		x 150 x 270	= =
Yaourt (125 g)		x 180	=
Fromage blanc* (125 g) Un petit-suisse		x 200 x 100	= =
Eau minérale** (500 mL)		x 250	=
Autres apports moyens***		+ 350	=
Total journalier (mg)			=

Vitamine D :

La vitamine D joue un rôle majeur dans la santé des os. Elle facilite l'absorption du calcium nécessaire à la minéralisation de l'os et peut être importante dans la performance musculaire, l'équilibre et le risque de chute. De plus, un statut optimal en vitamine D peut augmenter la réponse au traitement par bisphosphonates, augmenter la DMO et prévenir les fractures (70)

L'absorption gastro-intestinale de la vitamine D diffère d'un individu à l'autre, elle est diminuée chez les patients atteints de maladie cœliaque, de maladie inflammatoire de l'intestin, de chirurgie bariatrique et d'autres troubles. Il existe aussi une variabilité de l'activation cutanée et de la synthèse de la vitamine D qui résulte d'une différence de pigmentation cutanée, le temps passé à l'extérieur et l'utilisation d'écrans solaires. Ainsi que la différence des UV selon les saisons.

Les apports nutritionnels :

Le BHOFF (Bone Health and Osteoporosis Foundation) recommande un apport quotidien de 800 à 1000 unités de vitamine D pour les adultes âgés de 50 ans et plus.

Les apports nutritionnels de référence en vitamine D recommandés par l'Académie Nationale de Médecine sont de 600 unités par jour jusqu'à l'âge de 70 ans et de 800 unités/jour pour les adultes de 71 ans et plus. Ces recommandations sont basées sur des apports suffisants pour maintenir un taux de 25(OH)D sérique de 20 ng/mL chez $\geq 97,5$ % de la population. Un taux sérique de 25(OH)D légèrement plus élevé (environ 30 ng/mL) est associé à une absorption optimale du calcium et est donc préféré par le BHOFF. (23)

La limite supérieure d'apport en vitamine D est de 4000 unités/jour pour les adultes, Certaines études suggèrent qu'une consommation excessive de vitamine D peut avoir des effets néfastes sur les os en raison d'un risque accru de chutes et de fractures. (23)

Les sources alimentaires de vitamine D comprennent le lait enrichi (400 unités par litre) et les céréales du petit-déjeuner (généralement 40 à 300 unités par portion), les poissons d'eau salée (par exemple, le saumon, le maquereau, le thon) et l'huile de foie de morue. (23)

Une supplémentation en vitamine D :

Elle doit être administrée en quantités capables d'élever les taux sériques de 25(OH)D à environ 30 ng/mL (75 nmol/L) et de les maintenir à ce niveau. Une supplémentation en vitamine D2 (ergocalciférol) ou en vitamine D3 (cholécalfiérol) est efficace, mais le cholécalfiérol, qui est la forme produite chez l'homme, est préférable. La vitamine D2 est dérivée de sources végétales et peut être préférée par les personnes suivant un régime végétalien/végétarien strict. (23)

Les adultes en carence sont généralement traités avec 50 000 unités de vitamine D2 ou de vitamine D3 une fois par semaine) pendant 5 à 8 semaines pour obtenir un taux sanguin de 25(OH)D à environ 30 ng/mL. (Soit 7 000 unités de vitamine D2 ou de vitamine D3 par jour) Ce régime doit être suivi d'un traitement d'entretien de 1 000 à 2 000 unités/jour ou de la dose nécessaire pour maintenir le taux sérique cible. Les adultes souffrant de malabsorption peuvent avoir besoin de doses plus élevées de vitamine D pour atteindre le taux sérique cible. (23)

c) L'activité physique pour améliorer et maintenir la densité osseuse :

L'exercice a des effets bénéfiques sur la DMO, (niveau de preuve Ia). Ces effets varient selon l'intensité, la durée et selon les différents sites squelettiques. Les programmes d'exercices combinés, qui comprennent des exercices de mise en charge et de renforcement de la résistance, sont efficaces pour réduire la perte osseuse dans le col fémoral et la colonne lombaire chez les femmes ménopausées (Niveau de preuve Ia), De même, l'exercice de résistance du haut du corps augmente la masse osseuse de l'avant-bras (Niveau de preuve Ia).

Les personnes atteintes d'ostéoporose peuvent faire de l'exercice en toute sécurité car le risque d'effets indésirables graves est très faible ; (niveau de preuve Ia).

Les exercices de mise en charge et de résistance peuvent améliorer l'agilité, la force, la posture et l'équilibre, ce qui peut réduire le risque de chute. De plus, l'exercice peut légèrement augmenter la densité osseuse. L'AACE soutient fortement l'activité physique tout au long de la vie pour la santé cardiovasculaire, la prévention de l'ostéoporose et la santé globale. Les exercices de mise en charge comprennent la marche, le jogging, le tai-chi, la montée d'escaliers et la danse, entre autres activités. Les exercices de renforcement musculaire comprennent la musculation et d'autres exercices de résistance. Avant d'initier un programme d'exercices chez une personne atteinte d'ostéoporose, une évaluation par un clinicien est recommandée. La physiothérapie joue un rôle important dans les efforts visant à atténuer la sarcopénie et à réduire le risque de chutes.

d) Tabagisme et la consommation excessive d'alcool :

Le tabagisme :

Le tabagisme nuit au squelette ainsi qu'à la santé en général. Cette notion a été validé par plusieurs études. Le mécanisme exact n'est pas clair, mais peut être lié à une augmentation du métabolisme des œstrogènes endogènes ou à des effets directs du cadmium sur le métabolisme osseux. (70)

Une méta-analyse a montré un risque plus élevé de fractures chez les fumeurs actuels par rapport aux anciens fumeurs. (70)

Il a été démontré que le sevrage tabagique réduit le risque de fractures vertébrales et de la hanche chez les femmes ; (niveaux de preuve IIb et IIa). Et un arrêt du tabac préopératoire est associé à moins de complications postopératoires ; (niveau de preuve Ia) (71)

BHOF recommande fortement d'arrêter de fumer pour soutenir la prévention primaire et secondaire de l'ostéoporose. Donc tous les fumeurs doivent être conseillés sur le sevrage tabagique.(23)

La consommation excessive d'alcool et l'ostéoporose :

Les mécanismes de l'augmentation des fractures dues à l'alcool sont multifactoriels et comprennent un effet négatif sur la formation osseuse, par inhibition de la croissance des cellules souches mésenchymateuses de la moelle et leur transformation en ostéoblastes. Une prédisposition aux chutes, une carence en calcium et une maladie hépatique chronique. La maladie hépatique chronique, à son tour, prédispose à une carence en vitamine D. (70)

La consommation d'alcool de plus de deux verres par jour pour les femmes ou de trois verres par jour pour les hommes peut nuire à la santé des os. Les cliniciens doivent identifier les patients à risque de consommation excessive d'alcool chronique qui nécessitent une évaluation et un traitement plus approfondis.(23)

Une consommation modérée d'alcool n'a aucun effet négatif connu sur les os et peut même être associée à une densité osseuse légèrement plus élevée et à un risque de fracture plus faible chez les femmes ménopausées. Une étude menée auprès de 723 jeunes soldats masculins en bonne santé a montré que les soldats qui avaient une consommation modérée d'alcool avaient une DMO élevée ($P \leq 0,015$)

e) Stratégies de prévention des chutes :

Environ un tiers des personnes âgées de 65 ans ou plus et environ la moitié de celles âgées de 80 ans ou plus chutent chaque année, 20 à 30 % des personnes qui chutent subissent des blessures modérées à graves. (70) , Selon les statistiques du CDC, en 2018, plus de 32 000 adultes âgés de ≥ 65 ans ont été tués par des blessures involontaires. (23), Les chutes sont la cause précipitante de plus de 90% des fractures de la hanche et La majorité des fractures non vertébrales sont précédées d'une chute.

Un traitement efficace de l'ostéoporose doit inclure un programme de prévention des chutes, Tous les patients doivent être conseillés sur la prévention des chutes, particulièrement les personnes prédisposées. Les Principaux facteurs de risque de chute sont illustrés dans **Figure 21**

Facteurs de risque médicaux :

- Les personnes plus âgées ou fragiles
- Sexe féminin
- Antécédents d'accident vasculaire cérébral
- Arthrite
- Diminution de l'acuité visuelle
- Incontinence urinaire
- Antécédent de chute
- Hypotension orthostatique
- Immobilisation prolongée
- Les médicaments qui diminuent la vigilance mentale et provoquent des étourdissements ou une sédation (analgésiques narcotiques, anticonvulsivants, psychotropes)
- Malnutrition/nutrition parentérale (carence en vitamine D, insuffisance en protéines)

Facteurs de risque neurologiques et musculosquelettiques :

- Faiblesse musculaire/sarcopénie
- Troubles de la marche
- Cyphose
- Maladies et/ou thérapies qui provoquent une sédation, des étourdissements, une faiblesse ou un manque de coordination
- Alzheimer/autre démence, délire, maladie de Parkinson et accident vasculaire cérébral

Facteurs de risque environnementaux :

- Faible niveau d'éclairage
- Obstacles dans le sentier pédestre
- Tapis lâches
- Escaliers
- Manque d'appareils fonctionnels dans les salles de bain
- Conditions extérieures glissantes

Facteurs de risque psychologiques

- Anxiété et agitation
- Dépression
- Diminution de l'acuité cognitive
- Peur de tomber

Figure 20 Les facteurs de risques de chute

Le traitement pharmacologique :

Les femmes et les hommes atteints d'ostéoporose devraient se voir proposer un traitement pharmacologique, bien que les preuves d'avantages soient plus fortes chez les femmes que chez les hommes. (72)

Au cours des 25 dernières années, un large choix d'options thérapeutiques a été développé pour réduire le risque de fracture de fragilité d'une personne. Ces médicaments sont disponibles dans un éventail flexible unique de schémas posologiques, composé de comprimés par voie orale à administration quotidienne, hebdomadaire ou mensuelle, d'injections quotidiennes, trimestrielles ou semestrielles, ou de perfusions annuelles. (73)

Les médicaments anti-ostéoporotiques se divisent en deux grandes classes :

- a) **Les médicaments anti-résorptifs :** incluent les bisphosphonates, le dénosumab, les modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (SERM) et la thérapie œstrogénique/progestative, ils inhibent principalement la résorption osseuse ostéoclastique avec des effets secondaires ultérieurs sur la formation osseuse. (71)
- b) **Les médicaments anabolisants :** stimulent principalement la formation osseuse ostéoblastique avec des effets variables sur la résorption osseuse. Comprennent l'hormone parathyroïdienne/analogues de protéines apparentées à la parathyroïde, le tériparatide et l'abaloparatide. (71)

La plupart des médicaments entrent dans l'une ou l'autre catégorie, mais **le romosozumab** a une double action, à la fois en stimulant la formation osseuse et en inhibant la résorption osseuse. (71)

Quel que soit le médicament utilisé, il faut tenir compte du fait qu'il s'agit d'un traitement de longue durée (plusieurs années) et dont l'efficacité ne se manifeste qu'à long terme. Il convient d'en tenir compte chez les patients dont l'espérance de vie est réduite. La décision médicale partagée est particulièrement importante pour ces traitements.(74)

L'évaluation du risque de fracture, l'adéquation et la préférence du patient et le rapport coût-efficacité devraient éclairer le choix du traitement médicamenteux. Chez la plupart des personnes à risque de fracture de fragilité, le traitement anti-résorptif est le choix de première intention (forte recommandation).(71)

Avant d'instaurer un traitement de l'ostéoporose, il convient : (74)

- De corriger une éventuelle carence en calcium et/ou en vitamine D par ajustement des apports alimentaires et/ou supplémentation médicamenteuse.
- De rappeler l'importance du sevrage tabagique
- De rappeler l'importance de l'exercice physique et de la prévention des chutes.

Chez qui instaurer un traitement anti-ostéoporotique ? (70)

L'association américaine des endocrinologues cliniques ou AACE recommande fortement un traitement pharmacologique pour les patients suivants :

- a) Ceux avec un T-score compris entre -1,0 et -2,5 dans la colonne vertébrale, le col fémoral, la hanche totale ou 1/3 du radius et des antécédents de fracture de fragilité de la hanche ou de la colonne vertébrale.

- b) Ceux avec un T-score de -2,5 ou moins dans la colonne vertébrale, le col fémoral, la hanche totale ou 1/3 du radius.
- c) Ceux avec un T-score compris entre -1,0 et -2,5 dans la colonne vertébrale, le col du fémur, la hanche totale ou 1/3 du radius, si le FRAX® (ou, si disponible, le FRAX® ajusté au TBS) Probabilité sur 10 ans d'une fracture ostéoporotique majeure est $\geq 20\%$ ou la probabilité de fracture de la hanche sur 10 ans est $\geq 3\%$ (aux États-Unis) ou supérieure au seuil spécifique au pays dans d'autres pays ou régions

EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE 22: 1379, 2021

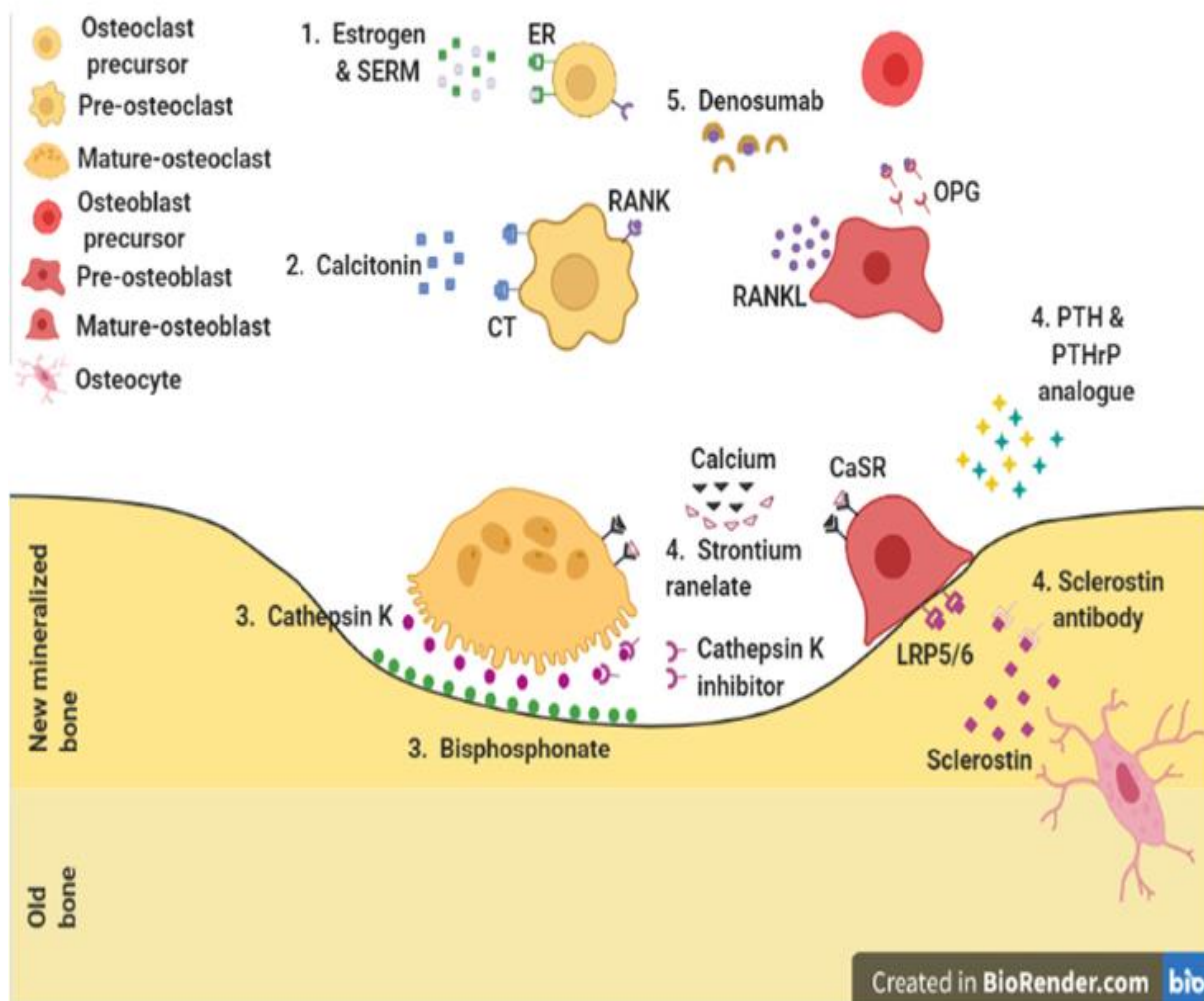


Figure 21 Sites d'action pharmacologique pour l'ostéoporose

Pré-ostéoclaste : Œstrogène et SERMs (modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes). Ostéoclaste : Calcitonine. Site de résorption osseuse : Inhibiteur de la cathepsine K et bisphosphonates. Ostéoblaste : Ranelate de strontium, analogues de PTH (hormone parathyroïdienne) et PTHrP (protéine apparentée à la PTH), et anticorps anti-sclérostine. Ostéoclaste et ostéoblaste : Denosumab. ER : Récepteur aux œstrogènes ; SERM : Modulateur sélectif des récepteurs aux œstrogènes ; CT : Récepteur à la calcitonine ; RANK : Récepteur activateur du facteur nucléaire κ B ; RANKL : Ligand du récepteur activateur du facteur nucléaire κ B ; CaSR : Récepteur de détection du calcium ; LRP5/6 : Récepteur de lipoprotéines apparenté aux protéines 5 et 6 ; PTH : Hormone parathyroïdienne ; PTHrP : Protéine apparentée à l'hormone parathyroïdienne ; OPG : Ostoprotégérine.

Les différentes classes des médicaments anti ostéoporotiques : Figure 23 (75)

A, Anti-resorptive drugs					
Drug class	Mechanism of action	Name	Method of administration	Side effects	(Refs.)
NBP	Inhibition of FPPS enzyme, inhibition of the mevalonate pathway	Alendronate, risedronate, ibandronate, zoledronate	Oral	Dysphagia, nausea, constipation/diarrhea, gastritis, flatulence	(9,17,79,81,93)
NNBP	ATP derivative formation, induction of osteoclast apoptosis	Etidronate, clodronate, tiludronate	Oral, IV	AFF, ONJ, acidregurgitation, hypocalcemia, esophageal ulcers	(9,15,74,76,87)
RANKL inhibitor	Competitive binding to RANKL, osteoclast inactivation and apoptosis	Denosumab	SC	ONJ, AFF, musculoskeletal pain, gastrointestinal symptoms	(17,29,50,93,102,103)
SERMs	Binding to ER by acting in a similar manner to estrogen, induction of apoptosis of osteoclasts	Raloxifene, bazedoxifene, lasofoxifene, tamoxifen	Oral	Stroke, venous thromboembolic disorder, muscle cramps	(17,102,109,110)
ERT	Estrogen binding to ER promotes FASL transcription, induction of apoptosis of osteoclasts	Estrogen	Tablet, insert pill, patch	Breast cancer, heart disease, stroke, venous thromboembolic disorders	(79,91,96,102,105)
Calcitonin	Calcitonin binding to CT on osteoclasts, regulation of the CREB pathway	Calcitonin	Oral, intranasal spray	Hypocalcemia, nasal adverse reaction, anti-calcitonin antibody formation, prostate cancer	(111-114)
Cathepsin K inhibitor	Binding to cathepsin K and inhibition of function, reduction of collagen degradation by cathepsin K	Balicatib, odanacatib, ONO-5334	Oral	AFF, stroke, pycnodysostosis	(115-119,121,122)
Strontium ranelate	Binding to calcium sensing receptors instead of calcium, osteoclast inhibition and induction of apoptosis	Protelos®, Osseor®	Oral	Cardiovascular disorder, venous thromboembolic disorder, myocardial infarction	(45,126,128,129)

B, Bone-formation drugs					
Drug class	Mechanism of action	Name	Method of administration	Side effects	(Refs.)
PTH	PTH binding to PTH1R on osteoblasts, increased bone formation by anabolic effect	Teriparatide	SC	Dizziness, headache, nausea, leg cramps, osteosarcoma	(145-149,154-156)
PTHrP	PTHrP binding to PTH1R on osteoblasts, increased bone formation by anabolic effect	Abaloparatide	SC	Gastrointestinal symptoms, dizziness, myalgia, injection site reaction, osteosarcoma	(148,157-162)

Dual-action drugs					
Drug class	Mechanism of action	Name	Method of administration	Side effects	(Refs.)
Anti-sclerostin antibody	Degradation of sclerostin, increased Wnt signaling	Romosozumab, blosozumab	SC, IV	Stroke, cardiovascular disorder, myocardial infarction	(163,164,166,167)

NBP, nitrogen-containing bisphosphonate; FPPS, farnesyl pyrophosphate synthase; NNBP, non-nitrogen-containing bisphosphonate; IV, intravenous; AFF, atypical femoral fracture; ONJ, osteonecrosis of the jaw; RANKL, receptor activator of NF-κB ligand; SC, subcutaneous; SERM, selective estrogen receptor modulator; ER, estrogen receptor; ERT, estrogen replacement therapy; FASL, Fas ligand; CT, calcitonin receptor; CREB, cAMP-response element binding protein; PTH, parathyroid hormone; PTH1R, PTH-1 receptor; PTHrP, PTH-related protein.

Figure 22 Les différents classes des médicaments anti ostéoporotiques. (B. Kim et al., 2021a)

Les médicaments anti-résorptifs :

A. Les Bisphosphonates : Les bisphosphonates ou Diphosphonates sont une classe de médicaments largement indiqués depuis les années 1990 pour traiter l'ostéoporose, Leur efficacité dans le traitement de l'ostéoporose et d'autres affections est liée à leur capacité à inhiber la résorption osseuse. (76)

1) Classification : Ils peuvent être divisés en deux groupes aux mécanismes d'action différents :

- **Les bisphosphonates contenant un groupe d'azote ou Nitrogen-containing bisphosphonates (NBPs) :** L'alendronate, le risédronate, l'ibandronate, le zolédronate, le nérédronate et le pamidronate.
- **Les bisphosphonates sans atome d'azote ou non-nitrogen-containing bisphosphonate (NNBPs) :** L'etidronate, le clodronate et le tiludronate.

2) Structure et Mécanisme d'action générale :

Ce sont des analogues synthétiques des pyrophosphates. Ils ont une liaison -P-C-P- (liaison phosphore-carbone-phosphore) qui fournit une affinité de liaison à l'hydroxyapatite, en particulier dans les zones de résorption active. Au fur et à mesure que les ostéoclastes résorbent l'os, le bisphosphonate incrusté dans l'os est libéré et altère la capacité de l'ostéoclaste à poursuivre la résorption osseuse et à produire des protons nécessaires à cette résorption. Ils inhibent aussi la production d'acide lactique, l'activité de la pyrophosphatase et celle de diverses enzymes lysosomales, inhibant ainsi la résorption osseuse et augmentant la DMO.

Les bisphosphonates ont un atome de carbone central, mais la longueur et la structure des chaînes latérales varient. Ces différences déterminent leur affinité pour des sites squelettiques spécifiques. Par exemple, l'alendronate a une forte affinité de liaison avec les os mais agit lentement, tandis que le risédronate a une faible affinité de liaison avec les os et son effet apparaît rapidement en raison de sa grande capacité de diffusion.

3) Mécanisme d'action de chaque classe :

Les bisphosphonates contenant un groupe d'azote ou NBPs :

Agissent en inhibant une enzyme clé dans la voie du mévalonate, appelée la « farnesyl diphosphate synthase ». Cette enzyme est nécessaire à la modification post-traductionnelle de protéines, dont les GTPases. Ces dernières sont des protéines importantes pour les propriétés structurales et les processus cellulaires des ostéoclastes. Ce qui provoque des anomalies du cytosquelette des ostéoclastes. (77)

Les bisphosphonates ne contenant pas d'azote ou non-nitrogen-containing bisphosphonate (NNBPs) :

Après métabolisation, ces composés sont incorporés dans des analogues non hydrolysables de l'adénosine triphosphate (ATP). L'accumulation de ces métabolites qui agissent comme des analogues de l'ATP, sont alors utilisés à la place de l'ATP et interfèrent avec le métabolisme cellulaire, induisant par conséquent l'apoptose des ostéoclastes. (77)

4) Pharmacocinétique :

Les bisphosphonates sont des acides qui dans le milieu intestinal alcalin sont dissociés et sont peu absorbés : leur biodisponibilité orale est de l'ordre de 1 à 5%. Elle est réduite en cas de prise simultanée de calcium qui forme avec les bisphosphonates des complexes insolubles. La demi-vie plasmatique des bisphosphonates est courte, de l'ordre d'une à quelques heures, car une grande partie est rapidement captée par le squelette et le reste éliminé par le rein. La demi-vie osseuse, par contre, est très longue, environ un an. La liaison -P-C-P- des bisphosphonates n'est pas hydrolysée dans l'organisme, contrairement à la liaison -P-O-P- du pyrophosphate. Ils s'éliminent par le rein et leur posologie doit être réduite en cas d'insuffisance rénale.

5) Efficacité des bisphosphonates :

Tous les bisphosphonates améliorent la DMO chez les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose. L'alendronate, le risédronate et l'acide zolédronique diminuent le risque de fractures de la colonne vertébrale, des hanches et d'autres fractures non vertébrales. Il n'a pas été démontré que l'ibandronate réduit le risque de fractures de la hanche.

- **L'alendronate** : Réduit le risque de fracture vertébrale d'environ 50 %, les fractures de la hanche et d'autres fractures non vertébrales d'environ 30 %.
- **Le risédronate** : Réduit les fractures vertébrales et non vertébrales d'environ 40 %.
- **L'acide zolédronique** : Réduit le risque de fracture vertébrale d'environ 70 %, les fractures de la hanche et d'autres fractures non vertébrales d'environ 35 %.
- **L'ibandronate** : Réduit les fractures vertébrales d'environ 50 %. Aucune réduction du risque de fractures non vertébrales.

Les bisphosphonates contenant de l'azote ou les Aminophosphonates sont des agents anti-résorptifs beaucoup plus puissants que les bisphosphonates ne contenant pas d'azote. En outre, les bisphosphonates ne contenant pas d'azote se sont révélés avoir un potentiel élevé d'inhibition de la minéralisation osseuse et peuvent provoquer une ostéomalacie. Pour cette raison, ils ne sont plus largement utilisés.

6) Voie d'administration et posologie :

Les bisphosphonates sont administrés sous forme de comprimés per os ou d'injections intraveineuses ; les comprimés oraux sont préférés, mais en cas d'effets indésirables, ou lorsque les bisphosphonates oraux sont contre-indiqués, comme la présence ou des antécédents de sténose œsophagienne les injections intraveineuses sont utilisées à la place. L'alendronate, le risédronate et l'ibandronate sont administrés par voie orale, le plus souvent à intervalles hebdomadaires pour l'alendronate et le risédronate ou mensuels pour le risédronate et l'ibandronate. L'administration d'acide zolédronique et de pamidronate est intraveineuse, et il existe également une préparation intraveineuse d'ibandronate.

7) Comment prendre les bisphosphonates ?

Les patients doivent prendre les bisphosphonates par voie orale comme premier médicament le matin et plus de 30 minutes avant la première prise de nourriture, de boisson (sauf l'eau) ou de tout autre médicament. Les patients doivent recevoir l'instruction de rester debout, de ne pas s'allonger pendant au moins trente minutes ou jusqu'à la première prise de nourriture de la

journée pour réduire l'irritation/l'ulcération de l'œsophage. Le lait et les produits laitiers, le café, le jus d'orange et les aliments peuvent diminuer l'absorption des bisphosphonates oraux.

8) Les effets indésirables : Les bisphosphonates sont généralement bien tolérés, la plupart des effets indésirables étant bénins.

Effets indésirables gastro-intestinaux :

Tous les bisphosphonates oraux ont des effets indésirables gastro-intestinaux, y compris le reflux gastro-œsophagien, l'œsophagite, les ulcères œsophagiens/gastriques et la gastrite. Le risque augmente chez les patients qui prennent des AINS concomitants.

Autres effets indésirables gastro-intestinaux comprennent les douleurs abdominales, la dysphagie, la diarrhée et la constipation, qui peuvent survenir chez jusqu'à 5 % des patients. Le risque d'effets indésirables gastro-intestinaux peut être légèrement inférieur avec le risédronate par rapport à l'alendronate.

Les bisphosphonates oraux doivent être évités chez les patients qui présentent un risque plus élevé de ces effets indésirables gastro-intestinaux, y compris ceux qui ne sont pas capables de se tenir assis pendant au moins 30 minutes après la prise du bisphosphonate, et les patients souffrant de troubles œsophagiens tels que l'achalasie, la sténose œsophagienne, l'œsophage de Barrett, les varices œsophagiennes et les patients ayant subi un bypass ou pontage gastrique de Roux-en-Y.

Ces effets secondaires sont la raison la plus courante de l'arrêt des bisphosphonates oraux, une administration appropriée peut aider à réduire le risque de ces effets indésirables gastro-intestinaux.

La réaction à la perfusion :

C'est une réaction aiguë secondaire à l'administration intraveineuse des bisphosphonates. Le risque est plus élevé avec la 1^{ère} perfusion de bisphosphonate intraveineux (jusqu'à 30 %), et diminue de manière significative avec une dose supplémentaire (moins de 7 %).

Elle est caractérisée par des symptômes pseudo-grippaux, de la fièvre, des myalgies, des arthralgies et des maux de tête dans les 1 à 3 jours suivant la perfusion. Les symptômes répondent généralement au paracétamol ou aux AINS et disparaissent en quelques jours.

Cette réaction est généralement bénigne et spontanément résolutive et ne nécessite pas l'arrêt du traitement par bisphosphonates par voie intraveineuse.

Hypocalcémie :

L'hypocalcémie transitoire est plus fréquente, l'incidence peut atteindre 18 %. Elle est secondaire aux bisphosphonates intraveineux et chez les patients présentant une carence sous-jacente en vitamine D non traitée, une hypocalcémie, un apport insuffisant en calcium et une hypoparathyroïdie. L'hypocalcémie sévère est cependant rare.

Les carences en calcium et en vitamine D doivent être corrigées avant d'initier les bisphosphonates, en particulier les bisphosphonates par voie intraveineuse.

Les douleurs musculosquelettiques :

Des douleurs osseuses, articulaires et musculaires peuvent être secondaires aux bisphosphonates, l'incidence est inférieure à 5%. Ces douleurs peuvent survenir dans

quelques jours à quelques années après le début des bisphosphonates et peut ne pas toujours disparaître complètement après l'arrêt des bisphosphonates.

Les effets oculaires :

Ils sont rares, l'incidence est moins de 1 %. L'uvéïte, la conjonctivite, la sclérite et l'épisclérite ont été signalés avec tous les bisphosphonates.

Les fractures fémorales atypiques :

Une fracture fémorale atypique est un effet indésirable rare mais grave, associée à un traitement au long cours par les Bisphosphonates, la plupart des cas ayant été signalés après plus de sept ans de traitement aux bisphosphonates. L'incidence est de 3,2 à 50 cas pour 100 000 personnes-années et le risque augmente avec la durée d'exposition aux bisphosphonates. Elles surviennent pour des traumatismes minimes ou spontanément. Ces fractures sous trochantériennes ou diaphysaires fémorales peuvent être bilatérales et présenter des prodromes douloureux. Les radiographies simples peuvent révéler un épaississement cortical et doit être confirmé par une imagerie supplémentaire avec imagerie par résonance magnétique (IRM) ou scintigraphie osseuse.

La physiopathologie des fractures atypiques de basse énergie liées à l'usage des Bisphosphonates n'est pas connue. Cependant, des données précliniques et cliniques suggèrent des hypothèses mécanistiques. Les Bisphosphonates freinent le remodelage osseux, augmentant ainsi la densité osseuse, la minéralisation. Toutefois, un os hautement minéralisé et homogène devient plus cassant et des microfissures peuvent apparaître. L'inhibition du processus de remodelage empêche la réparation de ces microfissures qui peuvent ainsi se propager, D'où le concept « os gelé » sous traitement.

Les bisphosphonates doivent être arrêtés chez les patients souffrant d'une fracture atypique du fémur unilatérale ; si le médicament n'est pas arrêté, ces patients sont plus à risque de développer une fracture atypique du fémur de côté controlatéral. L'arrêt des bisphosphonates est associé à une diminution de ce risque. Un congé thérapeutique doit être envisagé après une exposition prolongée aux bisphosphonates lorsque cela est cliniquement approprié.

Ostéonécrose de la mâchoire :

L'ostéonécrose de la mâchoire liée aux bisphosphonates est l'un des effets indésirables les plus graves. Elle a été rapportée chez des patients prenant des bisphosphonates pour l'ostéoporose avec une incidence d'environ 1 sur 10 000 à 1 sur 100 000. La plupart des cas sont survenus chez des patients atteints de myélome multiple et de cancer du sein traités avec de fortes doses de bisphosphonates intraveineux. Il s'agit d'une mise à nue de l'os nécrosé par ischémie (réduction du débit sanguin local) avec risque de surinfection qui ne cicatrise pas après 8 semaines d'évolution. Elle atteint plus souvent le maxillaire inférieur encore appelé mandibule.

Les principaux facteurs de risque sont :

1. L'utilisation de bisphosphonates par voie intraveineuse
2. Une durée d'exposition prolongée ou une dose plus élevée de traitement (Bisphosphonates)
3. Mauvaise hygiène bucco-dentaire
4. Une Infection
5. Une maladie dentaire préexistante, des implants dentaires, une extraction dentaire et des prothèses mal ajustées.

6. L'utilisation de glucocorticoïdes et d'un traitement anticancéreux,
7. Antécédents de diabète, de tabagisme et de cancer peuvent être d'autres facteurs de risque

La douleur est le principal symptôme mais elle peut être absente.

Certains diagnostics différentiels doivent être éliminés : carie profonde, ostéite, tumeur osseuse et bien sûr nécrose après radiothérapie cranio faciale.

9) Les contre indications :

1. Des antécédents d'hypersensibilité au bisphosphonate
2. Hypocalcémie
3. Insuffisance rénale chronique avec un débit de filtration glomérulaire inférieur à 30 à 35 ml/min
4. Éviter les bisphosphonates oraux chez les patients souffrant de troubles œsophagiens tels que l'achalasie, la sténose œsophagienne, Œsophage de Barrett, les varices œsophagiennes et les patients ayant subi un bypass ou pontage gastrique de Roux-en-Y.
5. Antécédents de fracture atypique du fémur secondaire aux bisphosphonates
6. Antécédents d'ostéonécrose de la mâchoire secondaire aux bisphosphonates

10) Surveillance : recommandations

- La calcémie, la vitamine D et la fonction rénale nécessitent une surveillance de base avant d'initier le traitement par les bisphosphonates.
- Une correction d'une éventuelle carence en vitamine D et/ou d'une carence calcique (chez les sujets les plus âgés notamment), par ajustement des apports alimentaires et/ou supplémentation médicamenteuse.
- Un bilan bucco-dentaire complet (clinique et radiographique) et les soins appropriés visant à obtenir un état dentaire sain sont nécessaires avant de débiter le traitement.
- L'initiation du traitement doit être retardée si une procédure dentaire invasive est planifiée dans un proche avenir
- La densité minérale osseuse doit être évaluée 1 à 2 ans après le début du traitement et tous les deux ans ou plus fréquemment chez les patients jugés à haut risque.
- Des mesures annuelles de la taille, du poids, de la calcémie, de la 25-hydroxyvitamine D et une évaluation des douleurs rachidiennes pour vérifier le développement de fractures vertébrales par compression sont également nécessaires.

Malgré les effets indésirables courants, les bisphosphonates sont une option de traitement idéale pour les patients atteints d'ostéoporose précoce si la méthode d'administration est suivie attentivement.

Le Dénosumab :

Le dénosumab est le premier inhibiteur de RANKL à être approuvé par la FDA et le premier anticorps monoclonal entièrement humain qui se lie de manière compétitive au RANKL humain, empêchant ainsi l'interaction entre RANK et RANKL et inhibant la voie de signalisation RANK/RANKL. Par conséquent, il inhibe l'activité et la différenciation des ostéoclastes, et par conséquent inhibe la résorption osseuse.

1) Mécanisme d'action et structure :

Les précurseurs des ostéoclastes, appelés pré-ostéoclastes, expriment le récepteur de surface RANK (L'activateur du récepteur du facteur nucléaire κ B), qui est un membre de la sous-

famille moléculaire des récepteurs du facteur de nécrose tumorale ou (TNFR). Le RANK est activé par le ligand RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand), qui est une molécule de surface cellulaire sur les ostéoblastes, L'activation de RANK par RANKL favorise la différenciation des pré-ostéoclastes en ostéoclastes actifs. Le dénosumab inhibe cette maturation des ostéoclastes en se liant au RANKL et en l'inhibant. Cette réaction imite l'action naturelle de l'ostéoprotégérine (OPG) et protège l'os de la résorption osseuse induite par les ostéoclastes actifs.(11) **Figure 24**

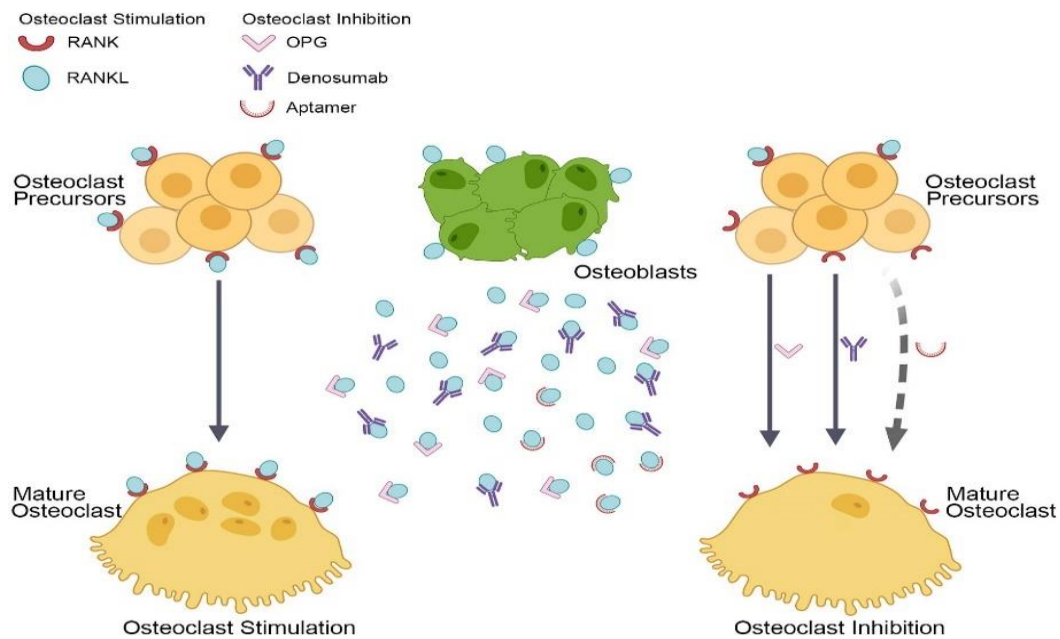


Figure 24 Mode d'action du dénosumab

Prolia™

- 60 mg
- Injection sous-cutané
- Une injection tous les 06 mois

Xgeva™

- 120 mg
- Injection sous-cutané
- Administré les jours 1, 8 et 15 au cours des 4 premières semaines, puis une fois toutes les 4 semaines

Figure 23 les deux médicaments approuvés par la FDA

2) Indications et précautions d'emploi :

Contrairement aux bisphosphonates, il n'est pas considéré comme un traitement de première intention de l'ostéoporose. Le dénosumab est généralement prescrit à la place des bisphosphonates chez les patients insuffisants rénaux ou en cas d'impossibilité à utiliser les bisphosphonates (77)

En juin 2010, le dénosumab a été approuvé par la FDA sous le nom commercial **Prolia** et en novembre 2010 sous le nom de **Xgeva** (11) **Figure 25**

Le dénosumab est injecté par voie sous-cutanée dans la cuisse ou l'abdomen.

3) Efficacité :

Le dénosumab augmente la DMO, inhibe le remodelage osseux élevé et réduit le risque de fracture chez les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose. (78)

Une étude a été menée intitulée « Fracture Reduction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis every 6 Months » (FREEDOM), qui a révélé une augmentation de la DMO et une diminution du taux de remodelage osseux dans le groupe dénosumab par rapport à ceux du groupe placebo(77)

Une méta-analyse en 2012 a révélé que le dénosumab était plus efficace que le placebo, le zolédronate et le pamidronate pour réduire le risque de fractures chez les patients cancéreux. Ainsi le dénosumab est un inhibiteur de la résorption osseuse plus puissant que les Bisphosphonates. Cependant, on ne sait pas encore si l'inhibition persistante et marquée du remodelage osseux avec le dénosumab aura des conséquences fâcheuses sur le squelette. Chez les personnes atteintes d'ostéoporose, cependant, il diminue le risque de fractures mais augmente le risque d'infections.

L'inversion rapide et complète de l'inhibition du remodelage osseux à l'arrêt du traitement par le dénosumab contraste avec les effets persistants du remodelage après le retrait des Bisphosphonates contenant de l'azote, l'effet inhibiteur du dénosumab sur la résorption osseuse est donc plus transitoire, et il existe un effet rebond possible, à l'arrêt du traitement.(11) et une augmentation potentielle du risque de fractures vertébrales multiples suit l'arrêt du dénosumab.(78)

Risque accru de fracture vertébrale après l'arrêt de Denosumab :

Des rapports récents ont montré que l'arrêt du dénosumab peut entraîner un risque accru de fractures vertébrales multiples. Contrairement au bisphosphonate, le dénosumab ne s'intègre pas dans la matrice osseuse et le remodelage osseux n'est pas supprimé après son arrêt.

Par conséquent, sur la base des données actuelles, Si l'administration du denosumab doit cesser, un autre médicament doit être donné pour traiter l'ostéoporose et ainsi prévenir la perte osseuse accélérée et le risque de fracture (11)

4) Les Indications : (11)

- Femmes ménopausées présentant un risque élevé de fractures ostéoporotiques, y compris celles ayant des antécédents de fracture ou de multiples facteurs de risque de fracture et celles qui ont échoué ou sont intolérantes à d'autres traitements contre l'ostéoporose
- Femmes atteintes d'un cancer du sein sous traitement par inhibiteur de l'aromatase
- Hommes à haut risque de fractures ostéoporotiques
- Hommes atteints d'un cancer de la prostate sous traitement par agoniste de la GnRH

5) Les contre-indications :

- Patients souffrant d'hypocalcémie pour cela des niveaux suffisants de calcium et de vitamine D doivent être atteints avant de commencer le traitement par dénosumab.
- L'utilisation simultanée d'immunosuppresseurs, de corticostéroïdes, de chimiothérapie et d'immunomodulateurs pourrait augmenter le risque d'infections.
- Suite à une extraction dentaire ou d'interventions chirurgicales buccales, le dénosumab peut augmenter le risque d'ostéonécrose de la mâchoire.

6) Les effets indésirables :

Des événements indésirables surviennent chez au moins 5 % des patients. Les effets secondaires les plus courants sont :

- Les douleurs musculosquelettiques : Arthralgies, myalgies
- Un risque accru d'infections diverses (urinaire et des voies respiratoires supérieures, cellulite infectieuse)
- Les réactions allergiques, les éruptions cutanées, l'eczéma
- L'Hypocalcémie
- Pancréatite
- Les fractures atypiques de fémur
- Le risque d'ostéonécrose de la mâchoire est similaire à celui observé avec les bisphosphonates.

Traitement hormonal substitutif (THS) :

Ce traitement consiste à prendre un médicament qui contient les hormones que les ovaires produisent de moins en moins lorsque la femme vieillit et entre en ménopause.

Le THS comprend un grand nombre de formulations d'œstrogènes ou d'associations d'œstrogènes et de progestatifs (THS combinée), il est administré sous forme de comprimés, de patchs sur la peau ou d'insertion de pilules d'œstrogène sous la peau.

- Les médicaments à base d'œstrogène seul : **Climara®**, **Estrace®**, **Estraderm®**, **Estratab®**, **Ogen®**, **Premarin®**, **Vivelle®**
- Les médicaments à base (œstroprogestatifs combinées) : **Activella®**, **Femhrt®**, **Premphase®**, **Prempro®**

Certains sont approuvés pour la prévention de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées à risque de fracture de fragilité. (71)

1) Mécanisme d'action :

L'œstrogène est la principale hormone sexuelle sécrétée par les femmes, et la sécrétion d'œstrogènes diminue au début de la ménopause. Cependant, dans l'ostéoporose, l'œstrogène régule l'apoptose des ostéoclastes. L'œstrogène se lie au récepteur α des œstrogènes, qui se transloque vers le noyau et se lie au site de transcription du ligand Fas (FasL) pour favoriser la transcription FasL. FasL se lie ensuite à Fas, un récepteur présent à la surface des pré-ostéoclastes, induisant le clivage de la caspase 8 et favorisant l'apoptose des ostéoclastes. (77)

2) Efficacité :

Il a été démontré que les œstrogènes conjugués (commercialisé sous le nom **Premarin**) 0,625 mg par jour ± 2,5 mg/jour d'acétate de médroxyprogestérone réduisent le risque de fracture vertébrale, non vertébrale et de la hanche chez les femmes ménopausées non sélectionnées sur la base d'une faible densité osseuse ou d'un risque élevé de fracture (71) (niveau de preuve Ib).

La Women's Health Initiative (WHI) a constaté que 5 ans de THS par voie orale (Prempro®) réduisaient l'incidence des fractures vertébrales cliniques et des fractures de la hanche de 34 % et d'autres fractures ostéoporotiques de 23 % (23)

Une méta-analyse sponsorisée par l'Endocrine Society a révélé que le THS réduisait les fractures de la colonne vertébrale de 35 %, de la hanche de 28 % et du squelette non vertébral de 22 % (23)

3) Effets indésirables :

Les études récentes ont montré que le THS, pris pendant plusieurs années, Augmente le risque de cancer du sein, des maladies cardiovasculaires, d'accident vasculaire cérébral et de maladie thromboembolique veineuse. (77)

4) Les indications : (79)

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) a émis des recommandations claires :

- Le THS est indiqué chez les femmes ménopausées présentant un risque élevé de fractures, mais seulement en cas d'intolérance ou de contre-indication aux autres traitements indiqués dans la prévention de l'ostéoporose.
- Le THS est indiqué chez les femmes souffrant de troubles liés à la ménopause (notamment de bouffées de chaleur) avec un retentissement important sur la qualité de vie. Un THS peut alors être instauré si la femme le souhaite, à la plus petite dose efficace, pour la durée la plus courte possible, avec une information claire sur les risques. Une réévaluation régulière doit être assurée par le médecin traitant.

5) Les contre-indications : (79)

- Les femmes qui ont des antécédents personnels de maladie cardiovasculaire
- Antécédents d'un cancer du sein ou de l'utérus
- Les femmes qui présentent des hémorragies vaginales anormales

Modulateurs Sélectifs des Récepteurs œstrogénique ou MSRE (SERM en anglais) :

Les MSRE constituent une nouvelle approche thérapeutique et ont été approuvés pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. Ce sont des molécules non stéroïdiennes capables de se fixer sur les récepteurs des œstrogènes (RE) avec une haute affinité. Ils se caractérisent par des actions spécifiques en mimant l'action des œstrogènes sur certains tissus (action agoniste) ou, au contraire, en bloquant leurs effets sur d'autres organes (action antagoniste), en particulier le tissu mammaire. (80)

Les SERM sont utilisés pour réduire les effets indésirables causés par l'utilisation à long terme d'œstrogènes, notamment sur le sein ou l'endomètre. Les SERM couramment utilisés comprennent le raloxifène, le bazédoxifène, le lasofoxifène et le tamoxifène. (77)

1) Raloxifène :

Le raloxifène est le traitement de choix pour les femmes ménopausées, en particulier les femmes présentant un ou plusieurs des facteurs suivants : (11)

1. Un risque élevé de cancer du sein ou de maladies cardiovasculaires
2. Un risque élevé de fractures vertébrales
3. Ostéopénie modérée dans la période post-ménopausique (55 à 65 ans)
4. Ostéoporose diagnostiquée par DXA dans la période post-ménopausique (55-65 ans)
5. Les femmes à faible risque de thrombose veineuse profonde pour lesquelles les bisphosphonates ou le Denosumab ne sont pas appropriés

Administration :

Le raloxifène est disponible sous forme de comprimé de 60 mg, **Evista® et Optruma®**

Administré en une seule prise par jour de préférence avec des suppléments de vitamine D et de calcium. (11)

Efficacité : (11)

Un essai clinique international, l'étude MORE, a montré que le risque de fracture vertébrale chez les patientes prenant du raloxifène est la moitié de celui d'un groupe témoin. Après 3 ans, le raloxifène 60 mg par jour a augmenté la DMO de 23 % au niveau des hanches et de la colonne vertébrale et a réduit le risque de nouvelles fractures de 30 à 50 %.

Les nouvelles fractures vertébrales ont été réduites de 68 % après 1 an de traitement par raloxifène. Le risque de cancer du sein est significativement réduit (60 à 70 %) chez les femmes prenant du raloxifène.

Le raloxifène ne réduit pas le risque de fractures non vertébrales. (23)

Les effets secondaires :

Le raloxifène augmente le risque de thrombose veineuse profonde à un degré similaire à celui observé avec les œstrogènes. Il peut augmenter les bouffées de chaleur et provoquer des crampes dans les jambes. (23)

les crampes peuvent être traitées par des suppléments de magnésium; la quantité recommandée est de 300 mg par jour.(11)

2) Le bazédoxifène/œstrogènes conjugués :

Vendu sous le nom de marque **Duavee** aux États-Unis et **Duavive** dans l'UE.

Cette association médicamenteuse contient 2 médicaments : les œstrogènes conjugués et le bazédoxifène. est approuvé par la FDA comme comprimé oral pour prévenir l'ostéoporose après la ménopause et pour les femmes qui souffrent de bouffées de chaleur modérées à sévères associées à la ménopause. (23)

Efficacité :

Dans des essais pivots, cette association médicamenteuse a significativement augmenté la DMO moyenne du rachis lombaire (différence de traitement de 1,51 %) à 12 mois par rapport au placebo chez les femmes ménopausées depuis 1 à 5 ans. (23)

Le traitement par œstrogènes conjugués/bazédoxifène a également augmenté la DMO totale de la hanche. La différence de traitement dans la DMO totale de la hanche à 12 mois était de 1,21 % (23)

Voie d'administration et précaution d'emploi :

Disponible sous forme de comprimé contenant des œstrogènes conjugués et du bazédoxifène 0,45 mg/20 mg, à prendre une fois par jour.

Indication :

Ce traitement est destiné uniquement aux femmes ménopausées qui n'ont pas subi d'hystérectomie. Lorsqu'elle est envisagée uniquement pour la prévention de l'ostéoporose, une telle utilisation doit être limitée aux femmes qui présentent un risque important de fracture et seulement après avoir soigneusement examiné les alternatives qui ne contiennent pas d'œstrogène. A l'arrêt du traitement, la perte osseuse peut être rapide. Un traitement anti-fracture doit être envisagé pour maintenir la DMO. (23)

Effets secondaires :

- Les douleurs et les crampes musculaires.
- Des effets gastrointestinales : les nausées, diarrhée, dyspepsie, douleurs abdominales hautes,
- Les douleurs oropharyngées, les douleurs cervicales et les étourdissements (23)

Calcitonine : Miacalcin® et Fortical®

La calcitonine est une hormone de 32 acides aminés sécrétée par les cellules C de la thyroïde. Cette molécule est approuvée par la FDA pour le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées qui sont au moins 5 ans après la ménopause.(23) Cependant, l'indication la plus valable pour la calcitonine aujourd'hui est la douleur aiguë et rebelle causée par une fracture vertébrale aiguë. C'est un analgésique puissant et très utile chez ces patients. Il convient également aux enfants et aux femmes pendant la grossesse et l'allaitement. (11)

Pour le traitement de l'ostéoporose, la calcitonine fonctionne en stockant le calcium dans les os, inhibe l'action des ostéoclastes actifs et réduit ainsi la résorption osseuse mais a peu d'effet sur les ostéoblastes (23)

La calcitonine est généralement considérée comme un traitement de deuxième ligne contre l'ostéoporose (77)

Mécanisme d'action et fonctions physiologiques : (77)

Les 4 fonctions principales de la calcitonine sont :

- a) Inhibe les ostéoclastes en se liant à des récepteurs spécifiques à la surface des cellules
- b) Inhibe la réabsorption du calcium dans les reins

- c) Inhibe la recapture du calcium dans l'intestin grêle
- d) Augmente l'absorption du calcium dans l'os

Efficacité :

Dans deux essais contrôlés randomisés, le vaporisateur nasal de calcitonine au saumon a augmenté la DMO vertébrale lombaire par rapport au placebo chez les femmes ayant une faible masse osseuse qui étaient plus de 5 ans après la ménopause.

La calcitonine réduit la survenue de fractures vertébrales d'environ 30 % chez les personnes ayant déjà subi des fractures vertébrales, mais ne réduit pas le risque de fractures non vertébrales (Aucune augmentation de la DMO n'a été mise en évidence dans l'os cortical de l'avant-bras ou de la hanche)

Prévention de la perte osseuse aiguë liée à une immobilisation soudaine, notamment chez les patients avec des fractures ostéoporotiques récentes : La Commission rappelle que la démonstration de l'efficacité de la calcitonine injectable pour l'augmentation de la DMO repose sur des études anciennes, de faible qualité méthodologique (randomisation imparfaite, méthodes de mesure de la DMO limitées), ne répondant pas aux standards méthodologiques actuels. En l'absence d'étude clinique pertinente de méthodologie acceptable pour l'appréciation de l'efficacité de la calcitonine injectable, sa place dans la prévention de la perte osseuse liée à une immobilisation soudaine ne peut être précisée. (81)

Voie d'administration :

La calcitonine est administrée en doses de 200 unités délivrées en un seul spray intranasal quotidien. L'administration sous-cutanée par injection est également disponible.

Effets secondaires :

- a) La calcitonine intranasale peut provoquer une rhinite, une épistaxis et des réactions allergiques
- b) Le traitement au long court par la calcitonine est associé à un risque plus élevé de cancer de prostate
- c) L'hypocalcémie

La calcitonine est interdite au Canada et en Europe ; il est peu utilisé aux États-Unis.

Les inhibiteurs de la cathepsine K :

Cathepsine K (CatK) est une protéase lysosomale de la famille des cystéine-protéases, Lorsque les ostéoclastes sont activés, la cathepsine K est libérée dans la lacune de résorption, initiant la résorption osseuse. C'est un marqueur important de la résorption osseuse et une cible thérapeutique idéale.

Lorsque la cathepsine K est inhibée, l'activité de résorption osseuse des ostéoclastes est supprimée, ce qui entraîne une augmentation de la DMO.

La stabilité des inhibiteurs de la cathepsine K reste également à élucider ; par conséquent, d'autres études sur les effets indésirables et la stabilité des inhibiteurs de la cathepsine K sont nécessaires (77)

Voie d'administration et molécules existantes :

Les inhibiteurs de la cathepsine K comprennent le balicatib, l'odanacatib et l'acide 2H-pyran-4-propanoïque, qui sont administrés par voie orale. (77)

L'administration de l'odanacatib est hebdomadaire.

Efficacité :

L'effet de l'odanacatib sur la réduction du risque fracturaire est comparable à celui observé avec d'autres agents anti-résorptifs, malgré l'absence de comparaison directe (82)

Effets indésirables :

Les effets indésirables signalés comprennent un risque accru d'accident vasculaire cérébral, de fractures fémorales atypiques et de pycnodysostose (77)

Ranélate de strontium : (PROTELOS)

Le strontium est un cation divalent étroitement apparenté chimiquement au calcium, il découple l'activité des ostéoclastes et des ostéoblastes, au profit de la formation osseuse.(11) C'est un médicament ostéoformateur et inhibiteur des ostéoclastes indiqué dans la prise en charge de l'ostéoporose sévère à risque élevé de fracture.

Il a été démontré que cette molécule augmente de 60 % le risque d'infarctus du myocarde. Par conséquent, cette découverte suggère qu'il est peu probable que le strontium ait un effet bénéfique net sur l'ostéoporose et que son utilisation diminue en conséquence. Il n'est pas approuvé aux États-Unis.(11)

La Commission considère que le service médical rendu par PROTELOS est insuffisant dans la nouvelle indication de l'AMM pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale.

Indication et précaution d'emploi :

Le ranélate de strontium est considéré comme un traitement de deuxième intention et est administré lorsque d'autres traitements contre l'ostéoporose ne peuvent pas être utilisés ou sont inefficaces. (77)

Il se prend à la dose de 2 g une fois le soir par voie orale sous forme de granulés en suspension buvable agités dans de l'eau, au moins 2 h après un repas et/ou la consommation de produits contenant du calcium.(71)

Les contre-indications : des antécédents d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral ou de maladie thromboembolique veineuse.(71) insuffisance rénale sévère, hypertension artérielle.

Efficacité :

- Chez les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose, il a été démontré que le ranélate de strontium 2 g par jour réduit l'incidence des fractures vertébrales et non vertébrales. (71) (niveau de preuve Ib)

Effets indésirables :

- Nausées et diarrhée
- Maladies cardiovasculaire, Infarctus du myocarde, maladie thromboembolique veineuse
- Des effets secondaires cutanés (syndromes de DRESS) et des réactions allergiques

Autres médicaments : Mutant RANKL, ARN non codant

Les médicaments anabolisants :

Analogues de l'hormone parathyroïdienne (tériparatide, abaloparatide) :

La PTH est une hormone peptidique de 84 acides aminés qui est synthétisée dans les glandes parathyroïdes et régule la concentration sérique de calcium. Une forte exposition constante à la PTH provoque une résorption osseuse, tandis que l'administration intermittente de PTH exogène stimule la formation osseuse.

Deux agents anabolisants dérivés d'analogues synthétiques de la PTH sont actuellement approuvés par la FDA : le tériparatide et l'abaloparatide.(23)

Mécanisme d'action :

Les effets de la PTH sont divisés en effets anabolisants et cataboliques. L'effet anabolique de la PTH augmente la différenciation et la croissance des ostéoblastes, augmentant ainsi la formation osseuse, tandis que son effet catabolique augmente indirectement la résorption osseuse, puisque les ostéoclastes sont activés par le RANKL sécrété par les ostéoblastes. Lorsqu'un analogue de la PTH est administré, les marqueurs de la formation osseuse sont initialement augmentés, et ceux de la résorption osseuse sont activés ultérieurement ; la période pendant laquelle la formation osseuse est supérieure à la résorption osseuse est appelée la fenêtre anabolique, au cours de laquelle la formation osseuse maximale se produit. Après la période de fenêtre anabolique, la résorption osseuse augmente progressivement (77)

1) Tériparatide : Forsteo® 20 µg/80 µL solution injectable et le bioéquivalent Bonsity™

Le tériparatide est un fragment synthétique de PTH humaine. Il est approuvé par la FDA pour :

- Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fracture vertébrale et périphérique, mais non de la hanche, chez les femmes présentant déjà deux fractures vertébrales
- Traitement de l'ostéoporose chez les hommes avec déjà deux fractures vertébrales
- Traitement de l'ostéoporose cortisonique compliquée d'au moins deux fractures vertébrales chez les femmes et les hommes recevant une corticothérapie au long cours par voie générale. (83)
- Les patients ayant des effets secondaires graves sous Bisphosphonates.
- Ostéoporose sévère chez les jeunes.

Précaution d'emploi :

Le tériparatide est administré par injection sous-cutanée quotidienne de 20 µg.

La durée du traitement était auparavant limitée à 24 mois, mais elle a été récemment modifiée pour ouvrir la possibilité d'un traitement plus long chez les patients à haut risque.

Il est important de suivre le traitement par le tériparatide avec un agent anti-résorptif, généralement un bisphosphonate ou le denosumab, pour maintenir ou augmenter davantage la DMO.(23)

Efficacité :

Le tériparatide réduit le risque de fractures vertébrales de 65 à 77 % et de fractures non vertébrales de 35 à 53 % chez les patients atteints d'ostéoporose, après une moyenne de 18 mois de traitement.

L'essai VERO qui a comparé le tériparatide et le risédronate chez les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose sévère a rapporté moins de nouvelles fractures vertébrales dans le groupe tériparatide après 24 mois. (23)

Effets secondaires et tolérance :

L'hypotension orthostatique transitoire, crampes dans les jambes et risque d'ostéosarcome. Des modifications métaboliques peuvent inclure une hypercalcémie et une hypocalcémie, une hyperuricémie ou une hypoparathyroïdie. (11)

2) L'Abaloparatide ou Tymlos® :

L'abaloparatide est un analogue peptidique synthétique du PTHrP (parathyroid hormone-related protein) et un activateur sélectif du récepteur de l'hormone parathyroïdienne de type 1. (11) approuvé par la FDA pour le traitement de l'ostéoporose :

- Chez les femmes ménopausées présentant un risque élevé de fracture défini comme des antécédents de fracture ostéoporotique, de multiples facteurs de risque de fracture.
- Un échec ou une intolérance aux autres traitements disponibles contre l'ostéoporose.(23)

Précaution d'emploi :

L'abaloparatide est administré par injection sous-cutanée quotidienne de 80 µg dans la région périombilicale de l'abdomen.

Il est recommandé que la durée du traitement par l'abaloparatide ne dépasse pas 24 mois. La perte osseuse peut être rapide, suite à l'arrêt du traitement et Un agent anti-résorptif doit être envisagé pour maintenir la DMO. (23)

Efficacité :

Chez les femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose, L'abaloparatide réduit le risque de nouvelles fractures vertébrales d'environ 86 % et de fractures non vertébrales d'environ 43 % après une moyenne de 18 mois de traitement. (23)

Les données indiquent que l'effet de l'abaloparatide sur la colonne vertébrale (os trabéculaire) est plus puissant par rapport au tériparatide et ils ont un effet positif similaire sur la hanche (os cortical). (11)

L'abaloparatide présente l'avantage de stimuler la formation osseuse avec moins de résorption osseuse concomitante et une incidence plus faible d'hypercalcémie par rapport au tériparatide. (11)

Dans une étude (ACTIVE-Extend) après 18 mois d'abaloparatide ou de placebo, l'ajout de 6 mois d'alendronate oral pour un total allant jusqu'à 24 mois de traitement a entraîné une réduction du risque relatif de fractures radiographiques de la colonne vertébrale de 87 %, des fractures non vertébrales de 52 % et des fractures ostéoporotiques majeures de 58 %.(23)

Effets secondaires et tolérance :

- Les effets indésirables de l'abaloparatide sont similaires à ceux de tériparatide, notamment des troubles gastro-intestinaux, des réactions au site d'injection, des crampes musculaires et des myalgies. (23)
- L'utilisation de l'abaloparatide est contre indiquée chez les patients présentant un risque accru d'ostéosarcome. (23)
- L'abaloparatide peut augmenter le calcium urinaire. Il doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des calculs rénaux actifs ou récents en raison du potentiel d'aggravation de cette affection. (LeBoff et al., 2022)
- Les patients présentant une hypercalcémie ou des antécédents d'élévation inexplicite de la phosphatase alcaline ou d'une tumeur maligne du squelette ne doivent pas recevoir de traitement par l'abaloparatide.(23)

Thérapie à double action :

Inhibiteur de la sclérostine (Romosozumab) ou Evenity®

Est un anticorps monoclonal humanisé qui inhibe la sclérostine, augmentant ainsi la formation osseuse et la production de matrice osseuse. Il est indiqué dans :

- Le traitement des patientes ménopausées d'âge < 75 ans atteintes d'ostéoporose sévère avec un antécédent de fracture sévère et sans antécédent de coronaropathie (incluant les revascularisations et hospitalisation pour angor instable). (83)

Mécanisme d'action :

La sclérostine est une glycoprotéine produite par les ostéocytes qui inhibe la formation osseuse en bloquant la voie de signalisation Wnt/bêta-caténine. En inhibant la sclérostine, le romosozumab favorise l'activité des ostéoblastes et la formation osseuse ; elle diminue aussi la résorption osseuse, ce qui augmente la DMO. (77)

Les précautions d'emploi :

Le romosozumab (210 mg) est administré en doses mensuelles par injection sous-cutanée pendant 12 mois. Chaque dose consiste en deux injections (105 mg chacune) qui sont administrées l'une après l'autre par un professionnel de la santé.(23)

Son effet sur la formation osseuse diminue après une année, donc l'arrêt du traitement doit être suivi d'un relais par bisphosphonates.

Efficacité :

L'homologation du romosozumab par la FDA était basée sur les résultats de 2 études randomisées et en double aveugle (FRAME et ARCH) portant sur un total de 11 273 femmes ménopausées atteintes d'ostéoporose.

Dans l'étude FRAME, le romosozumab par rapport au placebo pendant 12 mois a réduit le risque de nouvelle fracture vertébrale de 73 % et de fractures cliniques de 36 %.(23)

Dans l'étude ARCH, les femmes ménopausées avec ostéoporose et une fracture de fragilisation ont eu significativement moins de fractures lorsqu'elles étaient traitées avec le romosozumab qu'avec l'alendronate (48 % de nouvelles fractures vertébrales en moins, 19 % de fractures non vertébrales en moins et 38 % de fractures de la hanche en moins) pendant 12 mois(23)

Effets indésirables :

- Les arthralgies et les céphalées
- Dans les études FRAME et ARCH, 3 fractures fémorales atypiques et 3 cas d'ostéonécrose de la mâchoire ont été rapportés chez des patientes qui recevaient le romosozumab.
- Peut augmenter le risque d'infarctus myocardique (IM), d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) ou de décès cardiovasculaires ; ne doit pas être utilisé chez les patientes ayant présenté un IM ou un AVC dans l'année précédente.
- Hypocalcémie
- Des réactions d'hypersensibilité, y compris œdème de Quincke, érythème polymorphe, dermatite, éruption cutanée et urticaire.

Thérapie combinée et séquentielle (les ostéoformateurs / les antirésorptifs) dans le traitement de l'ostéoporose :

Les patients avec des fractures récentes et/ou une DMO très faible (par exemple, T-score < -3,0) présentent un risque particulièrement élevé de futures fractures. La monothérapie avec des antirésorptifs peut ne pas être suffisante pour réduire le risque à des niveaux acceptables chez ces patients.(23)

L'utilisation combinée et/ou séquentielle d'ostéoformateurs (par exemple, le tériparatide) et d'antirésorptifs puissants (par exemple, le Denosumab) augmente la DMO et améliore la microarchitecture et la résistance osseuses plus efficacement que la monothérapie avec n'importe quel agent.(23)

Thérapie combinée :

La thérapie combinée consiste à exercer un effet synergique en utilisant soit deux médicaments anti-résorptifs, soit un médicament anti-résorptif avec un médicament anabolisant.(77)

Dans plusieurs études, la thérapie combinée a été évaluée en utilisant des médicaments existants, une combinaison de PTH et d'alendronate n'a démontré aucune augmentation de la DMO par rapport à celle de l'utilisation individuelle de PTH ou d'alendronate. Une combinaison de PTH et de MSRE, n'a également démontré aucune augmentation de la DMO.

En revanche, une association de Denosumab et de tériparatide a légèrement augmenté la DMO. (77)

La thérapie combinée augmente considérablement le coût et augmente probablement le potentiel d'effets secondaires. Par conséquent, elle est limitée aux patients présentant un risque élevé de fractures ou lorsque les autres thérapies sont inefficaces. (77)

Thérapie séquentielle :

1. C'est quoi ? C'est l'utilisation séquentielle de différents traitements anti-ostéoporotiques pour atteindre une efficacité maximale avec le moindre risque de complications et d'effets secondaires. (84)

2. L'intérêt de thérapie séquentielle :

La durée maximale autorisée du traitement avec le tériparatide est de 24 mois et avec le romosozumab de 12 mois, l'arrêt du traitement par ces deux agents ostéoformateurs est associé à une augmentation du remodelage osseux et à une baisse de la DMO, et pour maintenir leurs effets bénéfiques sur le squelette, un traitement séquentiel avec des médicaments anti-résorptifs est nécessaire.(71)

Dans l'étude FRAME, les effets bénéfiques d'un traitement de 12 mois par le romosozumab sur le risque de fracture vertébrale et non vertébrale ont été maintenus lorsqu'ils étaient suivis de 24 mois de traitement par le dénosumab. (71) (niveau de preuve IIb)

3. Recommandations :

- Un passage d'un antirésorptif à un anabolisant peut être associé à une perte de DMO initiale qui ne semble pas avoir de conséquences négatives sur le risque fracturaire, l'utilisation d'un bisphosphonate après un agent anabolisant est possible (de l'abaloparatide à l'alendronate), mais le passage du dénosumab à un agent anabolisant est associé à une perte de DMO de la hanche et n'est pas recommandé.(70)
- Commencer par des agents ostéoformateurs (tériparatide ou romosozumab) puis passer à des antirésorptifs est la meilleure séquence de traitement, il pourrait donc être l'option préférée chez les patients qui présentent un risque très élevé de fracture.(71)

Les Stratégies thérapeutiques et Monitoring du traitement anti-ostéoporotique :

A. Considérations relatives au traitement :

Tous les patients envisagés pour un traitement contre l'ostéoporose doivent être conseillés sur la réduction des facteurs de risque.

Avant de commencer le traitement, les patients doivent être évalués pour les causes secondaires de fragilité osseuse et subir des mesures de la DMO par DXA.

Les femmes ménopausées et les hommes âgés de 50 ans et plus présentant les éléments suivants doivent être considérés pour un traitement :

- Une fracture de la hanche ou vertébrale (cliniquement apparente ou découverte sur l'imagerie vertébrale) quel que soit le score T.
- Une fracture du bassin, de l'humérus proximal ou de l'avant-bras distal chez une personne ayant une faible masse osseuse ou une ostéopénie
- T-score $\leq -2,5$ au niveau du col fémoral, de la hanche totale, de la colonne lombaire ou de l'extrémité inférieure du radius
- Faible masse osseuse et score FRAX® supérieur au seuil de traitement recommandé. (23)

B. Observance du traitement :

Le non-observance du traitement médical est un problème de santé mondial dans toutes les affections chroniques, en particulier celles asymptomatiques et le risque de non-observance augmente avec la durée du traitement. Dans l'ostéoporose et l'ostéopénie, les patients non adhérents ont de plus petites diminutions des taux de remodelage osseux, de plus petites augmentations de la DMO et un plus grand risque de fracture, l'incidence des fractures est de 30 %. (11)

Environ 25 à 30 % des patients atteints d'ostéoporose ne commencent pas à prendre leurs médicaments prescrits et 50 % ou plus ne poursuivent pas le traitement après 1 an.(23)

Les principales raisons de non-observance du traitement : (23)

- L'oubli et la complexité du schéma thérapeutique
- Une connaissance limitée de l'ostéoporose
- Peur des effets secondaires
- Méfiance à l'égard des médecins ou des médicaments en général, et manque de confiance dans le besoin de médicaments et/ou dans leur efficacité

Améliorer l'adhésion du patient au traitement :

Lorsque vous discutez des options de médication avec les patients, sollicitez leurs questions et préoccupations concernant le médicament, le schéma posologique (quotidien, hebdomadaire, mensuel, tous les 6 mois ou annuel), ses avantages et ses effets secondaires. Poser des questions sur les préférences des patients et répondre aux craintes et aux idées fausses dans le cadre du processus de sélection des médicaments peut favoriser une meilleure adhésion au traitement prescrit et de meilleurs résultats sous la forme de fractures et d'incapacités évitées.(23)

C. Durée du traitement :

L'ostéoporose est une maladie chronique, par conséquent, un traitement et une surveillance à vie pour prévenir les fractures sont souvent nécessaires. L'arrêt du traitement est associé à un remodelage osseux accéléré, à une perte osseuse rapide et à un risque accru de fractures spontanées.

La prise en compte des risques potentiels associés à la poursuite du traitement doit être mise en balance avec les risques potentiels de l'arrêt du traitement. Il est important de se rappeler que le nombre de fractures évitées grâce au traitement de l'ostéoporose dépasse de loin le risque d'ostéonécrose de la mâchoire ou de fracture fémorale atypique qui sont les deux principaux effets secondaires associés au traitement antirésorptif à long terme.

D. Surveillance du traitement :

L'objectif du traitement médicamenteux chez un patient atteint d'ostéoporose est d'augmenter la résistance osseuse et donc de diminuer le risque de fracture, l'efficacité des médicaments anti-ostéoporotiques est surveillée par la mesure de la DMO et de marqueurs biochimiques du remodelage osseux. Les modifications des marqueurs osseux induites par le traitement sont plus rapides que les modifications de la DMO

Suivi du traitement par densitométrie osseuse :

La DMO est l'une des principaux déterminants de la résistance osseuse, et une faible DMO est un facteur prédictif important de fracture.

16% de réduction du risque de fracture vertébrale après le traitement par l'alendronate a été attribué à une augmentation de DMO au rachis lombaire. Cependant Pour les patients traités par risédronate ou raloxifène, les modifications de la DMO prédisent encore plus mal le degré de réduction des fractures vertébrales (raloxifène) ou non vertébrales (risédronate).

Suivi du traitement avec les marqueurs biochimiques du remodelage osseux :

Les marqueurs biochimiques du remodelage osseux utilisés pour le suivi de l'ostéoporose sont : **le peptide d'extension procollagène I N terminal (PINP)** pour évaluer la formation osseuse, et **les produits de dégradation du télopeptide C (en particulier le CTX sérique)** pour évaluer la résorption osseuse.

Les objectifs de la thérapie et le concept de treat-to-target (T2T) :

La réponse au traitement est nécessaire et souhaitable afin de réduire le risque de fracture. Certains médicaments ou séquences thérapeutiques pourraient augmenter la DMO et réduire le risque de fracture plus que d'autres.

La stratégie « **treat-to-target** » ou traitement à la cible peut être appliquée à la prise en charge de l'ostéoporose et peut transformerait le choix initial du traitement, l'appréciation de la réussite thérapeutique et les décisions d'interrompre, de poursuivre ou de modifier le traitement. Il s'agit d'un concept de stratégie thérapeutique dont le principe est d'atteindre l'objectif optimal prédéfini. Cet objectif correspond le plus souvent à un seuil, soit d'une variable biologique, soit d'un index composite témoignant du contrôle de la maladie ou de ses marqueurs d'activité.

Dans l'ostéoporose les biomarqueurs utilisés dans la pratique clinique sont **la DMO, l'incidence des fractures et les marqueurs biochimiques du remodelage osseux.**

A. Quelles cibles ?

- a. Densité minérale osseuse :** Des essais randomisés ont démontré une réduction du risque de fracture chez les patients dont la DMO est stable ou en augmentation et qui reçoivent un traitement pharmacologique. Cependant, cette association n'a pas été systématiquement démontrée. Cibler un certain niveau de DMO (ou de T-score) implique de prendre en considération la valeur initiale de la DMO (ou du Tscore) dans la première décision de traitement, qui ne doit pas s'appuyer uniquement sur la probabilité de fracture.
- b. Les marqueurs biochimiques du remodelage osseux (MRO) :** La diminution des MRO sous l'effet des agents antirésorptifs (par ex. bisphosphonates) et leur augmentation sous celui d'un agent anabolique (par ex. tériparatide) sont associés à une augmentation de la DMO et à une réduction du risque de fracture. La mesure des MRO peut également être utile dans l'évaluation de disparition de l'effet après l'arrêt temporaire du traitement et fournir des indications à la reprise du traitement.
- c. Probabilité des fractures :** Lorsque le traitement est démarré en raison d'une probabilité de fracture élevée avec un algorithme tel que FRAX®, il est intuitif que la probabilité de fracture soit réduite à un niveau inférieur au seuil de début du traitement. Cependant, La

réactivité lente du score FRAX est insuffisante pour pouvoir l'utiliser comme cible de traitement.

B. Recommandations de gestion du traitement à la cible ou Treat-to-target :

Les patients atteints d'ostéoporose doivent être stratifiés en fonction du risque avant de commencer le traitement. Les vulnérabilités spécifiques au site peuvent être prises en compte, telles qu'une fracture récente du poignet ou d'une colonne vertébrale, et présentées au patient avec les données de réduction des fractures pour chacun des traitements.

- Pour les patients appropriés commençant un traitement, un résultat cible raisonnable sur 3 ans pourrait être d'augmenter le score T de $-2,8$ à $> -2,5$ et de ne pas avoir de fractures.
- Pour une personne ayant une faible DMO et des fractures de fragilité antérieures, Une DMO stable et une année sans nouvelles fractures pourraient être un objectif mesurable.

Dans les deux cas, si le patient n'est pas sur la bonne voie pour atteindre l'objectif ou ne parvient pas à l'atteindre, une réévaluation clinique et éventuellement un changement de traitement doivent être envisagés. Cependant une réponse au traitement n'est pas nécessairement suffisante pour atteindre un niveau de risque acceptable. Un patient peut atteindre sa DMO « cible » tout en étant exposé à un risque élevé de fracture.

E. Les vacances thérapeutiques des bisphosphonates :

Les bisphosphonates sont retenus à long terme dans l'os, ce qui permet aux effets bénéfiques de persister pendant un certain temps après l'arrêt de l'administration du traitement. Certains patients puissent bénéficier d'une période d'arrêt du traitement pour rétablir le rapport bénéfice/risque et réduire le risque d'ostéonécrose de la mâchoire et de fractures fémorales atypiques.

La nécessité de reprendre le traitement est réévaluée, et chaque patient doit être évalué individuellement pour évaluer les risques et avantages relatifs ; il n'y a pas de politique standard pour tous les patients

L'arrêt du traitement aux bisphosphonates est associé à une diminution de la DMO et à une augmentation du remodelage osseux :

- Après 2 à 3 ans pour l'alendronate
- Après 1 à 2 ans pour l'ibandronate et le risédronate
- Dans le cas du zolédronate, l'arrêt après 3 ans de traitement n'est associé qu'à une faible diminution de la DMO

Vacances thérapeutiques pour les autres médicaments ?

Des études indiquent que l'arrêt du dénosumab entraîne une augmentation des marqueurs du remodelage osseux, une réduction de la DMO et un risque accru de fractures vertébrales multiples, en particulier chez les patients ayant déjà subi une fracture vertébrale.

F. Suivi et Surveillance de la réponse au traitement :

La réponse appropriée au traitement et la nécessité de continuer à prendre des médicaments anti-ostéoporotiques doivent être réévalués chaque année. L'objectif est d'identifier ceux qui ont une perte osseuse importante. Chez les patients sous traitement, une DMO stable ou en augmentation au niveau de la colonne vertébrale et de la hanche indique une réponse satisfaisante. Chez les patients traités, si la DMO diminue de manière significative, les patients doivent être évalués pour la non-observance, les causes secondaires d'ostéoporose ou l'utilisation de médicaments pouvant entraîner une perte osseuse. (70)

1. Une évaluation clinique continue doit être effectuée pour identifier de nouvelles fractures, chutes et/ou comorbidités.
2. Une densitométrie osseuse et une imagerie vertébrale/Vertebral fracture assessment (VFA) répétées doivent être effectuées chez les patients présentant des signes de fracture vertébrale, tels qu'une perte de taille ou des douleurs dorsales.
3. Marqueurs biochimiques du remodelage osseux sont utiles pour évaluer l'observance et l'efficacité du traitement

Prise en charge des fractures ostéoporotiques :

La prise en charge après une fracture de fragilité est un processus complexe impliquant trois volets : minimiser la douleur, réduire le risque de fracture et améliorer la fonction.

Les fractures à faible traumatisme nécessitent une prise en charge orthopédique, y compris une prise en charge conservatrice avec plâtre ou attelle, ainsi qu'une prise en charge chirurgicale avec ostéosynthèse ou remplacement articulaire.

Fracture de la hanche :

Les deux principaux types de fractures du fémur proximal sont les fractures per-trochantériennes (50 %) et les fractures du col fémoral (50 % sous-capitales et trans-cervicales)

Les fractures inter-trochantériennes sont traitées par une ostéosynthèse préservant l'articulation comme les clous fémoraux proximaux ou les vis dynamiques de hanche. Les fractures trochantériennes et sous-trochantériennes multifragmentaires sont mieux traitées avec des clous intramédullaires. **Les fractures sous-capitales** du col du fémur sont principalement traitées par hémialloarthroplastie ou prothèse totale de hanche

Une fracture de la hanche nécessite généralement une réparation ou un remplacement chirurgical (fémur proximal et/ou acétabulum)

Les Fractures vertébrales :

Les fractures vertébrales par compression sont souvent asymptomatiques et ne sont donc pas diagnostiquées (environ 2/3), elle est symptomatique dans (1/3) des cas et se caractérise par des douleurs dorsales intenses qui durent plus de deux jours et qui s'améliorent lorsque le patient se couche. Si une fracture de la colonne vertébrale est suspectée, une investigation plus approfondie par rayons X, IRM, TDM ou VFA peut confirmer le diagnostic.

Le traitement d'une fracture vertébrale aiguë comprend l'utilisation d'analgésiques, d'appareils orthopédiques (pendant 2 à 6 semaines) et un alitement partiel (4 jours ou moins). L'inactivité prolongée doit être évitée.

En cas de douleur et d'immobilité persistante sous traitement conservateur, un traitement chirurgical est indiqué (vertébroplastie et Cyphoplastie)

Fractures de l'extrémité inférieure du radius :

C'est la fracture la plus fréquente avant l'âge de 75 ans, survenant principalement chez les femmes ménopausées. Causée principalement par des chutes accidentelles, cependant une mesure de DMO est nécessaire en particulier chez les femmes de 40 à 60 ans.

La majorité des fractures non déplacées peuvent être traitées par réduction fermée et immobilisation plâtrée. Les fractures instables sont traitées par Réduction ouverte avec fixation interne et réduction fermée avec brochage percutané

Autres fractures de fragilité :

Les autres fractures de fragilité se produisent en particulier dans certaines parties des os avec une grande composante de l'os trabéculaire. Il s'agit notamment des fractures de l'anneau pelvien

Prévention de nouvelles fractures de fragilité :

Le risque fracturaire chez les patients avec une fracture de fragilité antérieure est augmenté de deux à cinq fois au cours des années suivantes.

L'administration orale et intraveineuse de bisphosphonates après une fracture de la hanche est associée à une réduction significative de l'incidence de futures fractures et à une réduction significative de la mortalité au cours des années suivantes.

L'analyse post hoc de patients présentant une fracture antérieure a également montré une réduction des fractures futures à faible traumatisme chez les patients traités par tériparatide et Denosumab.(11)

Principes pour le traitement des patients atteints de fractures ostéoporotiques :

1. Tous les patients présentant une fracture à faible énergie doivent être dépistés pour l'ostéoporose
2. Une supplémentation en calcium et en vitamine D est nécessaire
3. Une administration des bisphosphonates oraux (une fois par semaine), alternativement l'administration de bisphosphonates intraveineuses peut être commencée 2 mois après la fracture (5 mg de zolédronate chaque année ou 3 mg d'ibandronate tous les 3 mois) ou l'administration sous-cutanée de dénosumab tous les 6 mois.
4. Des médicaments ostéoformateurs tels que le tériparatide (20 µg sous-cutané par jour) ou le parathormone (100 µg sous-cutané par jour) peuvent être utilisés dans l'ostéoporose sévère avec de multiples fractures ou un événement fracturaire survenant sous traitement par bisphosphonate.
5. Chez tous les patients, Une mesure de DMO avec un bilan métabolique complet sont indiqués pour exclure les causes secondaires de l'ostéoporose.(11)

Dépistage de l'ostéoporose :

Efficacité des stratégies de dépistage de l'ostéoporose :

Plusieurs études de cohorte ont suggéré que le dépistage de la DMO peut améliorer les taux de traitement de l'ostéoporose et potentiellement réduire les fractures.

Dans une étude portant sur des femmes âgées de 45 à 54 ans qui ont été randomisées pour recevoir un dépistage de la DMO ou des soins habituels, le groupe dépisté avait une plus grande utilisation de médicaments contre l'ostéoporose sur une période de suivi de 9 ans.

Recommandations de dépistage :

1. Recommandations nord-américaines :

Aux États-Unis et au Canada, le dépistage systématique de l'ostéoporose avec mesure de DMO est recommandé chez toutes les femmes âgées de 65 ans et plus.

Il y a moins de consensus sur l'utilité du dépistage systématique de l'ostéoporose chez les hommes âgés

La Société canadienne de l'ostéoporose recommande le test de DMO pour tous les hommes de plus de 65 ans

L'Endocrine Society, la NOF, l'ACPM et l'ISCD suggèrent que tous les hommes âgés de 70 ans et plus devraient subir un dépistage de l'ostéoporose

L'American College of Physicians (ACP) recommande les tests DMO chez les hommes qui présentent un risque accru d'ostéoporose (y compris les hommes âgés de plus de 70 ans) et qui sont candidats à un traitement médicamenteux

Les lignes directrices nord-américaines exigent également le dépistage de la DMO chez certaines femmes et hommes ménopausés plus jeunes qui présentent des facteurs de risque cliniques d'ostéoporose.

D'autres groupes d'experts recommandent des tests DXA chez les hommes et les femmes de plus de 50 ans présentant des facteurs de risque cliniques de fracture

2. Recommandations actuelles de dépistage en France :

Selon la HAS une ostéodensitométrie n'est indiquée que dans des indications précises et uniquement si elle peut conduire à une modification de la prise en charge thérapeutique. La recherche des facteurs de risques par un interrogatoire complet est primordiale avant tout examen.

On distingue deux types d'indications :

1. Les indications concernant l'ensemble de la population sans distinction d'âge ou de sexe :

- La découverte clinique ou radiologique d'une fracture vertébrale ou périphérique (à l'exception des fractures du crâne, des orteils, des doigts ou du rachis cervical) sans notion de traumatisme ou contexte tumoral évident

- Une corticothérapie systémique à posologie minimale de 7,5mg/jour per os d'équivalent prednisone pendant trois mois consécutifs
- Un antécédent de pathologie inductrice d'ostéoporose : hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive, hyperthyroïdie évolutive non équilibrée, ostéogénèse imparfaite, hypogonadisme médicamenteux (anti-aromatases, analogues de la Gn-RH) ou chirurgical (orchidectomie)

2. Les indications supplémentaires spécialement validées pour les femmes ménopausées :

- Une ménopause précoce avant l'âge de 40 ans
- Un antécédent familial au premier degré d'une fracture du col fémoral sans notion de traumatisme
- Un antécédent de corticothérapie systémique à posologie minimale de 7,5mg/jour per os d'équivalent prednisone pendant une durée de 3 mois additifs
- Un IMC < 19 kg/m²

3. Recommandations de dépistage dans le monde :

Les recommandations de dépistage diffèrent selon les régions du monde.

Au Japon, le dépistage systématique de l'ostéoporose chez les femmes commence dès l'âge de 40 ans

En Australie les tests DEXA sont recommandés chez tous les hommes et femmes âgés de 70 ans et plus

Dans la majeure partie de l'Europe, la décision d'obtenir un test DXA pour un individu est basée sur des seuils de probabilité de fracture calculés à l'aide de FRAX (sans informations sur la DMO), les seuils de probabilité varient considérablement selon l'âge, les femmes âgées devant dépasser un seuil de fracture plus élevé avant que le test de DMO ne soit recommandé

Le Royaume-Uni adopte une approche supplémentaire en appliquant un seuil supérieur aux tests de DMO, selon lequel il est recommandé aux adultes présentant la plus forte probabilité de fracture de commencer un traitement contre l'ostéoporose sans nécessiter de test de dépistage de la DMO. Seuls les adultes ayant une probabilité de fracture intermédiaire, chez qui l'ajout des résultats de la DMO pourrait modifier la décision d'intervention, sont référés pour un test de DMO

Étapes après le dépistage :

Seuils d'intervention :

Le traitement pharmacologique de l'ostéoporose est recommandé pour :

- Femmes ménopausées et hommes de 50 ans et plus atteints d'ostéoporose (fracture de fragilité antérieure ou Le T score $\leq -2,5$ au niveau de la colonne lombaire, de la hanche totale, du col fémoral ou du 1/3 inférieur du radius)
- Les guidelines américaines recommandent également de fournir une intervention pharmacologique aux patients ostéopéniques à haut risque
- En Europe, le traitement de l'ostéoporose est recommandé pour les femmes ayant des antécédents de fracture de fragilité, et chez les hommes et les femmes qui dépassent les

seuils d'intervention en fonction de l'âge sur la base du risque de fracture ostéoporotique majeure sur 10 ans calculé par FRAX

Rôle des médecins de premier recours dans la prise en charge de l'ostéoporose :

Les médecins généralistes, en tant que premier point de contact avec les patients, jouent un rôle essentiel dans l'identification et la prise en charge des personnes à risque d'ostéoporose et de fractures ostéoporotiques. Leur relation de confiance à long terme avec les patients est un avantage précieux. Cependant, malgré cette importance, les avancées récentes en matière d'évaluation, de diagnostic et de traitement de l'ostéoporose ne sont pas suffisamment intégrées à la pratique clinique des soins primaires. Cela peut être attribué à plusieurs facteurs tels que les contraintes de temps, le manque de connaissances, les doutes quant à l'efficacité des traitements, la crainte d'effets indésirables et la désinformation. Il est important de noter que l'ostéoporose ne relève d'aucune spécialité médicale spécifique, et la participation active des médecins généralistes dans la prise en charge de cette maladie est donc indispensable. Les programmes de soins post-fracture (PFC) ou les programmes de prise en charge multidisciplinaire de l'ostéoporose, qui impliquent des équipes de professionnels de la santé, y compris des médecins généralistes, ont démontré leur efficacité pour améliorer le suivi des patients, les taux de diagnostic et de traitement. Une étude a révélé une augmentation significative des tests de densité minérale osseuse, passant de 21% à 93%, ainsi qu'une augmentation des évaluations de la vitamine D de 25% à 84%, des prescriptions de calcium/vitamine D de 36% à 93%, et des prescriptions de médicaments contre l'ostéoporose de 20% à 54%. Ces résultats soulignent l'importance d'une approche multidisciplinaire et de la collaboration entre les différents professionnels de la santé pour améliorer la prise en charge de l'ostéoporose. (85)

Partie Pratique

Matériel et Méthodes :

Design de l'étude :

Cette enquête transversale a été réalisée dans la région de Laghouat, en Algérie, dans le but d'évaluer les connaissances, les attitudes et les pratiques des médecins généralistes en matière de dépistage et de prise en charge de l'ostéoporose. La région de Laghouat comprend plusieurs districts (daïras), ce qui a permis d'inclure une diversité de praticiens représentant différentes zones géographiques, afin d'obtenir des résultats plus représentatifs et généralisables.

Participants :

Les participants de l'étude étaient des médecins généralistes exerçant dans la wilaya de Laghouat. Comprenant à la fois des médecins libéraux et des médecins salariés. Les médecins libéraux font référence à ceux exerçant en pratique privée, tandis que les médecins salariés sont employés par des établissements de santé.

Les participants de cette étude ont été sélectionnés de manière aléatoire parmi tous les médecins généralistes exerçant dans la wilaya de Laghouat, sans pré-sélection préalable. Aucune stratification en fonction du lieu d'activité ou du mode d'activité n'a été réalisée. Tous les médecins généralistes de la région de Laghouat ont été inclus dans le processus de sélection. Pour procéder à la sélection, des questionnaires ont été distribués de manière aléatoire aux médecins généralistes de la région. Chaque médecin généraliste a eu la même probabilité d'être choisi pour participer à l'étude, Cette approche d'échantillonnage probabiliste a permis d'obtenir un échantillon représentatif de la population cible, ce qui permet de généraliser les résultats à l'ensemble des généralistes de la région de Laghouat et capturer un éventail de perspectives et d'expériences.

Chaque médecin généraliste de la population cible a été personnellement approché et invité à participer à l'étude. Le but et l'importance de l'étude ont été expliqués à chaque médecin, de même que le caractère anonyme de leur participation. Ils ont été assurés que leurs réponses seraient traitées de manière confidentielle et que leurs noms ne seraient pas mentionnés dans l'étude. Avant leur participation, Un consentement éclairé a été obtenu de chaque médecin généraliste qui a accepté de participer à l'étude.

Développement du questionnaire :

Pour élaborer le questionnaire, une revue approfondie de la littérature pertinente et des questionnaires validés existants sur les connaissances, les attitudes et les pratiques liées à l'ostéoporose a été réalisée. Les éléments ont été adaptés et modifiés pour répondre aux objectifs spécifiques de l'étude et au contexte de la population cible.

Par la suite, le questionnaire ainsi constitué a été soumis à l'évaluation d'un expert spécialisé dans le domaine de rhumatologie. Cet expert a examiné le questionnaire afin d'en vérifier la validité de contenu et d'assurer sa clarté. Les commentaires et suggestions du rhumatologue ont été pris en compte et ont permis d'améliorer la qualité et la pertinence du questionnaire.

Ce processus rigoureux de développement du questionnaire a contribué à garantir sa validité et sa fiabilité dans la collecte des données nécessaires pour atteindre les objectifs de notre étude sur l'ostéoporose chez les médecins généralistes de Laghouat.

Collecte des données :

Nous avons utilisé un questionnaire auto-administré comme outil de collecte des données spécialement conçu pour recueillir des informations complètes sur les connaissances, les attitudes et les pratiques des médecins généralistes en matière d'ostéoporose. Le questionnaire composé de 32 questions, comprend à la fois des questions à choix multiples et d'autres types de questions, telles que des questions ouvertes et des questions à réponse courte.

Les questions portaient sur différents aspects liés à l'ostéoporose, tels que les informations démographiques des médecins généralistes, leur participation aux formations médicales continues, les caractéristiques de leur pratique médicale, leurs connaissances sur l'ostéoporose, leurs attitudes vis-à-vis du dépistage et de la prise en charge de l'ostéoporose, ainsi que leurs suggestions d'amélioration.

Le questionnaire a été confidentiellement distribué aux médecins généralistes. Les participants ont été encouragés à remplir le questionnaire de manière autonome, sous forme imprimée.

L'utilisation d'un questionnaire auto-administré a permis aux participants de répondre aux questions à leur propre rythme et dans un environnement confortable, ce qui a favorisé une plus grande honnêteté et une participation plus libre. Pour assurer la qualité des données collectées, nous avons veillé à concevoir un questionnaire clair et compréhensible, en tenant compte de la population cible des médecins généralistes.

Le processus de collecte de données a été mené de manière professionnelle et confidentielle afin de préserver la vie privée des participants.

Considérations éthiques :

Les participants ont été informés du caractère volontaire de leur participation, de la confidentialité de leurs réponses et de l'utilisation des données exclusivement à des fins de recherche. Un consentement éclairé a été obtenu de chaque participant avant leur inclusion dans l'étude. Noter que toutes les données collectées ont été traitées de manière confidentielle et anonyme, conformément aux principes éthiques de la recherche.

Analyse des données :

Saisie et nettoyage des données : Les données collectées ont été entrées et traitées avec précision à l'aide du logiciel statistique IBM SPSS Statistics 29.0.1.0 (Statistical Package for the Social Sciences). Les réponses des participants au questionnaire ont été soigneusement vérifiées pour détecter d'éventuelles erreurs de saisie. Ensuite, un processus de vérification et de nettoyage des données a été réalisé afin d'identifier et de traiter les erreurs. Les données manquantes ont été traitées en utilisant des techniques appropriées, telles que l'imputation des valeurs manquantes ou l'exclusion des cas avec des données manquantes excessives. Ce processus de nettoyage des données a permis d'obtenir un ensemble de données cohérent et fiable pour l'analyse statistique.

Analyse descriptive : nous avons réalisé des analyses statistiques afin de décrire de manière détaillée les caractéristiques des participants, telles que leur âge, leur sexe, la

répartition géographique de leurs lieux d'activité et la durée d'exercice de la médecine. De plus, nous avons effectué une description des variables étudiées et des principales mesures d'intérêt, telles que la fréquence des réponses aux questions portant sur la fréquence de l'ostéoporose, les attitudes envers le dépistage et les consultations de fractures. Les résultats obtenus ont été présentés de manière claire et compréhensible, à l'aide de tableaux et de graphiques, pour faciliter la visualisation des données.

Analyse inférentielle : Des analyses statistiques inférentielles ont été employées pour examiner les différences ou les relations entre les variables d'intérêt, ainsi que pour évaluer les associations entre certaines caractéristiques démographiques ou professionnelles des participants (comme l'âge, le sexe, le lieu d'activité, le mode d'activité, etc.) et les réponses aux questions relatives aux attitudes envers l'ostéoporose, au dépistage, à la prise en charge, etc. Différents tests statistiques, tels que le test du chi carré, le test de Student ou l'analyse de variance (ANOVA), peuvent être utilisés pour évaluer la signification de ces associations. Ces analyses permettent de déterminer si les différences observées sont statistiquement significatives, offrant ainsi des indications sur les relations entre les variables étudiées.

Résultats :

Dans cette étude, un total de **56** questionnaires a été distribué aux participants. Parmi ceux-ci, **53** questionnaires ont été retournés et inclus dans l'analyse finale. Cependant, il est important de noter que bien que ces **53** questionnaires soient complets et de qualité, il y a des données manquantes concernant l'âge, le sexe et la durée d'exercice pour certains participants.

Parmi les **53** participants, **18** personnes n'ont pas mentionné leur âge, **4** personnes n'ont pas indiqué la durée de leur exercice médical, et il y a eu **1** cas où le sexe d'un participant n'a pas été mentionné. Ces absences de données peuvent être dues à des oublis, des préférences personnelles ou d'autres raisons spécifiques des participants.

Bien que l'âge soit une variable importante dans cette étude, il convient de prendre en compte cette limitation et de reconnaître que les résultats liés à l'âge doivent être interprétés avec prudence en raison de cette absence de données pour certains participants. De même, l'absence de mention de la durée d'exercice médical pour certains participants peut également influencer l'analyse des résultats liés à cette variable.

Cependant, malgré ces limitations, les autres caractéristiques démographiques et les résultats obtenus à partir des questionnaires complets demeurent valides et contribuent de manière significative à la compréhension des objectifs de l'étude.

Les caractéristiques démographiques des participants :

Parmi les **35 (soit 66 %)** participants ayant fourni des informations sur leur âge, **L'âge moyen** était de **39.49 ans**, avec une fourchette allant de **26 ans** à **63 ans**. Pour les **52 (soit 98.1 %)** participants dont le sexe était connu, la majorité étaient des **femmes**, avec **30 femmes** et **22 hommes**. En ce qui concerne le lieu d'activité des **53 (soit 100%)** participants inclus dans l'étude, **69.8 %** des participants exerçaient dans des zones **urbaines**, **22.6 %** dans des zones **semi-urbaines** et **7.5 %** dans des zones **rurales**. En termes de mode d'activité, **38 participants (soit 71.7 %)** étaient des **médecins salariés**, tandis que **15 participants (soit 28.3 %)** des participants étaient engagés dans une pratique privée en tant que **médecins libéraux**. La répartition des **médecins salariés** selon les différents types d'établissements était la suivante : **13.2 %** travaillaient dans un **EPH** (Etablissement Public Hospitalier), **13.2 %** dans

un **HOPITAL MIXTE**, **41.5 %** dans un **EPSP** (Etablissement Public de Santé de Proximité) et **3.8 %** dans un **EHS** (Établissement Hospitalier Spécialisé). En moyenne, les participants avaient une expérience de pratique médicale de **10,35 années**, ce qui démontre une certaine expérience dans le domaine. Ces caractéristiques démographiques nous permettent d'avoir un aperçu de la population étudiée et de mieux comprendre le contexte dans lequel les connaissances, les attitudes et les pratiques relatives à l'ostéoporose ont été évaluées.

Tableau 5 Répartition selon l'âge

N	mentionné	35
	Non mentionné	18
Moyenne		39,49
Médiane		37,00
Ecart type		11,843
Minimum		26
Maximum		63

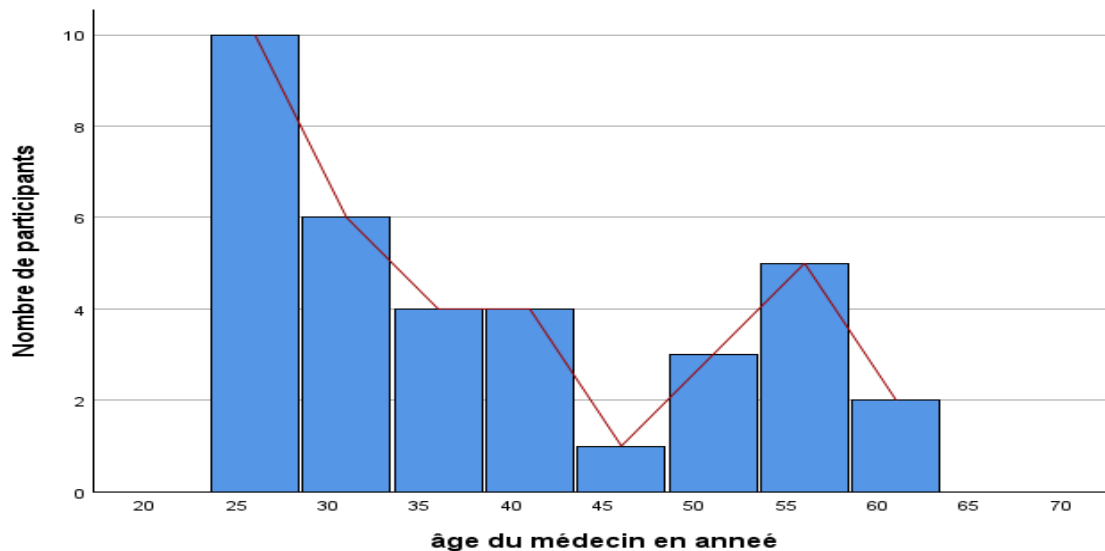


Figure 26 Répartition des participants selon l'âge

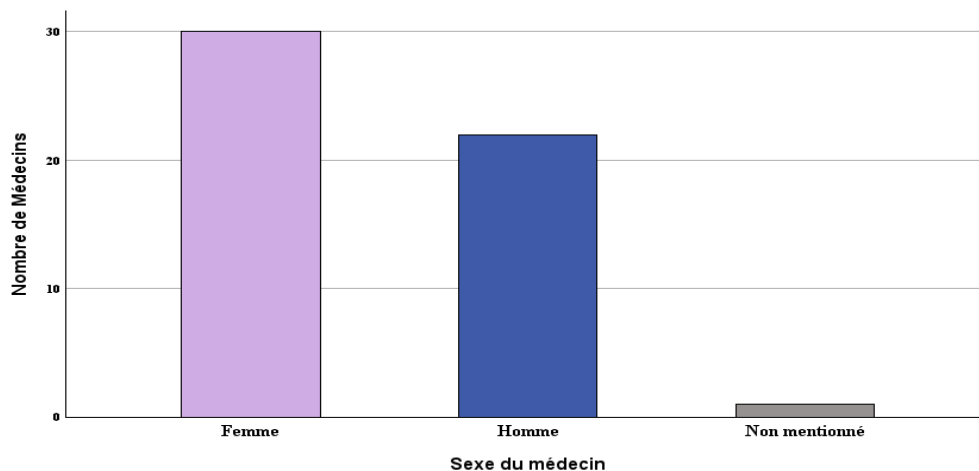


Figure 25 Répartition selon le sexe

Tableau 6 Répartitions des participants selon le mode d'activité

	Fréquence	Pourcentage	Pourcentage cumulé
Libéral	15	28,3	28,3
Salarié	38	71,7	100,0
Total	53	100,0	

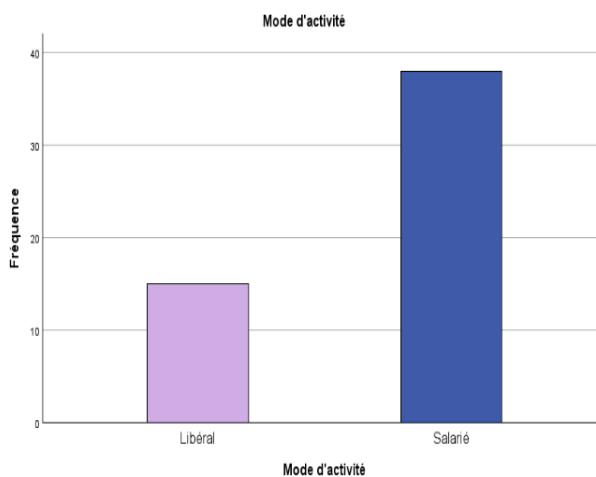


Figure 29 Répartition des participants selon le mode d'activité

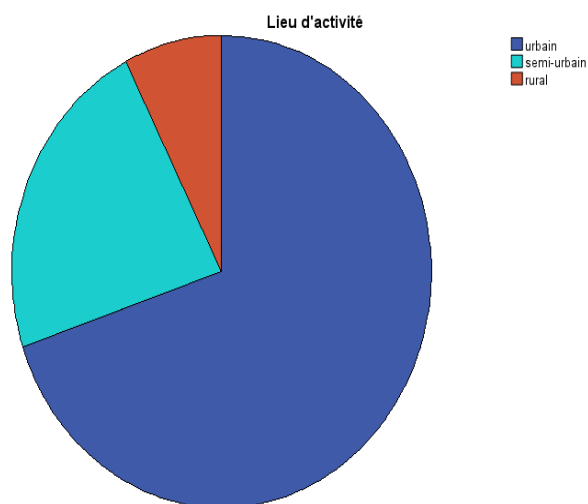


Figure 28 Répartition des participants selon les lieux d'activité

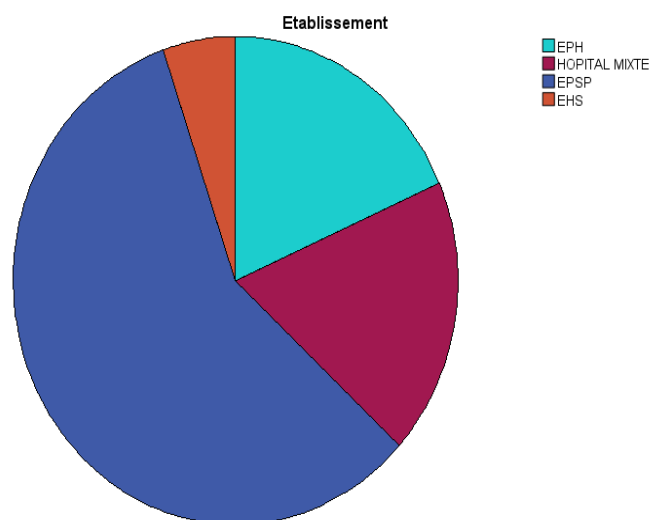


Figure 27 Répartition des médecins salariés selon les établissements de santé

Tableau 7 Durée d'exercice des médecins

N	Valide	49
	Manquant	4
Moyenne		10,35
Médiane		5,00
Ecart type		10,343
Minimum		1
Maximum		36
Percentiles	25	1,50
	50	5,00
	75	18,50

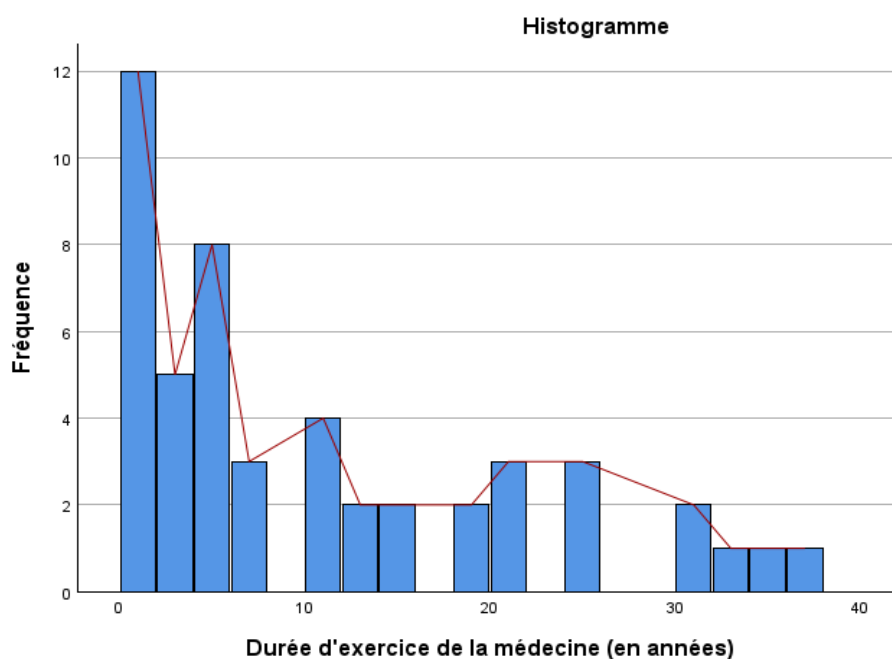


Figure 30 Durée d'exercice des médecins généralistes

La participation aux formations médicales continues :

Parmi les 53 participants inclus dans l'analyse finale, 35 (soit 66 %) ont indiqué avoir participé à des formations médicales continues. En ce qui concerne les spécialités ou les domaines abordés, 2 (soit 3.3 %) des participants ont participé à des formations médicales continues liées à l'orthopédie, 11 (soit 18.3 %) à l'endocrinologie, 8 (soit 13.3 %) à la gynécologie-obstétrique, 4 (soit 6.7 %) à la rhumatologie, 11 (soit 18.3 %) à la médecine interne, et d'autres spécialités non spécifiées ont été mentionnées par 24 (soit 40 %) des participants.

Seulement 6 (soit 11.3 %) ont indiqué avoir participé à des formations médicales continues spécifiquement sur l'ostéoporose, En revanche, 47 (soit 88.7 %) des participants n'ont pas suivi de FMC sur l'ostéoporose. Les raisons mentionnées étaient les suivantes :

49.1 % ont déclaré le manque de formations médicales spécifiques sur l'ostéoporose comme principal obstacle, **18.9 %** ont cité le manque de temps comme raison, **9.4 %** ont mentionné que l'ostéoporose est un thème spécialisé nécessitant une expertise particulière, et **22.6 %** ont évoqué d'autres raisons non spécifiées.

Tableau 8 Spécialités de formation médicale continue auxquelles participent les médecins généralistes

		N	Pourcentage
participation fmc	FMC Orthopédie	2	3,3%
	FMC Endocrinologie	11	18,3%
	FMC Gynécologie Obstétrique	8	13,3%
	FMC Rhumatologie	4	6,7%
	FMC Médecine interne	11	18,3%
	FMC Autre	24	40,0%
Total		60	100,0%

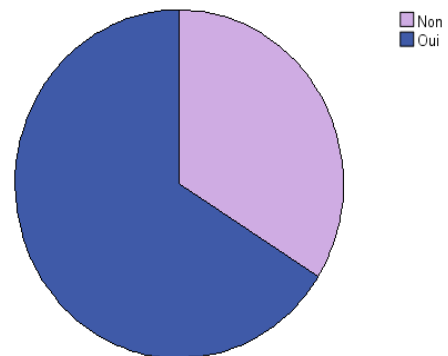


Figure 31 répartition des médecins selon la participation aux FMC

Tableau 9 les raisons derrière la non-participation aux FMC sur l'ostéoporose

	N	Pourcentage	Pourcentage d'observations
Manque de FMC sur l'ostéoporose	26	49,1%	55,3%
Temps insuffisant	10	18,9%	21,3%
l'ostéoporose est un Thème spécialisé	5	9,4%	10,6%
Autre causes	12	22,6%	25,5%
	53	100,0%	112,8%

Evaluation des connaissances sur l'ostéoporose :

Question 1 : En ce qui concerne la fréquence de l'ostéoporose, **50 (soit 94.3 %)** des répondants considèrent l'ostéoporose comme **fréquente**, tandis que **3 (soit 5.7 %)** la considèrent comme **rare**.

Question 2 : Vous pensez qu'il y a quand même une grande proportion des patients qui vous échappent ? **48 (soit 90.6 %)** des répondants sont d'accord qu'il y ait encore une grande proportion de patients qui échappent à leur attention, tandis que **5 (soit 9.4 %)** ne sont pas d'accord.

Question 3 : Que pensez-vous de la gravité de l'ostéoporose ? **40 (soit 75.5 %)** des répondants considèrent l'ostéoporose comme une condition **grave**, tandis que **13 (soit 24.5 %)** la considèrent comme **non grave**.

Question 4 : Les complications de l'ostéoporose vous inquiètent-elles ? **51 (soit 96.2 %)** des répondants indiquent être inquiets des complications de l'ostéoporose, tandis que **2 (soit 3.8 %)** ne sont pas inquiets.

Relation entre la perception de l'ostéoporose et les pratiques de dépistage :

Nous avons croisé les réponses à la question 11 concernant la fréquence de l'ostéoporose avec les réponses à la question 15 sur le dépistage insuffisant pour examiner s'il existe une association entre la perception de l'ostéoporose et les pratiques de dépistage. Sur les participants qui considèrent l'ostéoporose comme fréquente, **47 (soit 88.7 %)** ont également indiqué que le dépistage était insuffisamment réalisé. D'autre part, parmi ceux qui estiment que l'ostéoporose est rare, **3 (soit 5.66 %)** ont exprimé le même avis sur le dépistage insuffisant.

La perception de la gravité de l'ostéoporose et les inquiétudes liées à ses complications :

Nous avons croisé les réponses à la question 13 concernant la gravité de l'ostéoporose avec les réponses à la question 14 concernant les préoccupations concernant les complications de l'ostéoporose. Cela nous permettra d'examiner si la perception de la gravité de l'ostéoporose est liée aux préoccupations concernant ses complications. Parmi les participants qui considèrent l'ostéoporose comme grave, **40 (soit 75.5 %)** ont également exprimé des préoccupations concernant ses complications. D'autre part, parmi ceux qui estiment que l'ostéoporose n'est pas grave, **11 (soit 20.8 %)** ont exprimé des préoccupations similaires, il est également important de noter que **2 (soit 3.8 %)** participants qui considèrent l'ostéoporose comme non grave n'expriment pas de préoccupations concernant les complications.

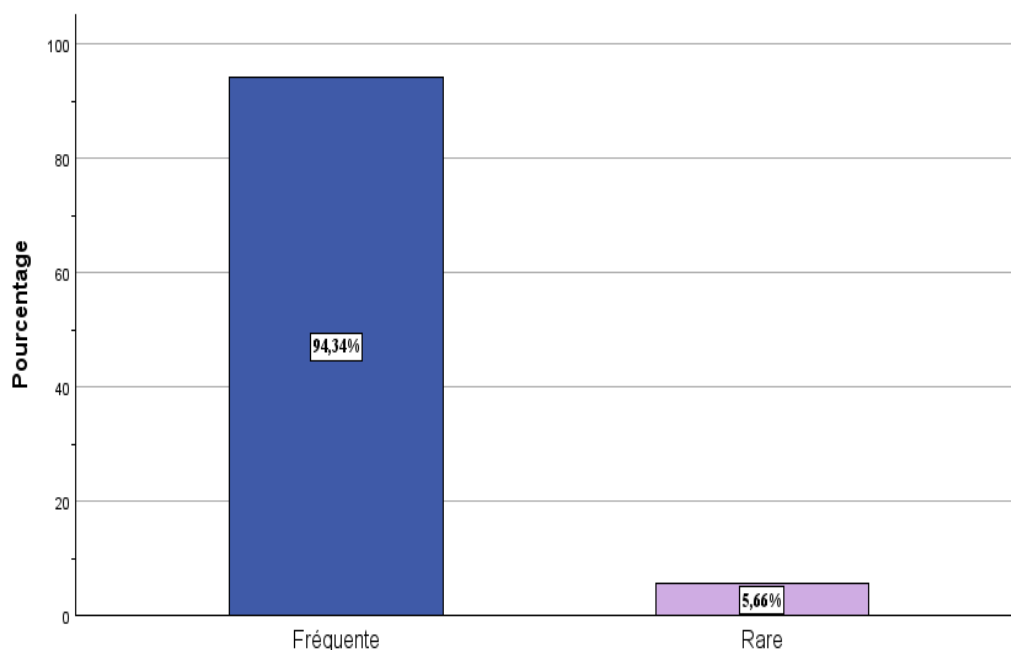


Figure 32 Pourcentage de perception de la fréquence de l'ostéoporose

Tableau 10 la proportion des patients qui peuvent échapper à l'attention des médecins généralistes

		N	Pourcentage
Valide	Non	5	9,4
	Oui	48	90,6
	Total	53	100,0

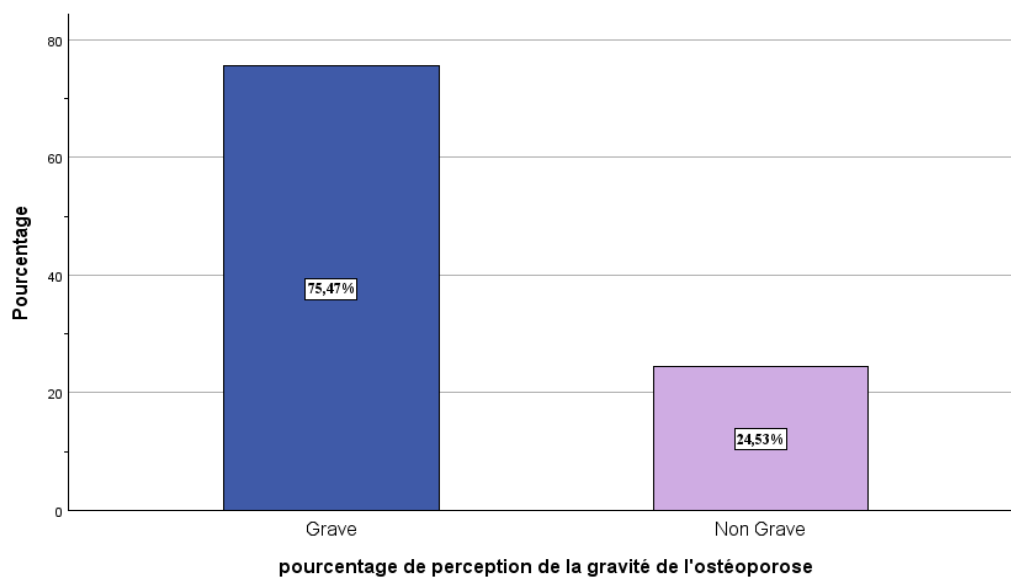


Figure 34 perception de la gravité de l'ostéoporose

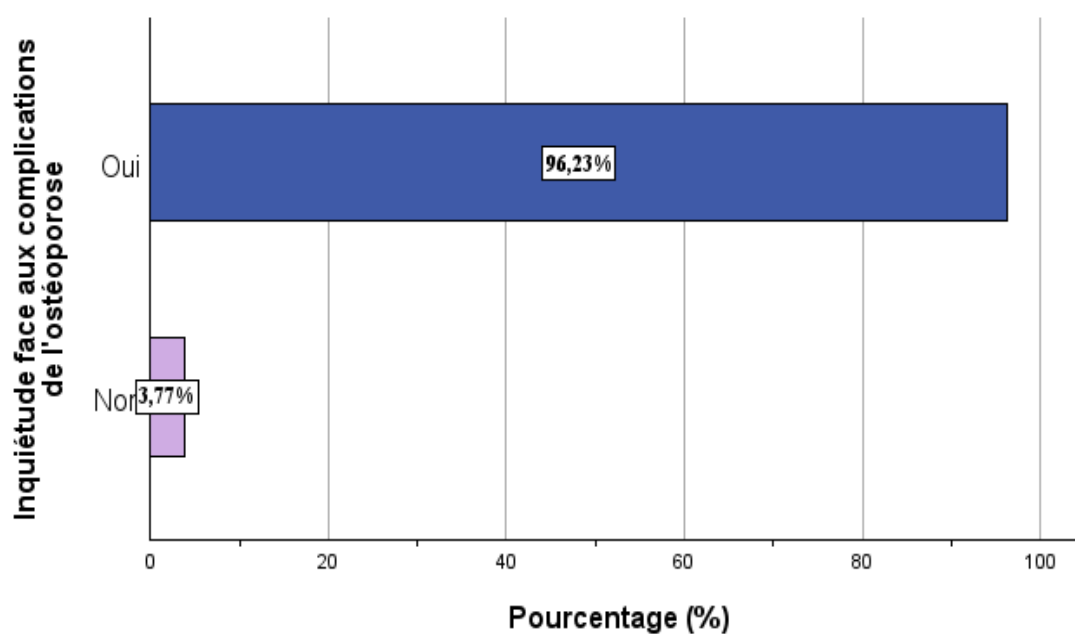


Figure 33 les inquiétudes des participants face aux complications de l'ostéoporose

Question 5 : Pensez-vous que le dépistage soit insuffisamment réalisé ? **50 (soit 94.3 %)** des répondants sont d'accord que le dépistage de l'ostéoporose est insuffisamment réalisé, alors que **3 (soit 5.7 %)** ne sont pas d'accord.

Les raisons derrière le manque perçu de dépistage :

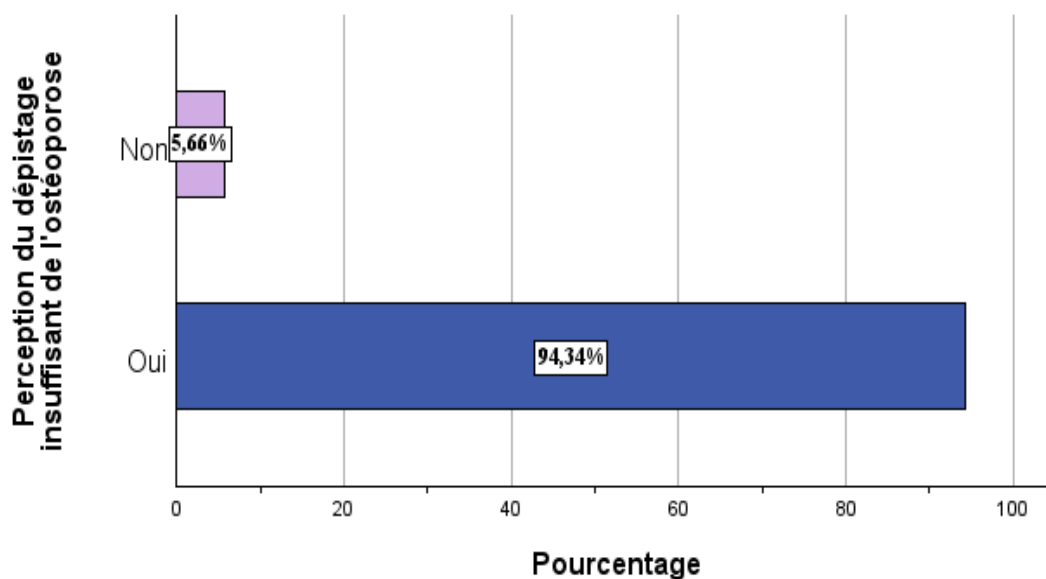
Nous avons croisé les réponses à la question 15 sur le dépistage insuffisant avec les réponses à la question 16 concernant les causes du dépistage insuffisant, afin de comprendre les raisons derrière ce manque perçu de dépistage. Parmi les participants qui ont indiqué que le dépistage était insuffisamment réalisé, les causes mentionnées étaient les suivantes :

- 25 (soit 47.2 %)** ont mentionné un défaut de formation sur l'ostéoporose.
- 23 (soit 43.4 %)** ont mentionné un défaut d'accessibilité au DMO.
- 32 (soit 60.4 %)** ont mentionné une sous-estimation de la maladie.
- 21 (soit 39.6 %)** ont mentionné la négligence des fractures pathologiques.

Tableau 11 les causes d'insuffisance du dépistage selon les participants

la cause de l'insuffisance de dépistage		Réponses		Pourcentage d'observations
		N	Pourcentage	
Le défaut de formation médicale sur l'ostéoporose	Le défaut de formation médicale sur l'ostéoporose	25	24,8%	49,0%
	Le défaut d'accessibilité au DMO	23	22,8%	45,1%
	Une sous-estimation de la maladie	32	31,7%	62,7%
	La négligence des fractures pathologiques	21	20,8%	41,2%
Total		101	100,0%	198,0%

Figure 35 Perception du dépistage insuffisant de l'ostéoporose



Question 7 : Les médecins ont été interrogés sur le nombre de consultations annuelles de fractures sur traumatisme banal qu'ils avaient effectuées. Les résultats ont montré une variété de réponses, allant de **zéro** à **60** consultations par an. En moyenne, les médecins ont déclaré effectuer environ **11.97** consultations annuelles de fractures sur traumatisme banal.

Question 8 : Les médecins ont été interrogés sur leur prise en compte de l'ostéoporose dans les cas de fractures dues à un traumatisme mineur. Parmi les participants, **10** médecins (**soit 18,9 %**) ont déclaré toujours y penser, **34** médecins (**soit 64,2 %**) ont mentionné y penser parfois, tandis que **2** médecins (**soit 3,8 %**) ont affirmé ne jamais y penser. Il convient de noter que **7** médecins (**soit 13,2 %**) n'ont pas mentionné leur avis sur la question.

Tableau 12 Nombre de consultations annuelles de fracture de fragilité effectuées par les participants

N	Valide	34
	Manquant	19
Moyenne		11,97
Médiane		10,00
Ecart type		12,062
Minimum		0
Maximum		60
Percentiles	25	3,00
	50	10,00
	75	16,25

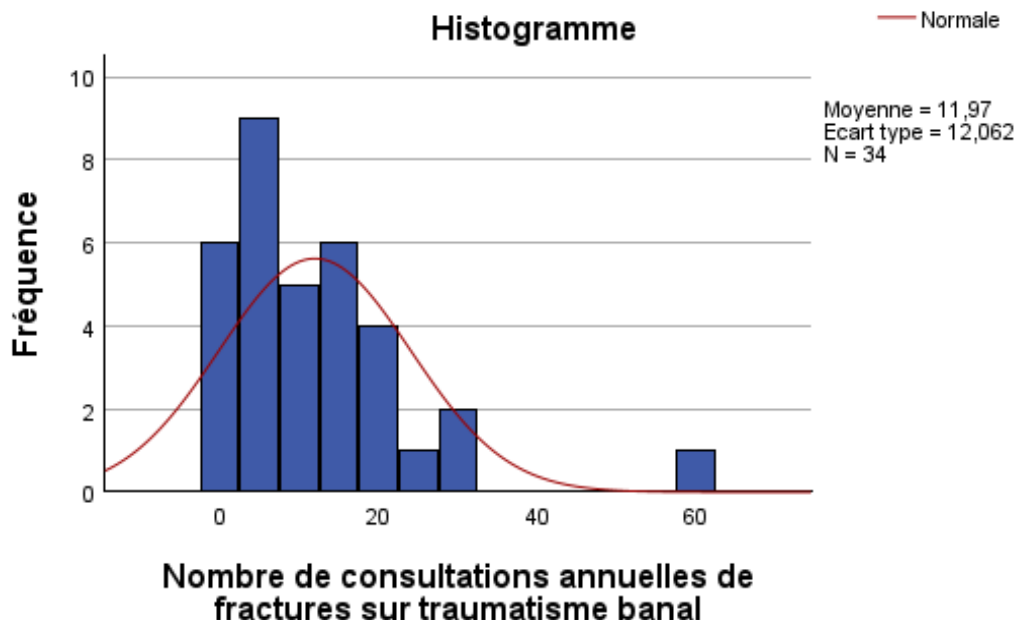


Figure 36 Nombre de consultations annuelles de fracture de fragilité effectuées par les participants

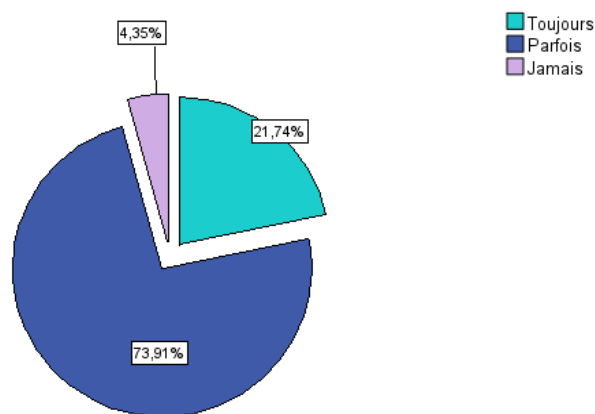


Figure 37 Prise en compte de l'ostéoporose dans les situations de fractures de fragilité

Question 9 : Les médecins ont été interrogés sur leur pratique de prescription de densitométrie osseuse chez un sujet présentant une fracture due à un traumatisme mineur. Les résultats ont révélé que parmi les participants, **24 médecins (soit 45.3 %)** ont déclaré prescrire une densitométrie osseuse dans de tels cas, tandis que **29 médecins (soit 54.7 %)** ont indiqué ne pas le faire.

Question 10 : Les médecins ont été interrogés sur l'acceptation des patients à réaliser des investigations pour l'ostéoporose suite à une fracture due à un traumatisme mineur. Les résultats ont révélé que parmi les médecins généralistes, **2 (soit 3.8 %)** ont déclaré que les patients acceptent **toujours** de réaliser des investigations pour l'ostéoporose. **27 (soit 50,9 %)** ont indiqué que les patients acceptent **parfois**, tandis que **21 (soit 39.6 %)** ont rapporté que les patients acceptent **rarement**. Enfin, **3 médecins (soit 5,7 %)** ont affirmé que les patients n'acceptent **jamais** de réaliser des investigations pour l'ostéoporose.

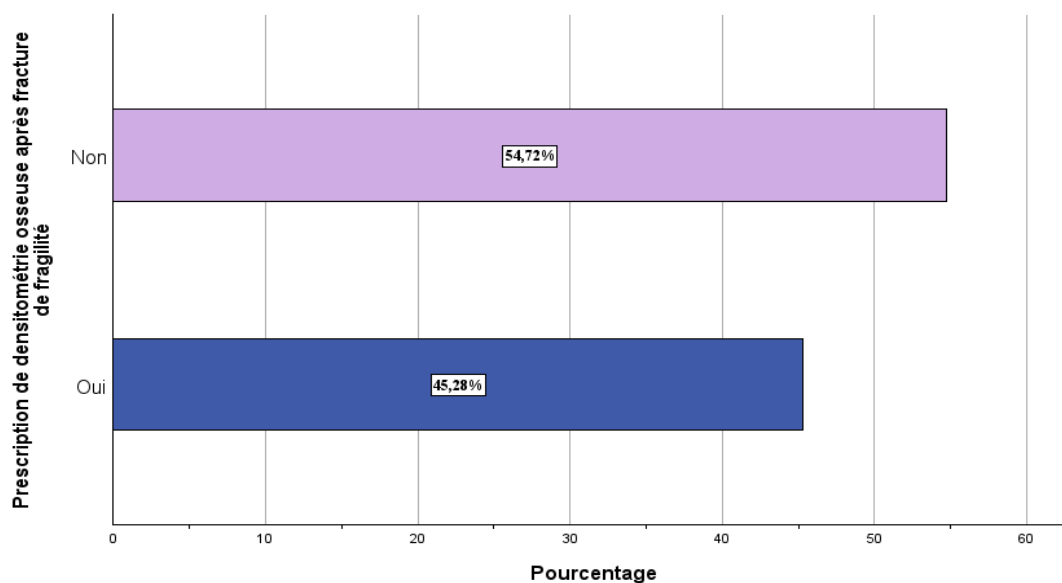


Figure 38 La Prescription de densitométrie osseuse après fracture due à un traumatisme mineur

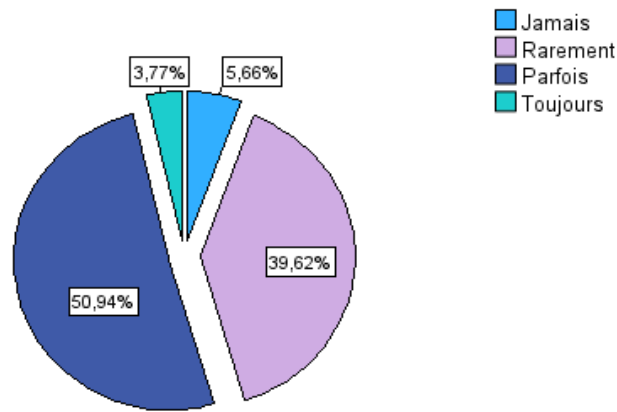


Figure 39 attitude des patients face à la réalisation des investigations liées à l'ostéoporose après une fracture mineure

Question 11 : L'étude a cherché à déterminer la population cible pour un dépistage systématique de l'ostéoporose, selon les médecins généralistes. Les résultats ont montré que parmi les 53 participant, **44 (soit 30,3 %)** ont souligné l'importance de cibler les femmes ménopausées présentant une fracture de fragilité, **33 (soit 22,8 %)** ont indiqué que toutes les femmes ménopausées devraient faire partie de la population cible, **37 médecins (soit 25,5 %)** ont mentionné que les patients sous corticothérapie au long cours devraient être ciblés pour le dépistage systématique de l'ostéoporose. Dans une moindre mesure, **3 médecins (soit 2,1 %)** ont souligné l'importance de cibler les femmes ayant un faible Indice de Masse Corporelle (IMC). De plus, **13 médecins (soit 9,0 %)** ont mentionné que les antécédents familiaux fracturaires devraient être pris en compte lors du dépistage systématique de l'ostéoporose. Enfin, **15 médecins (soit 10,3 %)** ont souligné que les fractures de fragilité chez les hommes devraient également être incluses dans la population cible.

Tableau 13 Population cible pour un dépistage systématique d'une ostéoporose selon les participants

		N	Pourcentage
la population cible pour un dépistage	Fracture de fragilité chez une femme ménopausée	44	30,3%
	Femmes ménopausées	33	22,8%
	Patients sous corticothérapie au long cours	37	25,5%
	Femmes avec un faible indice IMC	3	2,1%
	Antécédents familiaux de fracture de fragilité	13	9,0%
	Fracture de fragilité chez un Homme	15	10,3%
Total		145	100,0%

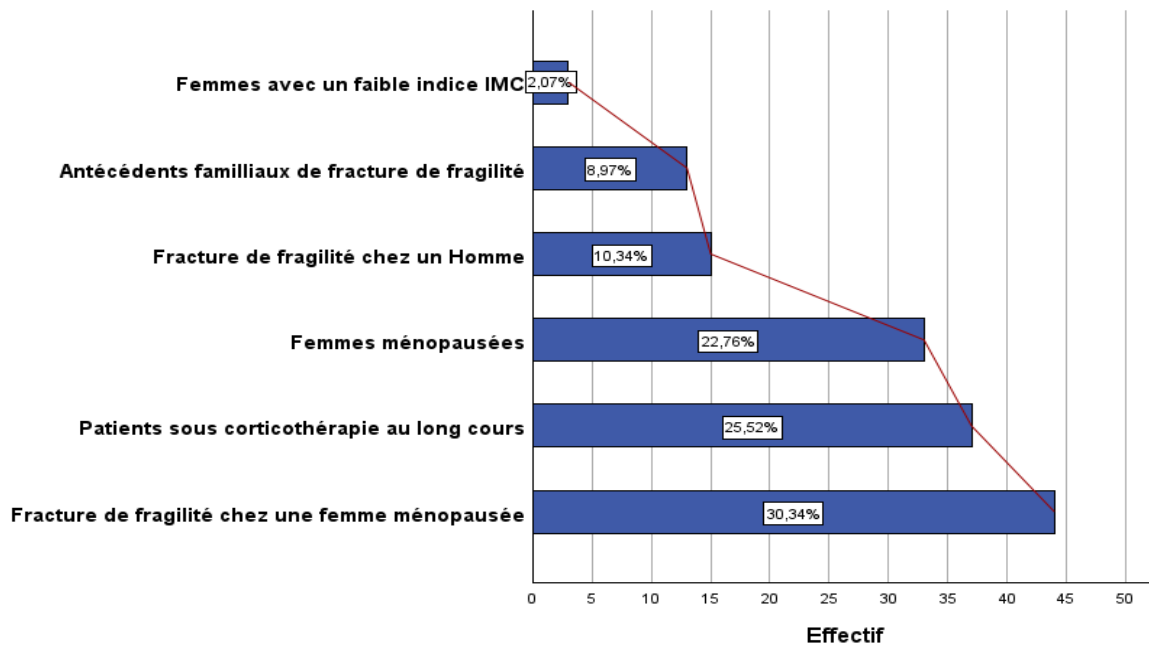


Figure 40 Population cible pour un dépistage systématique

Question 12 : En explorant la fréquence à laquelle les médecins suspectent une ostéoporose chez les femmes en période de ménopause, les résultats indiquent que près de la moitié des participants (**45,3 %**) ont répondu "fréquemment". De plus, (**43,4 %**) ont indiqué qu'ils pensent parfois à l'ostéoporose chez cette population. En revanche, une minorité des participants a répondu rarement (**7,5 %**) et (**3,7 %**) ne pensent jamais à l'ostéoporose chez les femmes en période de ménopause.

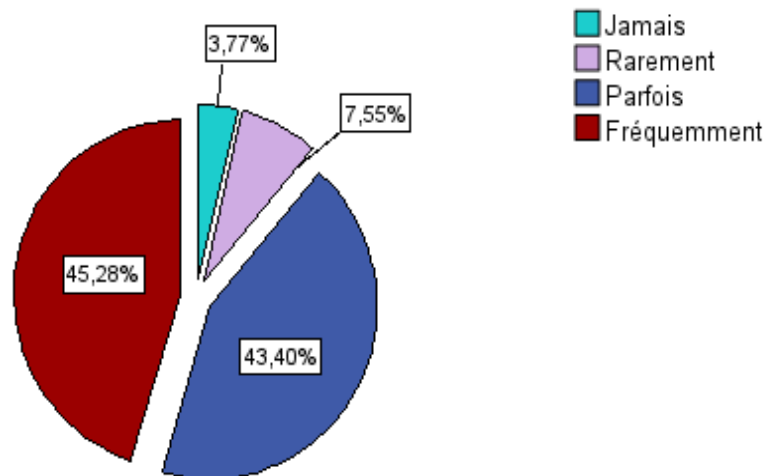


Figure 41 Fréquence de suspicion d'ostéoporose chez les femmes en période de ménopause

Question 13 : Les médecins ont été interrogés sur leur perception de l'ostéoporose en tant que pathologie et la prévalence de l'ostéoporose selon le sexe et l'âge des individus. **10** médecins (**soit 14,9 %**) ont indiqué considérer l'ostéoporose comme une pathologie exclusivement féminine, tandis que **8** médecins (**soit 11,9 %**) l'ont jugée exceptionnelle chez les hommes. En revanche, **32** médecins (**soit 47,8 %**) ont estimé que l'ostéoporose était une pathologie affectant les sujets âgés, indépendamment de leur sexe. Enfin, **17** médecins (**soit 25,4 %**) ont souligné que l'ostéoporose était rare chez les sujets jeunes.

Question 14 : Les médecins ont été interrogés sur leur opinion concernant le concept selon lequel l'ostéoporose n'est pas une maladie, mais une évolution naturelle liée à l'âge. Voici les résultats : **23** médecins (**soit 43,4 %**) considèrent que l'ostéoporose est une évolution naturelle liée à l'âge, tandis que **30** médecins (**soit 56,6 %**) la perçoivent comme une véritable maladie.

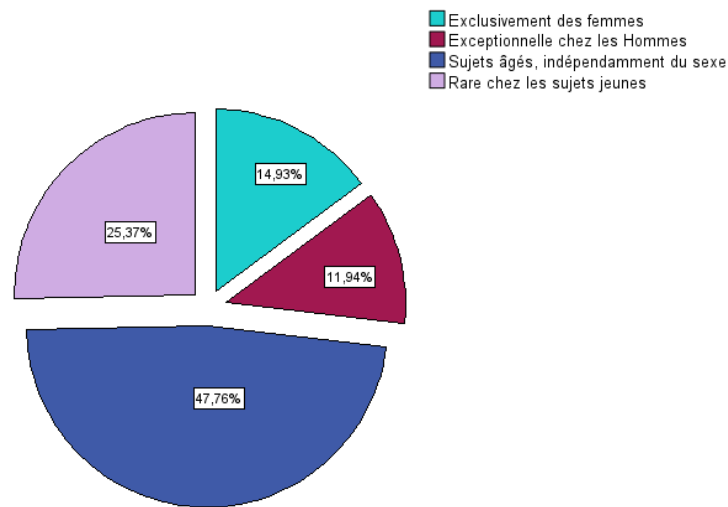


Figure 42 Prévalence de l'ostéoporose selon le sexe et l'âge des individus

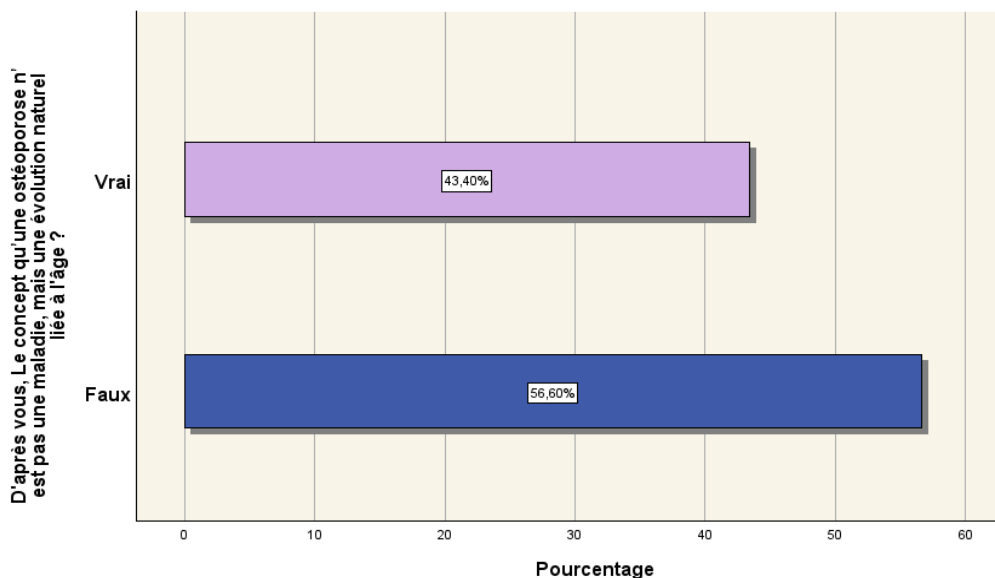


Figure 43 Opinion des médecins généralistes sur le concept de l'ostéoporose en tant qu'évolution naturelle liée à l'âge plutôt qu'une maladie

Question 15 : L'étude a interrogé les médecins sur les conditions évocatrices qu'ils prennent en compte lorsqu'ils envisagent un diagnostic d'ostéoporose. Les résultats ont révélé les éléments suivants : Parmi les médecins interrogés, **43 d'entre eux (soit 28.3 %)** ont souligné que la survenue d'une fracture suite à un traumatisme mineur est un indice évocateur d'ostéoporose. De plus, **32 (soit 21.1 %)** des médecins ont mentionné que les résultats anormaux d'une densitométrie osseuse sont un facteur qui les incite à considérer l'ostéoporose. En ce qui concerne la présence de facteurs de risque, **25 (soit 16.4 %)** des médecins ont souligné son rôle dans l'évocation d'une ostéoporose. Par ailleurs, **31 (soit 20.4 %)** des médecins ont indiqué que la visualisation d'une transparence osseuse anormale sur des clichés radiologiques est une condition évocatrice d'ostéoporose. Enfin, **21 (soit 13.8 %)** des médecins ont souligné que des perturbations dans les résultats d'un bilan phosphocalcique peuvent les amener à évoquer une ostéoporose.

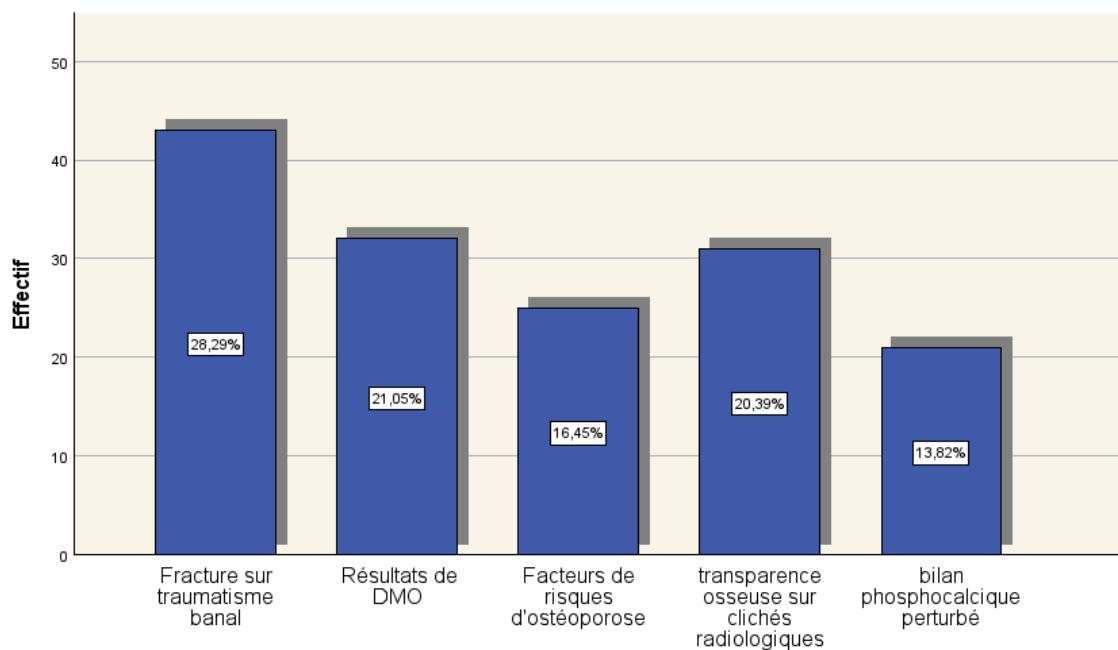


Figure 44 Conditions prises en compte par les médecins généralistes lors de l'évaluation diagnostique de l'ostéoporose

Question 16 : Lorsqu'un patient présente une fracture pathologique, les médecins adoptent différentes approches dans leur prise en charge. Parmi les participants à l'étude, **15 médecins (soit 13,4 %)** ont déclaré qu'ils prescriraient une densitométrie osseuse afin d'évaluer la densité osseuse du patient. D'autre part, **39 médecins (soit 34,8 %)** ont mentionné qu'ils orienteraient le patient vers un spécialiste, tandis que **17 médecins (soit 15,8 %)** ont indiqué qu'ils rechercheraient des facteurs de risque d'ostéoporose chez le patient. En outre, **21 médecins (soit 18,8 %)** ont déclaré qu'ils demanderaient un bilan biologique complet. Enfin, **20 médecins (soit 17,9 %)** ont souligné qu'ils opéreraient pour un traitement orthopédique de la fracture pathologique, associé à une supplémentation en calcium et en vitamine D pour favoriser la guérison et renforcer la santé osseuse.

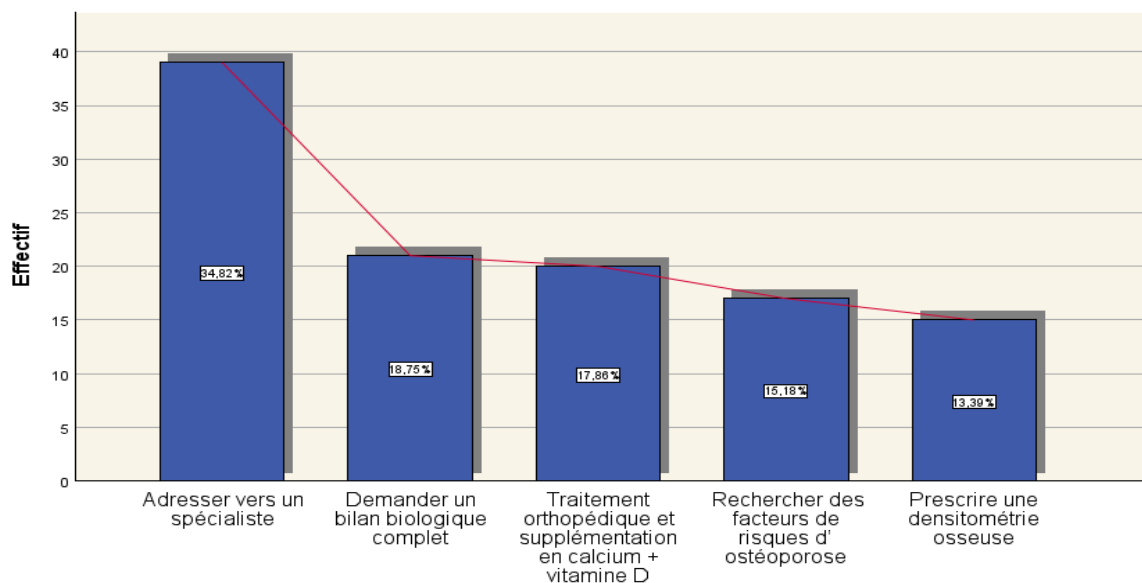


Figure 45 Approches de prise en charge adoptées par les médecins face à une fracture pathologique chez les patients

Le rôle du spécialiste dans la prise en charge de l'ostéoporose :

Parmi les participants, un pourcentage élevé considère que le spécialiste a sa place dans différents aspects de la prise en charge de l'ostéoporose. En ce qui concerne la prescription des examens complémentaires, **16 (soit 15.5 %)** des participants estiment que c'est le rôle du spécialiste. De même, **33 (soit 32 %)** pensent que le diagnostic doit être effectué par un spécialiste. L'instauration du traitement est également considérée comme relevant du rôle du spécialiste par **30 (soit 29.1 %)** des participants. Enfin, en cas de récurrence fracturaire, **24 (soit 23.3 %)** des participants estiment que le spécialiste est le mieux placé pour intervenir.

En ce qui concerne la préférence pour les généralistes ou les spécialistes dans la prise en charge de l'ostéoporose, les résultats indiquent que **5 (soit 9.4 %)** des participants considèrent que c'est le rôle du généraliste, tandis que **35 (soit 66 %)** pensent que c'est au contraire le rôle du spécialiste. De plus, **13 (soit 24.5 %)** des participants estiment que les deux professionnels de santé ont un rôle à jouer dans la prise en charge de l'ostéoporose.

Question 17 :

52 (soit 98.2 %) des participants ont indiqué qu'ils demandent un avis spécialisé pour leurs patients ostéoporotiques.

1 (soit 1.9 %) des participants ont déclaré qu'ils ne demandent pas d'avis spécialisé pour leurs patients ostéoporotiques.

Question 18 :

Les résultats indiquent ce qui suit :

23 (soit 43.4 %) des participants se réfèrent à **un orthopédiste** pour leurs patients ostéoporotiques.

38 (soit 71.7 %) des participants se réfèrent à **un rhumatologue** pour leurs patients ostéoporotiques.

1 (soit 1.9 %) des participants se réfèrent à **un gynécologue** pour leurs patients ostéoporotiques.

1 (soit 1.9 %) des participants se réfèrent à **d'autres spécialistes** non spécifiés pour leurs patients ostéoporotiques.

Question 23 : Les résultats indiquent que parmi les participants, **27** d'entre eux, soit **50.9%**, estiment que l'avis du spécialiste est toujours nécessaire dans la prise en charge de l'ostéoporose. De plus, **26** participants, soit **49.1%**, pensent que l'avis du spécialiste est parfois nécessaire. Aucun des participants n'a indiqué que l'avis du spécialiste n'est jamais nécessaire.

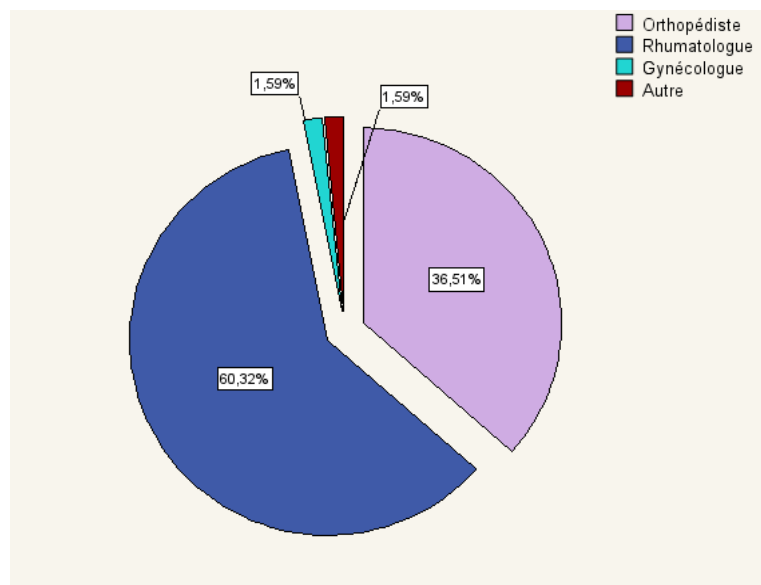


Figure 46 L'avis spécialisé lors de la prise en charge de l'ostéoporose

Tableau 14 Rôle du spécialiste dans la prise en charge de l'ostéoporose selon les participants

		N	Pourcentage
le spécialiste a-t-il sa place dans ?	Prescription des examens complémentaires	16	15,5%
	Diagnostic	33	32,0%
	prise en charge thérapeutique	30	29,1%
	les récurrences fracturaires	24	23,3%
Total		103	100,0%

Question 20 :

38 (soit 71.7 %) des participants estiment que la prise en charge de l'ostéoporose est complexe.

15 (soit 28.2 %) des participants estiment que la prise en charge de l'ostéoporose n'est pas complexe.

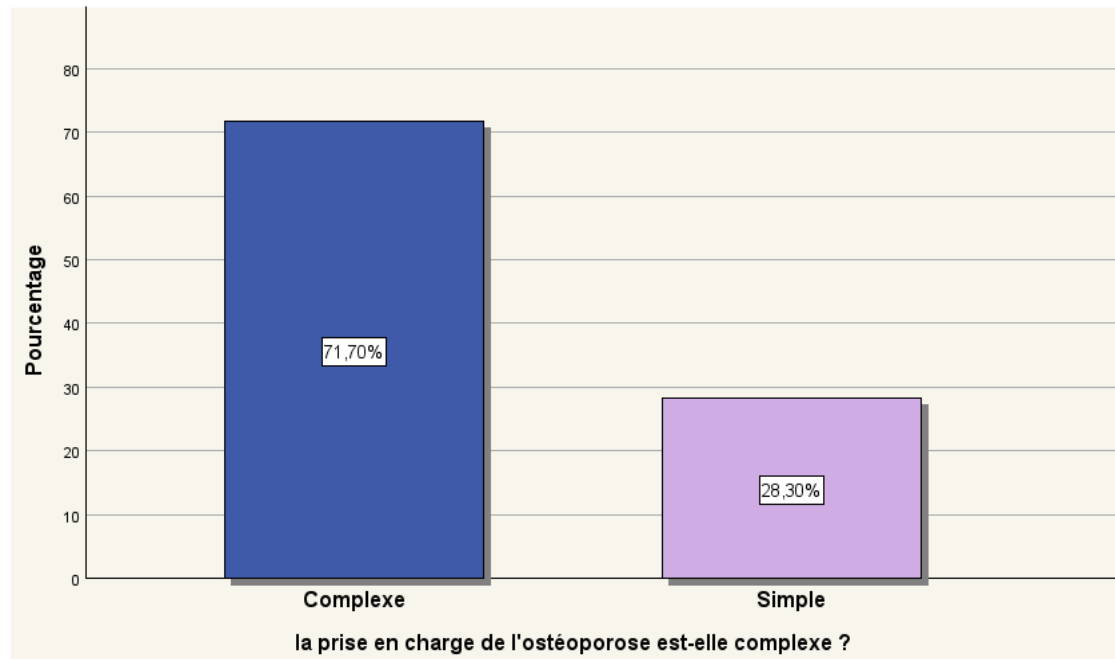


Figure 47 perception de la complexité de la prise en charge de l'ostéoporose

Question 21 :

Les résultats sont les suivants :

14 soit 20.6 % des participants ont indiqué que la prescription de densitométrie osseuse est une source de préoccupation dans la prise en charge de l'ostéoporose.

6 soit 8.8 % des participants ont mentionné que la prévalence en consultation d'autres maladies jugées plus graves que l'ostéoporose est un facteur gênant.

6 soit 8.8 % des participants ont souligné que le temps limité des consultations constitue un défi dans la gestion de l'ostéoporose.

13 soit 19.1 % des participants ont identifié la difficulté de prise en charge thérapeutique comme une source de gêne.

29 soit 42.6 % des participants ont évoqué le suivi des patients comme une difficulté rencontrée dans la gestion de l'ostéoporose.

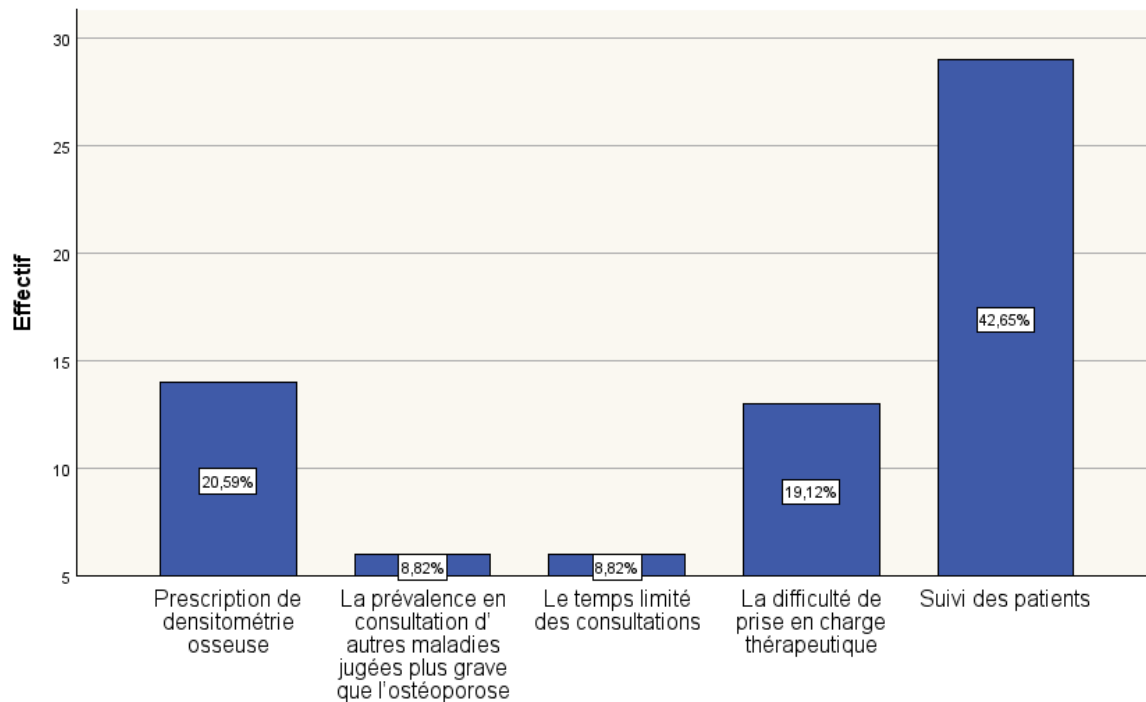


Figure 48 les sources de préoccupation dans la prise en charge de l'ostéoporose

La prescription des médicaments anti ostéoporotiques par les médecins :

Une analyse croisée a été réalisée entre la question 24, qui explore si les médecins généralistes peuvent prescrire un traitement spécifique, et la question 25, qui examine les bases de leur prescription. L'objectif de cette analyse était d'examiner si la décision des généralistes de prescrire un traitement est influencée par leur expérience personnelle, les études scientifiques ou l'avis d'un spécialiste.

Question 24 : les réponses ont révélé ce qui suit :

30 (soit 56.6 %) des participants estiment que les médecins généralistes peuvent prescrire un tel traitement.

6 (soit 11.3 %) des participants pensent que les médecins généralistes ne peuvent pas prescrire un tel traitement.

17 (soit 32.1 %) des participants ont indiqué que les médecins généralistes peuvent parfois prescrire un tel traitement.

En ce qui concerne la question 25, les participants ont donné les indications suivantes concernant les bases de la prescription :

17 (soit 25 %) des participants ont déclaré que la prescription des généralistes est basée sur leur expérience personnelle.

29 (soit 42.6 %) des participants ont mentionné que la prescription des généralistes repose sur des études scientifiques.

22 (soit 32.4 %) des participants ont indiqué que la prescription des généralistes est influencée par l'avis d'un spécialiste.

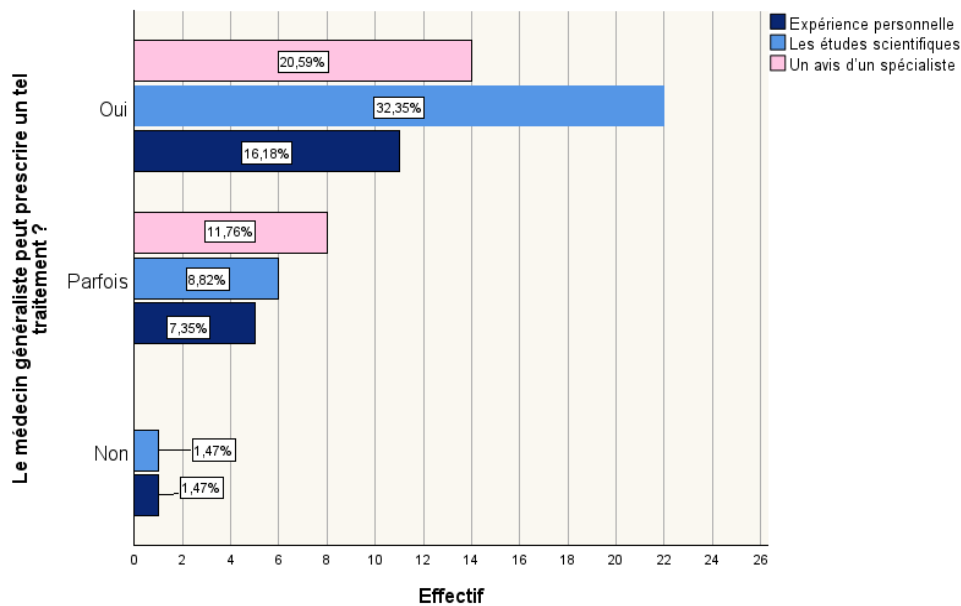


Figure 49 les pratiques de prescription de traitement spécifique de l'ostéoporose et les bases de cette prescription

Question 26 : Pour déterminer la fréquence à laquelle les professionnels de la santé prescrivent un traitement anti-ostéoporotique, nous avons analysé les réponses à la question "Combien avez-vous rédigé d'ordonnances de traitement anti-ostéoporotique ?". Les fréquences et pourcentages de chaque option de réponse (Fréquemment, Rarement, Jamais) ont été examinés.

Les résultats révèlent les schémas de prescription parmi les professionnels de la santé. Parmi les participants, 10 (soit 18.9 %) ont indiqué prescrire fréquemment un traitement anti-ostéoporotique. De plus, 33 (soit 62.3%) ont déclaré prescrire ce traitement rarement. En revanche, 10 (soit 18.9 %) des participants ont affirmé ne jamais prescrire de traitement anti-ostéoporotique.

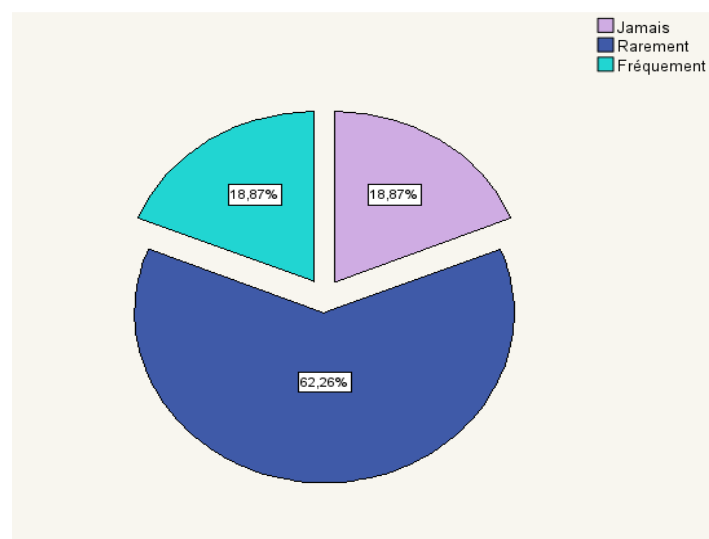


Figure 50 Fréquence de prescription d'un traitement spécifique de l'ostéoporose par les médecins généralistes

Question 27 : Pour mieux comprendre comment les professionnels de la santé prennent des décisions lorsqu'ils sont confrontés à des récurrences fracturaires malgré un traitement, nous avons analysé les fréquences et les pourcentages des différentes options de réponse à la question "En cas de récurrence fracturaire sous traitement, quelle est votre décision ?".

Les résultats révèlent différentes approches adoptées par les professionnels de la santé dans de telles situations. Parmi les participants, **49 personnes (soit 66.2 %)** ont déclaré choisir de consulter un spécialiste en cas de récurrence fracturaire. De plus, **15 personnes (soit 20.3 %)** ont souligné la recherche d'une éventuelle mauvaise observance du traitement en tant que facteur contributif. Ensuite, **7 personnes (soit 9.5 %)** ont mentionné la nécessité de réévaluer la densité osseuse par une densitométrie. En revanche, seulement **3 personnes (soit 4.1 %)** ont opté pour un changement de traitement. **Aucun** des participants n'a choisi de poursuivre le même traitement malgré les récurrences fracturaires.

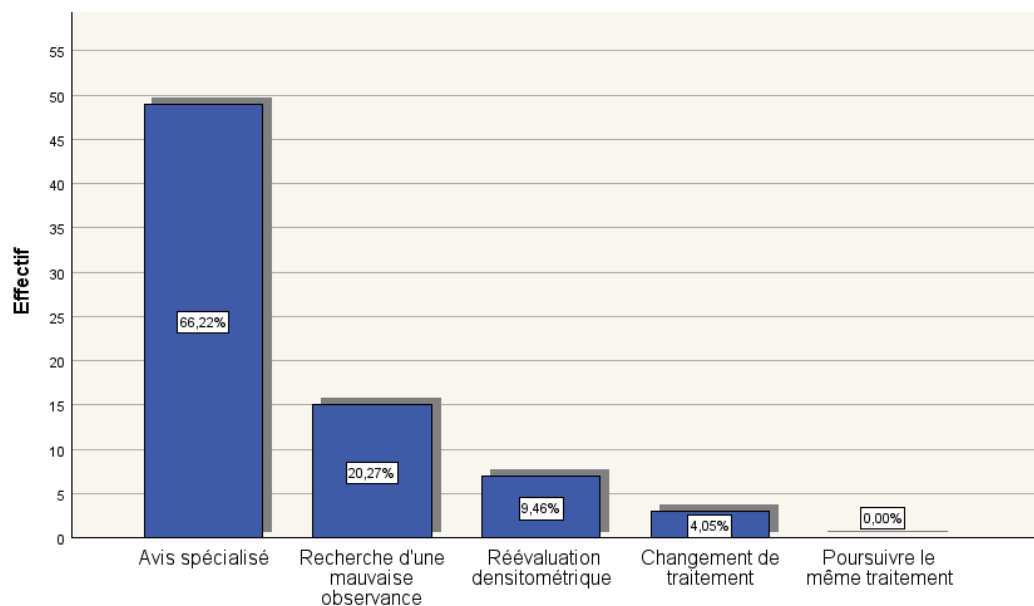


Figure 51 Attitude des médecins généralistes devant une récurrence fracturaire

Question 29 : Pour comprendre la fréquence à laquelle les professionnels de la santé prescrivent une supplémentation en calcium et vitamine D, nous avons analysé les fréquences et pourcentages de chaque option de réponse pour la question 29.

Les résultats révèlent les habitudes de prescription des professionnels de la santé concernant la supplémentation en calcium et vitamine D. Parmi les participants, **15 (soit 28,3%)** ont indiqué qu'ils prescrivent toujours cette supplémentation, tandis que **26 (soit 49,1%)** déclarent la prescrire fréquemment. De plus, **10 (soit 18,9%)** ont mentionné la prescrire parfois, et **2 (soit 3,8%)** ont déclaré la prescrire rarement.

Question 30 : Les résultats permettent d'appréhender le point de vue des professionnels de la santé sur l'efficacité de la supplémentation en calcium et vitamine D. Parmi les participants, **8 (soit 15.1 %)** ont répondu par "Oui", indiquant qu'ils estiment que la supplémentation est suffisante. En revanche, **45 (soit 84.1%)** ont répondu par "Non", exprimant ainsi leur opinion selon laquelle la supplémentation en calcium et vitamine D n'est pas suffisante.

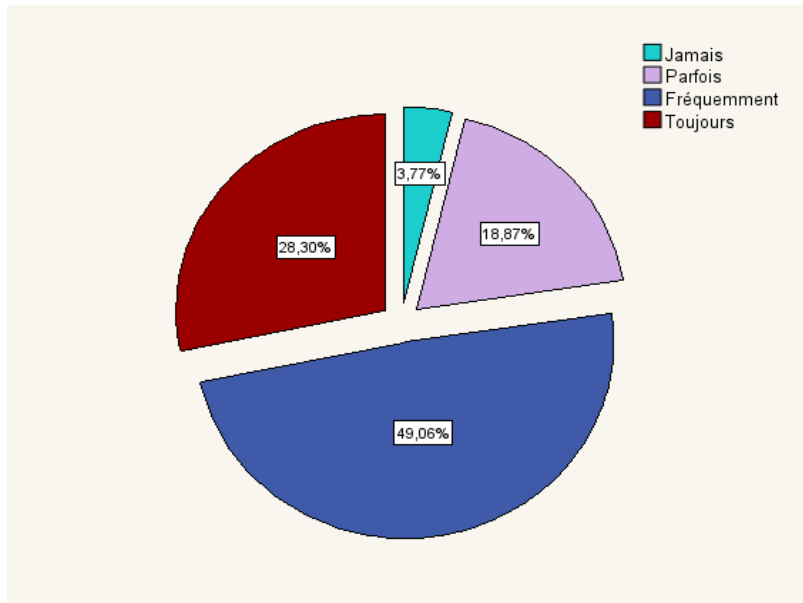


Figure 53 fréquence de prescription de la supplémentation en calcium et vitamine D

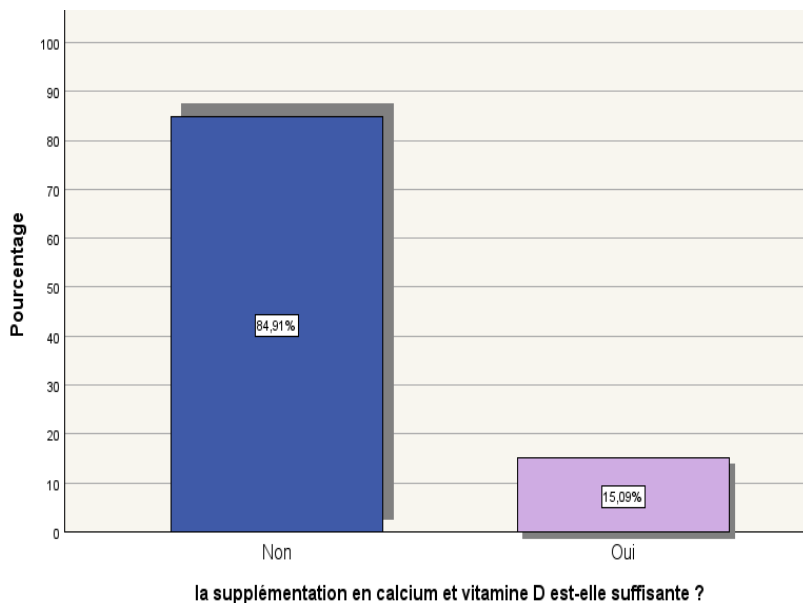


Figure 52 Point de vue des professionnels de la santé sur l'efficacité de la supplémentation en calcium et vitamine D

Question 31 : Les résultats révèlent que tous les participants, **soit 100 %** des médecins généralistes, ont exprimé un intérêt pour recevoir une formation sur l'ostéoporose. Ces résultats indiquent un fort niveau d'engagement de la part des médecins généralistes à vouloir améliorer leurs connaissances et leurs compétences dans ce domaine. Aucun des participants n'a déclaré ne pas être intéressé par une éducation sur l'ostéoporose. Cela suggère un consensus général parmi les médecins généralistes quant à l'importance de se former et de rester informé sur cette pathologie.

Question 32 : Les résultats de cette enquête ont permis d'explorer les perspectives des professionnels de la santé sur les moyens d'améliorer le dépistage et la prise en charge globale de l'ostéoporose en médecine générale.

22 soit (19.1%) des participants ont indiqué vouloir faire des consultations dédiées au dépistage de l'ostéoporose, afin d'évaluer les patients pour les facteurs de risque et leur proposer des tests de densité osseuse.

43 soit (37.4%) des participants ont exprimé leur volonté d'améliorer la formation des médecins et l'information du public sur l'ostéoporose, afin de mieux sensibiliser à la maladie et d'améliorer la prise en charge.

18 (soit 15.7 %) des participants ont suggéré de simplifier les recommandations pour la prise en charge de l'ostéoporose, dans le but de les rendre plus accessibles et plus faciles à appliquer en pratique clinique.

32 (soit 27.8 %) des participants ont proposé d'établir un programme de dépistage annuel de l'ostéoporose, où tous les patients atteignant un certain âge recevraient des tests réguliers pour détecter la maladie.

Tableau 15 Perspectives des professionnels de la santé sur l'amélioration du dépistage et de la prise en charge globale de l'ostéoporose en médecine générale

		N	Pourcentage	Pourcentage d'observations
les perspectives des médecins généralistes pour l'amélioration de la prise en charge de l'ostéoporose	Consultations dédiées au dépistage de l'ostéoporose	22	19,1%	41,5%
	Améliorer la formation des médecins et l'information du public sur l'ostéoporose	43	37,4%	81,1%
	Simplifier les recommandations pour la prise en charge de cette maladie	18	15,7%	34,0%
	Etablir un programme de dépistage annuel	32	27,8%	60,4%
Total		115	100,0%	217,0%

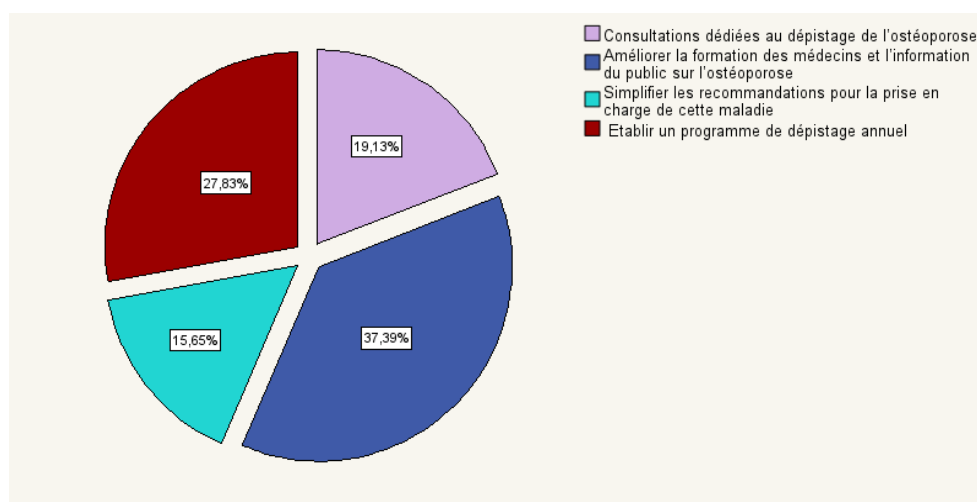


Figure 54 Perspectives des participants sur l'amélioration du dépistage et de la prise en charge globale de l'ostéoporose en médecine générale

Discussion :

Les études menées dans le monde entier ont montré un manque de connaissances sur l'ostéoporose parmi les médecins généralistes. (86) d'autres études ont été menées afin d'explorer les opinions des médecins généralistes sur l'ostéoporose et d'identifier les obstacles potentiels qui ont un impact sur la prise en charge de cette maladie.(87) L'objectif de cette étude transversale était d'évaluer les connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes de la région de Laghouat concernant l'ostéoporose, De plus, l'étude visait à explorer leurs opinions sur l'ostéoporose et à identifier les défis auxquels ils sont confrontés dans le dépistage et la prise en charge de cette maladie. Nous avons mené une enquête à l'aide d'un questionnaire comprenant 32 questions qui abordaient différents aspects de l'ostéoporose. Ces questions portaient sur les données démographiques des médecins participants, leur compréhension de l'ostéoporose, leur perception de sa gravité et de ses complications, leur familiarité avec les méthodes de dépistage et de diagnostic, ainsi que leurs pratiques actuelles dans la prise en charge des patients atteints d'ostéoporose. Les réponses au questionnaire ont été collectées et saisies dans le logiciel SPSS 29 pour analyse ultérieure.

Dans les sections suivantes, nous discuterons des résultats de notre étude en lien avec les questions de recherche et les objectifs fixés. Nous fournirons également des interprétations des résultats, tirerons des conclusions et discuterons des implications de nos résultats pour la pratique clinique et les futures recherches.

Les données démographiques indiquent que parmi les participants inclus dans l'étude, **35** d'entre eux (**soit 66 %**) ont fourni des informations sur leur âge. Dans cet échantillon, la moyenne d'âge se situe autour de **39 ans**, ce qui indique une présence significative de participants relativement jeunes. La fourchette d'âge allant de **26 ans** à **63 ans** montre également une variation considérable dans les tranches d'âge représentées. Ceci indique que notre échantillon comprenait des médecins généralistes à différents stades de leur carrière, ce qui pourrait avoir des implications sur leurs connaissances et leur expérience dans la prise en charge de l'ostéoporose. D'une part, les médecins généralistes plus jeunes peuvent avoir une formation médicale plus récente et être plus exposés aux nouvelles avancées dans la prise en charge de l'ostéoporose. D'autre part, les participants plus âgés peuvent avoir accumulé une plus grande expérience clinique, ce qui peut influencer leurs connaissances et leurs pratiques en matière d'ostéoporose.

Parmi les participants, la majorité était des femmes, avec **30** femmes et **22** hommes. En ce qui concerne la participation aux formations médicales continues (FMC) selon le sexe, les résultats ont révélé des différences. La moyenne de participation aux FMC était de **0,57** pour les femmes (**n = 30**) et de **0,77** pour les hommes (**n = 22**). Bien que cette différence suggère une tendance en faveur des hommes, notre analyse du **test t indépendant** n'a pas révélé de différence statistiquement significative, la valeur **P** (unilatéral) a été calculée à **0,064**. Cette valeur étant supérieure au seuil de signification généralement utilisé de **0,05**, ce qui signifie qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour conclure à une différence statistiquement significative entre les hommes et les femmes en termes de participation aux FMC. Malgré l'absence de différence significative, il est crucial de promouvoir la participation équilibrée et accrue aux formations médicales continues pour les deux sexes.

Tous les **53** participants inclus dans l'étude étaient répartis dans différentes zones : **69,8 %** exerçaient dans des zones urbaines, **22,6 %** dans des zones semi-urbaines et **7,5 %** dans des zones rurales. Ces variations géographiques pourraient avoir une incidence sur l'accès aux ressources et aux services spécialisés liés à l'ostéoporose (Orthopédie et Rhumatologie), ce qui pourrait se traduire par des différences dans les connaissances et les pratiques des participants. La majorité des participants, soit **71,7 %**, étaient des médecins salariés, tandis que **28,3 %** exerçaient en tant que médecins libéraux. La répartition des médecins salariés selon les différents types d'établissements suggère un paysage de soins de santé diversifié au sein de la population étudiée.

La durée moyenne de pratique médicale des participants à notre étude était de **10,35** années, ce qui suggère qu'ils avaient une certaine expérience dans le domaine. Notons cependant que cette durée de pratique médicale peut varier considérablement parmi les participants, certains étant relativement nouveaux dans leur carrière avec seulement une **année** d'expérience, tandis que d'autres ont exercé pendant plusieurs décennies, atteignant jusqu'à **36 années** de pratique. Cette variation dans l'expérience des participants peut avoir des implications sur leurs connaissances et leurs pratiques spécifiques liées à l'ostéoporose. Il a été démontré dans plusieurs études qu'il existait une relation inverse significative entre l'âge des médecins et leurs connaissances sur l'ostéoporose. Cependant selon une étude récente (Ahmed et al., 2019), il n'y a pas de différences statistiquement significatives dans le degré de connaissance de l'ostéoporose entre les différents groupes d'âge et de durée d'expérience. (88)

Les opinions, connaissances, attitudes et pratiques des médecins généralistes :

Les résultats de notre étude montrent que la majorité des répondants (**94,3 %**) considèrent l'ostéoporose comme une maladie fréquente. Seulement une petite proportion (**5,7 %**) la considère comme rare. Cette perception reflète une prise de conscience générale de la prévalence élevée de l'ostéoporose parmi la population et cela peut favoriser une vigilance accrue dans le dépistage, le diagnostic et la prise en charge de cette affection. Cependant, il est important de noter que malgré cette perception majoritaire, il peut y avoir encore une petite proportion de médecins généralistes qui sous-estiment la fréquence de l'ostéoporose. Dans une autre étude, menée par Salminen et al.(2019), il a été observé que les médecins de soins primaires pensaient rarement à l'ostéoporose et la considéraient comme complexe à gérer.(89) Dans de tels cas, des efforts supplémentaires peuvent être nécessaires pour renforcer leur compréhension de la prévalence de cette maladie et l'importance de la prise en charge précoce.

Une grande majorité (**90,6 %**) des répondants sont d'accord qu'il existe encore un nombre important de patients qui ne sont pas diagnostiqués ou pris en charge pour l'ostéoporose. Cela met en évidence une certaine reconnaissance des lacunes dans la détection et la gestion de cette maladie chez les praticiens interrogés.

Trois quarts (**75,5 %**) des médecins la considèrent comme une condition grave et un nombre significatif (**24,5 %**) la perçoivent comme non grave. De plus, (**96,2 %**) des répondants indiquent être inquiets des complications liées à cette maladie. Cependant, une petite proportion (**3,8 %**) ne partage pas cette inquiétude, Cette divergence d'opinions souligne peut-être des variations dans la perception de la gravité de la maladie et l'importance accordée à sa

prise en charge. Ces résultats sont en accord avec une étude menée par Victoire Ariès-Buhot (2019), où les médecins généralistes ont exprimé des opinions similaires quant à la gravité de l'ostéoporose.(90) Dans l'ensemble, il y a une certaine sensibilisation à l'ostéoporose parmi les médecins généralistes, mais aussi des différences d'opinions et de perceptions concernant sa fréquence, sa gravité et les préoccupations liées aux complications. Ces résultats soulignent l'importance de renforcer les connaissances et de promouvoir des pratiques cohérentes en matière de dépistage, de diagnostic et de prise en charge de l'ostéoporose parmi les médecins généralistes.

Concernant la perception de dépistage parmi les médecins généralistes. La majorité des répondants (**94,3 %**) sont d'accord que le dépistage de l'ostéoporose est insuffisamment réalisé. Cette constatation met en évidence une perception largement répandue selon laquelle le dépistage de l'ostéoporose n'est pas adéquat et nécessite une amélioration. Cette perception est corroborée par l'étude menée par Tay et al, (2022), où ils ont également observé un faible pourcentage de dépistage de l'ostéoporose parmi les médecins de premier recours. De plus, d'autres études menées dans le monde entier ont également souligné que l'ostéoporose était généralement moins priorisée par les médecins de premier recours par rapport à d'autres maladies chroniques telles que le diabète et l'hypertension.(91)

Parmi les participants qui ont indiqué un dépistage insuffisant, (**60,4 %**) ont cité la sous-estimation de l'ostéoporose comme raison, indiquant que de nombreux professionnels de la santé ne considèrent pas cette maladie comme suffisamment grave ou importante, ce qui entraîne un manque de dépistage et de prise en charge appropriée, cela peut avoir des conséquences négatives sur la santé des patients, car un diagnostic tardif ou un traitement inadéquat peuvent entraîner des complications et des fractures graves. Ces résultats soulignent l'importance de sensibiliser les professionnels de la santé à la gravité de l'ostéoporose et à l'importance d'un dépistage précoce et d'une prise en charge adéquate. Dans l'étude précédente de Tay et al., (2022) ils ont également identifié l'inaccessibilité des tests (DMO) comme le principal obstacle au dépistage et à la prise en charge de l'ostéoporose dans les cliniques de soins primaires.

Il existe une variabilité importante dans le nombre de consultations annuelles de fractures sur traumatisme banal effectuées par les médecins, allant de **zéro à 60** consultations par an, en moyenne environ **11,97** consultations annuelles de fractures sur traumatisme banal. La prise en compte systématique de l'ostéoporose dans ces situations est essentielle pour un dépistage précoce et une gestion appropriée de cette maladie. Ainsi, une proportion significative de médecins (**18,9 %**) déclare **toujours** prendre en compte l'ostéoporose dans les cas de fractures dues à un traumatisme mineur. De plus, la majorité des médecins (**64,2 %**) mentionnent y penser **parfois**, tandis qu'une petite proportion (**3,8 %**) affirme ne **jamais** y penser. Il est intéressant de noter que certains médecins (**13,2 %**) n'ont pas donné d'opinion ou n'ont pas mentionné leur avis sur la question. Dans une étude antérieure de Merle et al. (2019), il a été observé que la relation entre les fractures de fragilité et l'ostéoporose était souvent sous-estimée par les médecins généralistes. Cette sous-estimation conduit à un manque de dépistage de l'ostéoporose chez de nombreux patients victimes de fractures, ce qui reflète le déficit de soins post-fracture existant à l'échelle mondiale.(87)

Ces résultats fournissent des informations importantes sur les opinions et les pratiques des médecins concernant l'ostéoporose et peuvent servir de base pour des interventions visant à améliorer la prise en charge de cette maladie.

Il est bien connu que le risque de fracture ultérieure augmente de manière significative après une première fracture. Pour cela, une prescription de densitométrie osseuse dans les cas de fractures de fragilité est bénéfique pour un dépistage précoce et une meilleure prise en charge de l'ostéoporose. Les résultats de l'étude révèlent que **(45,3 %)** des médecins sont enclins à utiliser la densitométrie osseuse pour évaluer la DMO du patient et détecter une ostéoporose. En revanche, d'autres médecins **(54,7 %)** peuvent privilégier d'autres critères cliniques ou estimer que cet outil n'est pas systématiquement nécessaire. Selon l'étude menée par Bell et al. (2022), une fracture de fragilité n'a pas conduit à une évaluation du risque de fracture chez **(83,2 %)** des patients et n'a pas incité à une évaluation de DMO chez **(59,8 %)** des patients. Il convient de noter que la Société d'endocrinologie, l'Association américaine d'endocrinologie clinique et la Fondation internationale de l'ostéoporose recommandent un diagnostic clinique de l'ostéoporose et l'initiation immédiate d'une pharmacothérapie après une fracture de fragilité, quelle que soit la localisation de la fracture de fragilité, indépendamment des autres facteurs de risque (Bell et al., 2022). Ces recommandations soulignent l'importance d'une évaluation approfondie du risque de fracture chez les patients ayant subi une fracture de fragilité, et mettent en évidence la nécessité de suivre des directives cliniques précises pour améliorer la prise en charge de l'ostéoporose.

En ce qui concerne l'acceptation des patients à réaliser des investigations pour l'ostéoporose, seule une petite proportion de médecins **(3.8 %)** rapportent que les patients acceptent toujours de les réaliser. De plus, une proportion considérable de patients accepte parfois **(50.9 %)** ou rarement **(39.6 %)**, voire jamais **(5.7 %)**, ces investigations. Ces résultats soulignent la nécessité d'une meilleure sensibilisation et éducation des patients sur l'importance des investigations pour l'ostéoporose après une fracture mineure, ainsi que la communication adéquate entre les médecins et les patients pour favoriser une prise de décision éclairée.

L'étude a cherché à évaluer l'opinion et les connaissances des médecins généralistes sur la population cible pour un dépistage systématique de l'ostéoporose. La majorité des médecins **(30,3 %)** ont souligné l'importance de cibler les femmes ménopausées présentant une fracture de fragilité, ces médecins considèrent cette population comme étant à haut risque d'ostéoporose. D'autre part **(22.8 %)** des médecins ont indiqués que toutes les femmes ménopausées devraient faire partie de la population cible pour le dépistage systématique et considèrent la ménopause comme un facteur de risque suffisamment important pour justifier un dépistage généralisé. Cela a été indiqué dans un article de revue sur le dépistage de l'ostéoporose en médecine générale en France (2019), tous les médecins répondants ont exprimés que toutes les femmes ménopausées sont concernées par le dépistage.⁽⁹⁰⁾ De plus, les réponses à la question 12, qui évalue la fréquence à laquelle les médecins suspectent une ostéoporose chez les femmes en période de ménopause, indiquent que près de la moitié des participants **(45.3 %)** ont répondu "**fréquemment**" à la question 12. Ces résultats renforcent l'idée que la ménopause est une période de la vie des femmes où l'ostéoporose doit être prise en compte et que ces médecins sont conscients du lien entre la ménopause et cette maladie squelettique. Ces constatations sont en accord avec les recommandations du groupe de travail sur les services préventifs aux États-Unis, qui recommande un dépistage de la DMO pour les femmes ménopausées âgées de 65 ans ou plus, ainsi que pour les femmes plus jeunes présentant un risque élevé de fractures. De plus il est recommandé d'effectuer une évaluation

clinique de l'ostéoporose et du risque de fracture chez les femmes ménopausées âgées de 50 ans ou plus.(92)

En outre, **25,5%** des participants ont souligné que les patients recevant une corticothérapie à long terme devraient être ciblés pour un dépistage systématique de l'ostéoporose. Les corticostéroïdes, fréquemment prescrits pour des affections telles que l'asthme ou les maladies auto-immunes, sont connus pour accroître le risque d'ostéoporose. Par conséquent, ces médecins reconnaissent l'importance de surveiller attentivement cette population spécifique. Des résultats similaires ont été observés dans une étude menée en France, où quatre des seize médecins participants (**soit 25%**) ont mentionné le dépistage des patients recevant une corticothérapie à long terme.(90)

Les femmes ayant un faible Indice de Masse Corporelle (IMC), seulement (**2,1 %**) ont souligné l'importance de les cibler pour le dépistage systématique. Un faible IMC est souvent associé à un risque accru d'ostéoporose. Cependant, cette considération n'a été mentionnée que par un nombre limité de médecins. Ce résultat diffère de celui observé dans l'étude de (90), où trois des seize praticiens participants (**soit 18,75%**) ont évoqué les femmes ayant un faible IMC comme une indication pour le dépistage de l'ostéoporose. (90)

Les antécédents familiaux fracturaires ont également été mentionnés par un nombre significatif de médecins (**9,0 %**), les antécédents familiaux de fractures sont considérés comme un facteur de risque important, car ils peuvent indiquer une prédisposition génétique à l'ostéoporose. Dans une étude menée par (Id, 2019), six médecins (**soit 37,5%**) ont mentionné les antécédents familiaux, dont l'un précisait qu'il s'agissait de liens familiaux au premier degré.

Enfin, environ (**10,3 %**) ont souligné l'importance d'inclure les fractures de fragilité chez les hommes dans la population cible. Cela souligne la reconnaissance croissante de l'impact de l'ostéoporose chez les hommes, bien que la maladie soit plus fréquente chez les femmes. Ces résultats diffèrent de ceux de l'étude de Merle et al. (2019), où la plupart des médecins généralistes ne pensaient pas à l'ostéoporose chez les hommes, la considérant comme peu fréquente. (Merle et al., 2019)

En conclusion, Ces résultats mettent en évidence la complexité de la détermination de la population cible pour le dépistage systématique de l'ostéoporose et soulignent l'importance de prendre en compte divers critères dans la détermination de la population cible. Une approche individualisée basée sur les facteurs de risque spécifiques du patient peut être nécessaire pour identifier les personnes les plus susceptibles de bénéficier d'un dépistage précoce. Des recherches supplémentaires et des discussions cliniques sont nécessaires pour développer des recommandations claires et basées sur des preuves pour le dépistage de cette maladie.

Les résultats de la question 13 mettent en évidence différentes perceptions des médecins quant à l'ostéoporose en tant que pathologie et à sa prévalence selon le sexe et l'âge. La majorité des médecins (**47,8 %**) considèrent l'ostéoporose comme une pathologie affectant les sujets âgés, indépendamment de leur sexe et (**25,4 %**) des médecins estiment que l'ostéoporose était rare chez les sujets jeunes. Environ (**14,9 %**) des médecins indiquent que l'ostéoporose est une pathologie exclusivement féminine et (**11,9 %**) des médecins ont jugé

l'ostéoporose exceptionnelle chez les hommes. Ces résultats concordent avec l'étude menée par Merle et al. (2019) qui révèle que les médecins généralistes associent principalement l'ostéoporose au sexe féminin et à la vieillesse. (Merle et al., 2019) Ces perceptions peuvent être influencées par des stéréotypes selon lesquels l'ostéoporose est principalement une maladie qui touche les femmes et les personnes âgées, ce qui peut conduire à une sous-estimation de l'importance de l'ostéoporose chez les hommes et les personnes plus jeunes. Il est essentiel de sensibiliser davantage les professionnels de la santé à la réalité de l'ostéoporose chez les hommes et chez les personnes de tous âges

Concernant le concept selon lequel l'ostéoporose n'est pas une maladie, mais une évolution naturelle liée à l'âge. Près de la moitié (**soit 43,4 %**) perçoivent l'ostéoporose comme un processus normal et inévitable associé au vieillissement, plutôt que comme une maladie nécessitant une attention médicale. Cette perception est similaire à celle de l'étude menée par Alami et al. (2016), où les médecins ont également décrit l'ostéoporose comme un processus "naturel" du vieillissement humain.(93) De plus, dans l'étude de (90) certains médecins ne considéraient pas l'ostéoporose comme une maladie à part entière, mais plutôt comme une évolution inéluctable liée à l'âge. (90) Il est important de noter que cette perception peut avoir des implications sur la manière dont l'ostéoporose est diagnostiquée et traitée, car elle peut conduire à une sous-estimation de la gravité de la maladie et à un manque de prise en charge adéquate. D'autre part, (**56,6 %**) des médecins perçoivent l'ostéoporose comme une véritable maladie. Ces médecins reconnaissent que l'ostéoporose peut avoir des conséquences importantes sur la santé et la qualité de vie des patients, et qu'elle nécessite une approche médicale spécifique pour prévenir les fractures et réduire les complications associées.

Différents éléments pris en compte par les médecins lorsqu'ils envisagent un diagnostic d'ostéoporose. (**28,3 %**) des médecins ont souligné que la survenue d'une fracture suite à un traumatisme mineur est un indice évocateur d'ostéoporose et considèrent ces fractures de fragilité comme un signe révélateur d'une altération de la densité et de la qualité osseuse. Cette perception est en accord avec l'étude menée par Otmar et al. (2012), où les médecins généralistes ont indiqué qu'ils effectuaient des investigations pour l'ostéoporose lorsqu'un patient plus âgé présentait une fracture de fragilité.(94) La prise en compte de ces fractures dans le processus de diagnostic est cruciale pour identifier les patients à risque et leur fournir une prise en charge adéquate.

(**21,1 %**) des médecins ont mentionné que les résultats anormaux d'une densitométrie osseuse tels qu'une diminution significative de la DMO, les incitent à considérer l'ostéoporose.

La présence de facteurs de risque a été soulignée par (**16,4 %**) des médecins comme un élément évocateur d'ostéoporose. Les facteurs de risque de l'ostéoporose comprennent des antécédents familiaux de fractures, un faible indice de masse corporelle, le tabagisme, la consommation excessive d'alcool, l'utilisation de certains médicaments et d'autres conditions médicales. L'évaluation de ces facteurs de risque peut aider les médecins à identifier les personnes susceptibles de développer une ostéoporose et à prendre des mesures préventives appropriées.

Environ **20,4 %** des médecins ont considéré que la présence d'une transparence osseuse anormale sur des clichés radiologiques est une condition évocatrice d'ostéoporose. Cette

constatation est similaire à une étude précédente où la densité osseuse sur des radiographies standard a été mentionnée par les médecins généralistes à plusieurs reprises comme un élément évocateur d'ostéoporose, entraînant ainsi la réalisation d'un bilan plus complet selon le contexte.(Id, 2019) En plus de la transparence osseuse anormale, les radiographies peuvent également montrer des signes indirects d'ostéoporose, tels que des vertèbres tassées ou des fractures vertébrales non reconnues. Ces résultats radiologiques anormaux peuvent alerter les médecins sur la présence possible d'une ostéoporose.

Enfin, **(13,8 %)** ont souligné que des perturbations dans les résultats d'un bilan phosphocalcique peuvent les amener à évoquer une ostéoporose. Dans une autre étude, pratiquement tous les médecins demandaient un bilan phosphocalcique comprenant des dosages de la calcémie, de la phosphorémie, et souvent de la parathormone (PTH) et des phosphatases alcalines. (Id, 2019) Des anomalies dans ces résultats peuvent être indicatives d'une perturbation du métabolisme osseux et suggérer la présence d'ostéoporose.

Il existe une diversité des approches adoptées par les médecins dans la prise en charge des patients présentant une fracture pathologique. La majorité des médecins **(34,8 %)** ont mentionné qu'ils orienteraient le patient vers un spécialiste. De plus, dans la question 17, la quasi-totalité des participants **(98,2 %)** reconnaissent la nécessité de recourir à un avis spécialisé dans la prise en charge de l'ostéoporose et seulement **(1,9 %)** des médecins ont déclaré ne pas demander d'avis spécialisé pour leurs patients ostéoporotiques. Cela témoigne d'une approche médicale responsable et de la volonté de fournir les meilleurs soins possibles aux patients. En demandant un avis spécialisé, les médecins peuvent bénéficier de l'expertise des spécialistes de l'ostéoporose, qui sont plus familiers avec les dernières avancées dans le domaine et les recommandations de traitement. Concernant les préférences des médecins généralistes quant aux spécialistes vers lesquels ils se réfèrent pour leurs patients ostéoporotiques. Les rhumatologues et les orthopédistes semblent être les spécialistes les plus couramment consultés. La majorité des participants **(71,7 %)** se réfèrent à un rhumatologue et **(43,4 %)** se réfèrent à un orthopédiste. Cependant, dans une autre étude, dix des seize médecins interrogés **(soit 62.5 %)** considéraient que la prise en charge d'une ostéoporose décrite comme simple ne justifiait pas d'adresser les patients au rhumatologue ; préférant réserver l'orientation vers le spécialiste aux situations jugées complexes. Sur le plan thérapeutique, ces mêmes dix médecins introduisaient et géraient de façon autonome des traitements comme les bisphosphonates, un traitement hormonal substitutif ou le ranélate de strontium.(90)

D'autre part, **(18,8 %)** des médecins ont déclaré qu'ils demanderaient un bilan biologique complet afin d'évaluer les marqueurs du métabolisme osseux, tels que les niveaux de calcium, de phosphore et de vitamine D, qui peuvent aider à établir le diagnostic d'ostéoporose et à évaluer le risque fracturaire.

Environ **(17,9 %)** des médecins ont souligné qu'ils opteraient pour un traitement orthopédique de la fracture pathologique, associé à une supplémentation en calcium et en vitamine D. Cette approche vise à favoriser la guérison de la fracture et à renforcer la santé osseuse du patient. En outre, **(15,8 %)** des médecins ont indiqué qu'ils rechercheraient des facteurs de risque d'ostéoporose chez le patient, cela permet d'identifier les patients qui pourraient bénéficier d'une évaluation plus approfondie de leur santé osseuse et d'une prise en charge préventive. Enfin, une minorité des médecins **(13,4 %)** ont déclaré qu'ils prescriraient une densitométrie osseuse afin de déterminer la présence d'une ostéoporose sous-jacente et d'évaluer le risque de

fractures futures. Dans une autre étude menée par Mendis et al. (2017), il a été constaté que près des deux tiers des patients présentant une fracture due à un traumatisme minimal documentée n'ont pas été référés pour une mesure de la densité minérale osseuse (DMO).(95) Il est important de comprendre les raisons pour lesquelles la majorité des médecins ne privilégient pas cette approche. Des facteurs tels que le coût, l'accessibilité aux équipements de densitométrie osseuse, le manque de connaissances spécifiques sur les indications appropriées ou encore des préférences cliniques individuelles pourraient influencer cette décision.

Une majorité des médecins généralistes (**71,7 %**) reconnaissent la complexité de la prise en charge de l'ostéoporose et sont conscients des défis associés à la gestion de cette maladie. Cependant, près d'un tiers des participants (**28,2 %**) estiment que la prise en charge de l'ostéoporose n'est pas complexe. L'ostéoporose est une maladie chronique qui nécessite une évaluation approfondie, des mesures préventives et un suivi régulier. Elle peut impliquer des aspects tels que la modification du mode de vie, la prise de médicaments, la surveillance de la densité osseuse, la prévention des chutes et la gestion des complications liées aux fractures. La complexité de la prise en charge de l'ostéoporose peut résider dans la nécessité d'intégrer ces différents aspects et de personnaliser le traitement en fonction des besoins individuels du patient.

Les résultats de la question 21 fournissent des informations sur les différentes sources de complexité rencontrées par les médecins dans la prise en charge de l'ostéoporose. Près de la moitié des participants (**42,6 %**) ont évoqué le suivi des patients comme une difficulté rencontrée dans la gestion de l'ostéoporose. Le suivi régulier des patients atteints d'ostéoporose est important pour évaluer l'efficacité et la tolérance du traitement, surveiller la densité osseuse, prévenir les fractures et ajuster les interventions si nécessaire. Environ (**20,6 %**) des médecins généralistes peuvent rencontrer des difficultés ou des incertitudes quant à la prescription de densitométrie osseuse ou à l'interprétation des résultats de cet examen. De manière similaire, l'étude menée par Choong et al. (2023) a également révélé que les médecins généralistes mettaient fréquemment en avant le coût des tests de densité minérale osseuse (DMO) comme l'un des obstacles dans la prise en charge de l'ostéoporose.(96) La difficulté de prise en charge thérapeutique a été identifiée par (**19,1 %**), nos résultats concordent avec l'étude menée par (90) qui a également souligné que les difficultés des médecins résidaient davantage dans la gestion de ces traitements et la preuve de leur efficacité, qui demeuraient non évidente pour la majorité d'entre eux. Cela peut refléter les défis associés au choix et à la gestion des traitements anti ostéoporotiques, ainsi que la nécessité de surveiller attentivement les effets indésirables potentiels.

Un autre facteur mentionné par **8,8 %** des participants est la prévalence d'autres maladies jugées plus graves que l'ostéoporose lors des consultations médicales. Par conséquent, l'attention accordée à l'ostéoporose peut être limitée en raison de la présence d'autres pathologies considérées comme plus urgentes ou graves. Cette constatation est en accord avec une étude menée par Salminen et al. (2019), où les médecins généralistes ont noté que d'autres maladies, telles que les affections cardiaques et le diabète, étaient considérées comme plus importantes en raison de leurs conséquences immédiates et graves. De plus, les patients eux-mêmes ont tendance à aborder rarement l'ostéoporose lors des consultations, en privilégiant d'autres problèmes de santé.(89)

De plus, Le temps limité des consultations a été souligné par (**8,8 %**) des participants comme un défi dans la gestion de l'ostéoporose. selon (90) la problématique du temps a été soulevée

lors de chacun des entretiens avec les médecins généralistes. Cela met en évidence la pression sur les médecins généralistes pour gérer efficacement les multiples besoins de leurs patients dans le cadre d'une consultation limitée en temps. La prise en charge de l'ostéoporose peut nécessiter une évaluation approfondie, des discussions éducatives sur le mode de vie et les traitements, ainsi qu'un suivi régulier, ce qui peut être difficile à réaliser dans un laps de temps restreint.

La majorité des participants (**66 %**) estime que le rôle du spécialiste est primordial dans la prise en charge de l'ostéoporose. En revanche, (**9,4 %**) des participants considèrent que c'est le rôle du généraliste, tandis que (**24,5 %**) estiment que les deux professionnels de santé ont un rôle à jouer dans cette prise en charge. Ces résultats diffèrent de ceux observés dans l'étude de Bennett et al. (2023), où les médecins généralistes ont exprimé un haut niveau de confiance dans la gestion de l'ostéoporose, se sentant à l'aise pour prescrire la plupart des médicaments et assurer le suivi à long terme après une fracture. Ils se considéraient comme les principaux responsables de la gestion de l'ostéoporose et se réjouissaient de pouvoir jouer un rôle de leader clinique dans ce domaine.(97)

En ce qui concerne le rôle perçu du spécialiste dans la prise en charge de l'ostéoporose. Un pourcentage élevé de participants reconnaît l'importance du spécialiste dans différents aspects de la prise en charge de la maladie. Environ **32%** pensent que le diagnostic de l'ostéoporose doit être effectué par un spécialiste. Lorsqu'il s'agit de récurrence fracturaire, **23,3%** des participants estiment que le spécialiste est le mieux placé pour intervenir. Près de **29,1%** des participants considèrent que l'instauration du traitement devrait être réalisée par un spécialiste. Ces résultats sont en accord avec l'étude de Bennett et al. (2023), où les médecins généralistes manquent de confiance lorsqu'il s'agit de prescrire des bisphosphonates intraveineux, considérant que les spécialistes sont principalement responsables de la surveillance de ce traitement. De plus, **15,5%** des participants estiment que la prescription des examens complémentaires relève du rôle du spécialiste. Cette reconnaissance de l'importance des deux professionnels de santé souligne la nécessité d'une collaboration interdisciplinaire pour assurer une prise en charge globale et optimale des patients atteints d'ostéoporose.

En explorant la fréquence à laquelle les médecins généralistes prescrivent un traitement anti-ostéoporotique. Un pourcentage de (**18,9 %**) des participants ont indiqué prescrire fréquemment un traitement anti-ostéoporotique. Ce qui témoigne de leur engagement à traiter cette condition de manière proactive et à réduire le risque de fractures et de complications associées. En revanche, la majorité des participants, soit (**62,3%**), ont déclaré prescrire rarement un traitement anti-ostéoporotique, tandis que (**18,9%**) ont affirmé ne jamais le prescrire. Ces résultats soulèvent plusieurs possibilités quant aux raisons de cette tendance. Noter que même si la prescription est moins fréquente, cela ne signifie pas nécessairement que ces professionnels de la santé négligent la prise en charge de l'ostéoporose, mais plutôt qu'ils peuvent privilégier d'autres approches. Il est essentiel d'explorer plus en détail les obstacles potentiels à la prescription de traitements appropriés pour l'ostéoporose. Cela pourrait inclure un manque de connaissances spécifiques chez certains praticiens, des préoccupations concernant les effets secondaires des traitements ou d'autres facteurs individuels propres à chaque médecin. En ce qui concerne les bases de cette prescription, **25%** des généralistes se fier à leur expertise clinique et à leurs observations personnelles lorsqu'ils prescrivent ces traitements. D'autre part, **42,6%** des participants accordent une

importance aux études scientifiques et aux recommandations cliniques établies dans leur prise de décision de prescription. Cette utilisation de preuves scientifiques contribue à une pratique basée sur des principes solides et à une meilleure qualité de soins pour les patients. De plus, **32,4%** des participants ont souligné que l'avis d'un spécialiste influence leur prescription en tant que généralistes, cela met en évidence l'importance de la collaboration entre les différents professionnels de la santé, où les généralistes peuvent s'appuyer sur les recommandations et l'expertise des spécialistes pour prendre des décisions de prescription appropriées. Dans une menée par étude, Otmar et al. (2012) lors de la prescription les médecins généralistes se sont appuyés sur des informations provenant de trois sources : les conseils de spécialistes bien connus dans la région qui avaient de solides références en recherche sur l'ostéoporose ; les recherches publiées dans les principaux journaux médicaux évalués par des pairs ; et leur propre expérience dans le suivi de leurs patients au fil du temps. (94)

Lorsqu'ils sont confrontés à des récurrences fracturaires malgré un traitement, les généralistes adoptent des décisions différentes. La majorité (**66,2 %**) ont déclaré choisir de consulter un spécialiste en cas de récurrence fracturaire et rechercher une expertise supplémentaire et une évaluation approfondie de la situation. En consultant un spécialiste, ils espèrent obtenir des recommandations spécifiques pour gérer les récurrences fracturaires et adapter le traitement en conséquence. De plus, environ (**20,3 %**) des praticiens ont souligné la recherche d'une éventuelle mauvaise observance du traitement en tant que facteur contributif aux récurrences fracturaires. Ces médecins donnent une importance particulière à l'observance thérapeutique et examinent attentivement la conformité du patient au traitement prescrit. La non-observance peut affecter l'efficacité du traitement et contribuer aux récurrences fracturaires. Ensuite, (**9,5 %**) ont mentionné la nécessité de réévaluer la densité osseuse par une densitométrie en cas de récurrence fracturaire. Une réévaluation de la densité osseuse peut aider à identifier les cas où le traitement actuel n'est pas efficace et nécessite des ajustements. En revanche, seulement (**4,1 %**) ont opté pour un changement de traitement en cas de récurrence fracturaire. Ce faible pourcentage suggère que certains professionnels de la santé peuvent être réticents à changer le traitement en cas de récurrence. Les raisons de cette décision peuvent varier, allant de l'évaluation de l'efficacité à long terme du traitement actuel à la recherche de solutions alternatives avant d'envisager un changement. Noter qu'aucun des participants n'a choisi de poursuivre le même traitement malgré les récurrences fracturaires. Cela suggère que les professionnels de la santé reconnaissent l'importance d'évaluer et d'ajuster le traitement lorsque des récurrences se produisent, plutôt que de persévérer avec une approche qui n'a pas été efficace.

Dans notre étude, plus de la moitié des médecins généralistes (**54,7 %**) ont déclaré qu'ils reçoivent des patients déjà diagnostiqués comme ostéoporotiques et sont impliqués dans la prise en charge continue de ces patients. Ils sont susceptibles d'être consultés pour fournir des avis spécialisés, des recommandations de traitement et un suivi régulier. D'autre part, la réponse de (**45,3 %**) des participants indiquant qu'ils ne reçoivent pas de patients ostéoporotiques pour une consultation peut être attribuée à plusieurs raisons. Il est possible que ces professionnels de la santé n'aient pas une clientèle ostéoporotique significative dans leur pratique ou qu'ils ne soient pas spécialisés dans la prise en charge de cette pathologie spécifique. Cela pourrait également refléter une répartition inégale des patients ostéoporotiques entre les praticiens de santé, avec certains se concentrant davantage sur ce

domaine que d'autres. Ces résultats mettent en évidence la diversité de l'implication des médecins de premier recours dans la prise en charge de l'ostéoporose.

En ce qui concerne la supplémentation en calcium et en vitamine D, la majorité des généralistes ont recours à la supplémentation en calcium et vitamine D dans la prise en charge de l'ostéoporose. Cette prescription fréquente et régulière reflète la perception de l'importance de ces nutriments dans le maintien de la santé osseuse, la prévention de la perte osseuse associée à l'ostéoporose et peut être liée aux recommandations cliniques existantes. Ces résultats sont cohérents avec ceux de l'étude menée par (90) où la supplémentation en calcium et vitamine D était rapidement initiée par une grande majorité des médecins, avec une surveillance régulière des taux de calcium. De plus, dans la même étude, la supplémentation en calcium et vitamine D était perçue favorablement par les patients, en particulier par ceux recherchant des approches thérapeutiques naturelles.(90) D'autres études, comme celle de Merle et al. (2019), ont également confirmé que les médecins généralistes considèrent la supplémentation en vitamine D/calcium comme la première étape du traitement de l'ostéoporose.(87) Cependant, il est intéressant de noter que certains professionnels de la santé prescrivent parfois ou rarement cette supplémentation. Cela peut être dû à plusieurs facteurs, tels que des considérations individuelles liées aux besoins spécifiques du patient ou des préférences personnelles. Cette supplémentation en calcium et vitamine D devrait être basée sur une évaluation approfondie de chaque patient, en tenant compte de ses besoins nutritionnels, de son statut médical global et des recommandations cliniques appropriées.

Une divergence d'opinions existe parmi les médecins quant à l'efficacité de la supplémentation en calcium et vitamine D dans la prise en charge de l'ostéoporose. Alors que certains participants (**15,1 %**) considèrent que cette supplémentation est adéquate, la majorité (**84,1 %**) exprime leur scepticisme quant à son efficacité. Plusieurs facteurs peuvent influencer cette perception. Tout d'abord, il est possible que certains praticiens remettent en question l'efficacité de la supplémentation en calcium et vitamine D en raison de l'existence de preuves scientifiques limitées ou contradictoires concernant ses bienfaits dans la prévention et le traitement de l'ostéoporose. De plus, d'autres approches thérapeutiques, telles que les médicaments spécifiquement conçus pour le traitement de l'ostéoporose, comme les bisphosphonates ou le dénosumab peuvent être considérées comme plus efficaces ou nécessaires. Cette perception diffère de celle observée dans l'étude menée par Alghamdi & Mohammed, (2018) où **91,5 %** des médecins généralistes participants ont indiqué que la supplémentation en calcium et vitamine D pouvait prévenir l'ostéoporose. (98) Il est également important de souligner que cette supplémentation ne constitue qu'un aspect de la prise en charge de l'ostéoporose. D'autres mesures, telles que l'adoption d'un mode de vie sain, l'exercice physique régulier, une alimentation équilibrée et d'autres traitements médicaux spécifiques de l'ostéoporose, peuvent être nécessaires pour optimiser la santé osseuse et réduire le risque de fractures. Il est essentiel d'examiner de manière critique les preuves scientifiques disponibles et de prendre en compte l'ensemble des approches thérapeutiques pour assurer une prise en charge complète et adaptée de l'ostéoporose.

L'étude a montré un fort intérêt de la part des médecins généralistes à recevoir une formation sur l'ostéoporose. En effet, tous les participants, soit (**100 %**) des médecins généralistes, ont exprimé leur intérêt pour une éducation dans ce domaine. Ce résultat est également soutenu par l'étude menée par Id (2019), où la grande majorité (**81.25%**) des médecins interrogés

étaient demandeurs d'une meilleure formation médicale continue en rhumatologie, y compris l'ostéoporose qui occupe une place importante dans les consultations de médecine générale.(90) Ces résultats reflètent un engagement positif de la part des médecins généralistes à améliorer leurs connaissances et leurs compétences concernant cette pathologie. La volonté des généralistes de recevoir une formation supplémentaire sur l'ostéoporose peut être attribuée à plusieurs facteurs. Tout d'abord, l'ostéoporose est une pathologie courante et présente un fardeau significatif sur la santé publique, en raison de sa prévalence élevée et des complications potentiellement graves telles que les fractures osseuses. De plus, la compréhension et la prise en charge de l'ostéoporose ont évolué au fil du temps, avec de nouvelles recherches et des avancées dans les traitements. Les médecins généralistes reconnaissent donc l'importance de rester à jour et de maintenir leurs compétences actualisées afin de fournir les meilleurs soins possibles à leurs patients ostéoporotiques. Cet engagement peut contribuer à améliorer la détection précoce, la prise en charge et la prévention des complications liées à cette pathologie. Par conséquent, Il est essentiel que des opportunités de formation et d'éducation continue soient mises à disposition pour répondre à cette demande et soutenir les médecins généralistes dans leur pratique clinique.

Les participants ont formulé différentes idées et suggestions pour renforcer la détection précoce, l'approche globale et l'amélioration de la prise en charge de l'ostéoporose en médecine générale. Parmi ces suggestions, **(19,1 %)** ont exprimé leur intérêt pour la mise en place de consultations dédiées au dépistage de l'ostéoporose. Cette idée a également été perçue positivement dans l'étude de Id (2019), où les médecins ont approuvé l'idée de consultations spécifiques pour évaluer les facteurs de risque des patients et leur proposer des tests de densité minérale osseuse.(90)

En outre, la majorité des participants **(37,4 %)** ont souligné l'importance d'améliorer la formation des médecins et l'information du public sur l'ostéoporose. Cette suggestion vise à sensibiliser davantage à la maladie et à améliorer la prise en charge en fournissant des connaissances actualisées sur la prévention, le dépistage et le traitement de l'ostéoporose.

Certains participants **(15,7 %)** ont proposé de simplifier les recommandations relatives à la prise en charge de l'ostéoporose. L'objectif est de rendre ces recommandations plus accessibles et plus faciles à appliquer en pratique clinique, afin d'encourager leur utilisation systématique et cohérente par les médecins généralistes.

Enfin, **(27,8 %)** des participants ont suggéré la mise en place d'un programme de dépistage annuel de l'ostéoporose. Cette proposition consiste à réaliser des tests réguliers chez tous les patients atteignant un certain âge, permettant ainsi une détection précoce des cas d'ostéoporose et une intervention appropriée. Cette suggestion est similaire à celle des médecins généralistes participant à l'étude de Id (2019), où le dépistage organisé était considéré comme un moyen d'améliorer la prise en charge.

Ces idées et suggestions peuvent contribuer à une meilleure détection précoce de l'ostéoporose, à une intervention appropriée et à une réduction du fardeau de cette maladie sur la santé publique. Il est essentiel de prendre en compte ces propositions pour améliorer la prise en charge de l'ostéoporose en médecine générale.

Tableau 16 comparaison entre nos résultats et les résultats d'autres études

Question	Nos Résultats	Les résultats d'autres études	Similarité et différence entre les résultats
Q01 : perception de la fréquence de l'ostéoporose	La majorité des répondants (94,3 %) considèrent l'ostéoporose comme une maladie fréquente. Seulement une petite proportion (5,7 %) la considère comme rare.	Les médecins de soins primaires pensaient rarement à l'ostéoporose. Salminen et al. (2019),	Résultats différents
Q03 : perception de la gravité de l'ostéoporose	Trois quarts (75,5 %) des médecins la considèrent comme une condition grave et un nombre significatif (24,5 %) la perçoivent comme non grave.	Les médecins généralistes ont exprimé des opinions similaires quant à la gravité de l'ostéoporose. Dans l'étude de Victoire Ariès-Buhot (2019)	Résultats similaires
Q04 : La perception de dépistage parmi les médecins généralistes	La majorité des répondants (94,3 %) sont d'accord que le dépistage de l'ostéoporose est insuffisamment réalisé.	Ils ont également observé un faible pourcentage de dépistage de l'ostéoporose parmi les médecins de généralistes. Selon Tay et al, (2022),	Résultats similaires
Q 05 : les raisons de l'insuffisance de dépistage	(60,4 %) ont cité la sous-estimation de l'ostéoporose comme raison.	L'inaccessibilité des tests (DMO) comme le principal obstacle au dépistage. Dans l'étude de, Tay et al, (2022),	Résultats différents
Q 07 : prise en compte de l'ostéoporose dans les cas de fracture de fragilité	Une proportion significative de médecins (64,2 %) déclare parfois prendre en compte l'ostéoporose dans les cas de fractures dues à un traumatisme mineur.	Selon Merle et al. (2019), il a été observé que la relation entre les fractures de fragilité et l'ostéoporose était souvent sous-estimée par les médecins généralistes.	Résultats similaires
Q 09 : Prescription de DMO dans les cas de fractures de fragilités	(54,7 %) des médecins peuvent privilégier d'autres critères cliniques ou	Selon Bell et al. (2022), une fracture de fragilité n'a pas incité à une évaluation de DMO	Résultats similaires

	estimer que cet outil n'est pas systématiquement nécessaire	chez (59,8 %) des patients.	
Q 11 : Les connaissances des médecins généralistes sur la population cible pour un dépistage systématique de l'ostéoporose.	La majorité des médecins ont souligné l'importance de cibler les femmes ménopausées présentant une fracture de fragilité (30,3 %) et les femmes ménopausées (22.8 %)	Tous les médecins répondants ont exprimés que toutes les femmes ménopausé sont concernées par le dépistage. Dans l'étude de Victoire Ariès-Buhot (2019)	Résultats similaires
Q 11 : Les connaissances des médecins généralistes sur la population cible pour un dépistage systématique de l'ostéoporose.	25,5% des participants ont souligné que les patients recevant une corticothérapie à long terme devraient être ciblés pour un dépistage systématique (10,3 %) ont souligné l'importance d'inclure les fractures de fragilité chez les hommes dans la population cible.	Selon l'étude de Victoire Ariès-Buhot (2019) quatre des seize médecins participants (soit 25%) ont mentionné le dépistage des patients recevant une corticothérapie à long terme	Résultats similaires
Q 11 : Les connaissances des médecins généralistes sur la population cible pour un dépistage systématique de l'ostéoporose.		L'étude de Merle et al. (2019), où la plupart des médecins généralistes ne pensaient pas à l'ostéoporose chez les hommes, la considérant comme peu fréquente	Résultats différents
Q 13 : l'ostéoporose en tant que pathologie et à sa prévalence selon le sexe et l'âge.	La majorité des médecins (47,8 %) considèrent l'ostéoporose comme une pathologie affectant les sujets âgés, indépendamment de leur sexe. Environ (14,9 %) des médecins indiquent que l'ostéoporose est une pathologie exclusivement féminine et (11,9 %) des médecins ont jugé l'ostéoporose	Dans l'étude de (Merle et al., 2019) Les médecins généralistes associent principalement l'ostéoporose au sexe féminin et à la vieillesse.	Résultats similaires
Q 14 : le concept selon lequel	Près de la moitié (soit 43,4 %) perçoivent	Dans l'étude menée par Alami et al. (2016), les	Résultats similaires

l'ostéoporose n'est pas une maladie, mais une évolution naturelle liée à l'âge.	l'ostéoporose comme un processus normal et inévitable associé au vieillissement, plutôt que comme une maladie nécessitant une attention médicale.	médecins ont également décrit l'ostéoporose comme un processus "naturel" du vieillissement humain	
Q 15 : le diagnostic d'ostéoporose.	(28,3 %) des médecins ont souligné que la survenue d'une fracture suite à un traumatisme mineur est un indice évocateur d'ostéoporose	Dans l'étude menée par Otmar et al. (2012), les médecins généralistes ont indiqué qu'ils effectuaient des investigations pour l'ostéoporose lorsqu'un patient plus âgé présentait une fracture de fragilité	Résultats similaires
Q 15 : le diagnostic d'ostéoporose.	20,4 % des médecins ont considéré que la présence d'une transparence osseuse anormale sur des clichés radiologiques est une condition évocatrice d'ostéoporose.	Dans l'étude de Victoire Ariès-Buhot (2019) la densité osseuse sur des radiographies standard a été mentionnée par les médecins généralistes à plusieurs reprises comme un élément évocateur d'ostéoporose	Résultats similaires
Q 15 : le diagnostic d'ostéoporose.	(13,8 %) ont souligné que des perturbations dans les résultats d'un bilan phosphocalcique peuvent les amener à évoquer une ostéoporose.	Dans l'étude de Victoire Ariès-Buhot (2019), pratiquement tous les médecins demandaient un bilan phosphocalcique. Des anomalies dans ces résultats peuvent suggérer la présence d'ostéoporose.	Résultats similaires
Q 17 et 18 : Concernant les préférences des médecins généralistes quant aux spécialistes vers lesquels ils se réfèrent	La majorité des participants (71,7 %) se réfèrent à un rhumatologue et (43,4 %) se réfèrent à un orthopédiste.	Dans l'étude de Victoire Ariès-Buhot (2019), dix des seize médecins interrogés (soit 62.5 %) considéraient que la prise en charge d'une ostéoporose décrite comme simple ne justifiait pas d'adresser les patients au rhumatologue ; préférant réserver	Résultats différents

Q 16 : attitude devant une fracture pathologique	Une minorité des médecins (13,4 %) ont déclaré qu'ils prescriraient une densitométrie osseuse	l'orientation vers le spécialiste aux situations jugées complexes Selon Mendis et al. (2017), il a été constaté que près des deux tiers des patients présentant une fracture due à un traumatisme minimal documentée n'ont pas été référés pour une mesure de la densité minérale osseuse (DMO)	Résultats similaires
Q 21 : les différentes sources de complexité rencontrée par les médecins dans la prise en charge de l'ostéoporose.	(42,6 %) ont évoqué le suivi des patients et (20,6 %) peuvent rencontrer des difficultés quant à la prescription de densitométrie. (8,8 %) des participants ont mentionné la prévalence d'autres maladies jugées plus graves que l'ostéoporose lors des consultations médicales comme source de difficulté	L'étude menée par Choong et al. (2023) a révélé que les médecins généralistes mettaient fréquemment en avant le coût des tests de densité minérale osseuse (DMO) comme l'un des obstacles dans la prise en charge de l'ostéoporose. Selon l'étude de Salminen et al. (2019), les médecins généralistes ont noté que d'autres maladies, telles que les affections cardiaques et le diabète, étaient considérées comme plus importantes.	Résultats similaires
Q 17 : le rôle du spécialiste	La majorité des participants (66 %) estime que le rôle du spécialiste est primordial dans la prise en charge de l'ostéoporose.	Dans l'étude de Bennett et al. (2023), les médecins généralistes ont exprimé un haut niveau de confiance dans la gestion de l'ostéoporose, se sentant à l'aise pour prescrire la plupart des médicaments et assurer le suivi à long terme après une fracture.	Résultats différents
Q 19 : Rôle du spécialiste	Près de 29,1% des participants	L'étude de Bennett et al. (2023), où les	Résultats similaires

	considèrent que l'instauration du traitement devrait être réalisée par un spécialiste.	médecins généralistes manquent de confiance lorsqu'il s'agit de prescrire des bisphosphonates intraveineux,	
Q 29 : La supplémentation en calcium et en vitamine D	La majorité des généralistes ont recours à la supplémentation en calcium et vitamine D dans la prise en charge de l'ostéoporose	L'étude menée par Victoire Ariès-Buhot (2019), où la supplémentation en calcium et vitamine D était rapidement initiée par une grande majorité des médecins.	Résultats similaires
		L'étude de Merle et al. (2019), ont également confirmé que les médecins généralistes considèrent la supplémentation en vitamine D/calcium comme la première étape du traitement de l'ostéoporose.	
Q 30 : les opinions des médecins quant à l'efficacité de la supplémentation en calcium et vitamine D dans la prise en charge de l'ostéoporose.	La majorité (84,1 %) exprime leur scepticisme quant à l'efficacité de supplémentation en calcium et vitamine D	Dans l'étude menée par Alghamdi & Mohammed, (2018) 91,5 % des médecins généralistes participants ont indiqué que la supplémentation en calcium et vitamine D pouvait prévenir l'ostéoporose.	Résultats différents

Forces et limites de l'étude :

Notre étude transversale a été réalisée en utilisant une méthodologie rigoureuse. Cependant, elle présente à la fois des forces et des limites, il est important de les identifier afin d'interpréter les résultats avec prudence et de contextualiser nos conclusions.

L'une des forces de notre étude réside dans l'inclusion d'une diversité de médecins généralistes représentant différentes zones géographiques de la région de Laghouat. Cela nous a permis d'obtenir des résultats plus représentatifs et généralisables, offrant ainsi une meilleure compréhension des connaissances, des attitudes et des pratiques des médecins généralistes dans cette région spécifique.

Un autre aspect positif de notre méthodologie est l'utilisation d'un échantillonnage probabiliste pour la sélection des participants. Tous les médecins généralistes de la région de Laghouat ont eu la même probabilité d'être choisis, ce qui a contribué à l'obtention d'un échantillon représentatif de la population cible. Cela nous permet de généraliser les résultats à l'ensemble des généralistes de la région de Laghouat et de capturer un éventail de perspectives et d'expériences.

De plus, nous avons élaboré un questionnaire clair et compréhensible en tenant compte de la population cible des médecins généralistes. Ce questionnaire a été soumis à l'évaluation d'un expert spécialisé dans le domaine de la rhumatologie, ce qui a contribué à garantir sa validité et sa fiabilité dans la collecte des données nécessaires pour atteindre les objectifs de notre étude.

Cependant, il convient également de mentionner certaines limites de notre étude.

Tout d'abord, l'échantillon de l'étude est relativement petit, avec seulement 53 généralistes ayant complété le questionnaire. Une plus grande taille d'échantillon aurait pu renforcer la validité des résultats et permettre une généralisation plus précise des conclusions.

Ainsi, notre étude repose sur des données auto-déclarées fournies par les médecins généralistes. Il est donc possible que des biais de rapport ou de mémorisation aient pu influencer les réponses.

De plus, la nature transversale de notre étude limite notre capacité à établir des relations causales entre les variables étudiées.

Par ailleurs, la collecte de données à l'aide d'un questionnaire auto-administré imprimé peut présenter des limites. Bien que cela ait permis aux participants de répondre aux questions à leur propre rythme et dans un environnement confortable, cela pourrait également avoir entraîné des taux de non-réponse plus élevés. De plus, il est possible que certains médecins généralistes aient été moins enclins à participer à l'étude en raison de contraintes de temps ou d'autres facteurs.

Noter également que le questionnaire utilisé était de nature subjective. Le questionnaire comprenait des questions ouvertes et à choix multiples, ce qui peut ne pas fournir une mesure objective des connaissances. Par conséquent, il n'a pas été possible de calculer un score de connaissances ou de quantifier objectivement le niveau de connaissance parmi les participants.

Malgré ces limites, notre méthodologie a permis d'obtenir des données précieuses sur les connaissances, les attitudes et les pratiques des médecins généralistes en matière de dépistage et de prise en charge de l'ostéoporose dans la wilaya de Laghouat. Ces données contribueront à l'amélioration des politiques de santé et des programmes de formation dans ce domaine.

Recommandations :

Programmes de formation ciblés : Mettez en place des programmes de formation ciblés spécifiquement conçus pour améliorer les connaissances et la compréhension des médecins généralistes en matière d'ostéoporose. Ces programmes devraient couvrir différents aspects de l'ostéoporose, notamment les facteurs de risque, les techniques de diagnostic, les options de traitement et les stratégies de prise en charge. La formation devrait être complète et basée sur des preuves, en fournissant des informations à jour sur les dernières recherches et directives.

Recommandations simplifiées : Élaborez des recommandations simplifiées pour le dépistage, le diagnostic et la prise en charge de l'ostéoporose, adaptées aux besoins des médecins généralistes. Ces recommandations devraient être concises, faciles à comprendre et facilement applicables en médecine générale. En fournissant des recommandations claires et pratiques, cela aidera les médecins généralistes à prendre des décisions éclairées concernant la prise en charge de l'ostéoporose.

Initiatives régulières de dépistage : Promouvez et encouragez des initiatives régulières de dépistage de l'ostéoporose dans les établissements de santé. Établissez des protocoles et des systèmes de rappel pour garantir que les patients présentant un risque d'ostéoporose, tels que les femmes ménopausées ou les personnes sous traitement prolongé par corticostéroïdes, sont régulièrement dépistés pour évaluer leur densité minérale osseuse. Cela permettra d'identifier précocement les personnes atteintes d'ostéoporose et de mettre en place des interventions appropriées pour prévenir les fractures.

Collaboration multidisciplinaire et Implication des spécialistes : Favorisez la collaboration multidisciplinaire entre les médecins généralistes et les spécialistes de l'ostéoporose, tels que les orthopédistes, les rhumatologues et les endocrinologues. Encouragez les échanges de connaissances et d'expertise par le biais de discussions de cas régulières, de consultations conjointes ou de voies de référence. Cette collaboration peut améliorer la prise en charge globale de l'ostéoporose, en particulier dans les cas complexes ou lorsque des interventions spécialisées sont nécessaires.

Mise à disposition et facilitation de l'accès aux moyens de dépistage (DMO) :

Il est recommandé de mettre à disposition et de faciliter l'accès aux moyens de dépistage, en particulier la densitométrie osseuse (DMO). Cela peut être réalisé par la mise en place de centres de dépistage dans des établissements de santé accessibles aux médecins généralistes de la région de Laghouat. De plus, des mesures doivent être prises pour sensibiliser les professionnels de la santé aux indications appropriées de la DMO. En facilitant l'accès à la DMO, les médecins généralistes pourront identifier plus efficacement les patients à risque d'ostéoporose et les orienter vers des interventions préventives et thérapeutiques appropriées.

Éducation des patients : Mettez l'accent sur l'importance de l'éducation des patients dans la prévention et la prise en charge de l'ostéoporose. Fournissez des documents pédagogiques, des brochures ou des ressources en ligne expliquant les bases de l'ostéoporose, notamment les facteurs de risque, les modifications du mode de vie et les options de traitement disponibles. Encouragez les médecins généralistes à engager activement leurs patients dans des discussions sur l'ostéoporose, en veillant à ce qu'ils comprennent bien la maladie et ses implications pour leur santé osseuse.

Conclusion :

Notre étude a révélé que certains médecins généralistes présentaient des lacunes dans leur compréhension de l'ostéoporose. Par exemple, un nombre considérable de participants avaient des idées fausses sur la fréquence de l'ostéoporose, la considérant comme une condition rare.

De même, une proportion de médecins généralistes sous-estimait la gravité de l'ostéoporose et exprimaient peu de préoccupations quant à ses complications.

De nombreux participants ont reconnu que le dépistage de l'ostéoporose n'était pas réalisé de manière adéquate, mais ont identifié des facteurs tels que le manque de formation, l'accès limité aux outils de diagnostic et la sous-estimation de la maladie comme des éléments contributifs à cette situation.

Les attitudes à l'égard de l'ostéoporose variaient parmi les médecins généralistes. Certains adoptaient une approche proactive en considérant systématiquement l'ostéoporose chez les patients présentant des fractures de fragilité et en prescrivant des densitométries osseuses pour le diagnostic. Cependant, un nombre important de participants ont déclaré se fier à leur expérience personnelle plutôt qu'à des preuves scientifiques lors de la prescription de traitements anti-ostéoporotiques, ce qui suggère un besoin d'une plus grande conformité aux directives et aux opinions d'experts.

Les pratiques liées à la prise en charge de l'ostéoporose ont montré des réponses mitigées. Alors que certains médecins généralistes ont rapporté des pratiques appropriées, telles que l'orientation des patients vers des spécialistes et la prescription de suppléments de calcium et de vitamine D, d'autres ont démontré un manque d'adhésion aux directives recommandées, en particulier dans les cas de fractures récurrentes sous traitement.

Dans l'ensemble, ces résultats indiquent la présence de lacunes dans les connaissances, d'attitudes incohérentes et de variations dans les pratiques des médecins généralistes concernant l'ostéoporose. Ces résultats soulignent la nécessité d'interventions éducatives ciblées, de campagnes de sensibilisation accrue et d'une meilleure adhésion aux lignes directrices cliniques afin d'améliorer les connaissances et les pratiques des médecins généralistes dans la prise en charge de l'ostéoporose.

Bibliographie :

1. Shevroja E, Cafarelli FP, Guglielmi G, Hans D. DXA parameters, Trabecular Bone Score (TBS) and Bone Mineral Density (BMD), in fracture risk prediction in endocrine-mediated secondary osteoporosis. *Endocrine*. 1 oct 2021;74(1):20-8.
2. Neustadt DJ. Osteoporosis: A Global Health Crisis [Internet]. NBI. 2020 [cité 19 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.nbihealth.com/osteoporosis-global-health-crisis/>
3. Dennison E, éditeur. Osteoporosis Treatment: A Clinical Overview [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2021 [cité 23 avr 2023]. Disponible sur: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-78128-6>
4. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, Lewiecki EM, Saag KG, Singer AJ, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. oct 2022;33(10):2049-102.
5. Leder BZ, Wein MN, éditeurs. Osteoporosis: Pathophysiology and Clinical Management [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020 [cité 13 janv 2023]. (Contemporary Endocrinology). Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-69287-6>
6. Choong DS, Tan NC, Koh YLE, Leong CK, Sankari U, Koh KH. Osteoporosis management by primary care physicians in Singapore: a survey on osteoporosis guidelines utilisation and barriers to care. *Arch Osteoporos*. 20 mai 2023;18(1):72.
7. Aspray TJ, Hill TR. Osteoporosis and the Ageing Skeleton. In: Harris JR, Korolchuk VI, éditeurs. *Biochemistry and Cell Biology of Ageing: Part II Clinical Science* [Internet]. Singapore: Springer Singapore; 2019 [cité 28 nov 2022]. p. 453-76. (Subcellular Biochemistry; vol. 91). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-981-13-3681-2_16
8. Johnston CB, Dagar M. Osteoporosis in Older Adults. *Med Clin North Am*. sept 2020;104(5):873-84.
9. van Oostwaard M. Osteoporosis and the Nature of Fragility Fracture: An Overview. In: Hertz K, Santy-Tomlinson J, éditeurs. *Fragility Fracture Nursing* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [cité 28 nov 2022]. p. 1-13. (Perspectives in Nursing Management and Care for Older Adults). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-76681-2_1
10. Anam AK, Insogna K. Update on Osteoporosis Screening and Management. *Med Clin North Am*. nov 2021;105(6):1117-34.
11. Bartl R, Bartl C. The Osteoporosis Manual: Prevention, Diagnosis and Management [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [cité 7 févr 2023]. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-00731-7>
12. Shevroja E, Cafarelli FP, Guglielmi G, Hans D. DXA parameters, Trabecular Bone Score (TBS) and Bone Mineral Density (BMD), in fracture risk prediction in endocrine-mediated secondary osteoporosis. *Endocrine*. oct 2021;74(1):20-8.

13. Salari N, Ghasemi H, Mohammadi L, Behzadi MH, Rabieenia E, Shohaimi S, et al. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg.* 17 oct 2021;16(1):609.
14. History of Osteoporosis [Internet]. Disponible sur: <http://reliawire.com/history-osteoporosis/>
15. Rosen CJ. The Epidemiology and Pathogenesis of Osteoporosis [Internet]. Endotext [Internet]. MDText.com, Inc.; 2020 [cité 22 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK279134/>
16. for the International Osteoporosis Foundation, Borgström F, Karlsson L, Ortsäter G, Norton N, Halbout P, et al. Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. *Arch Osteoporos.* déc 2020;15(1):59.
17. Epidemiology of osteoporosis and fragility fractures | International Osteoporosis Foundation [Internet]. [cité 3 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.osteoporosis.foundation/facts-statistics/epidemiology-of-osteoporosis-and-fragility-fractures>
18. Epidemiology of osteoporosis and fragility fractures | International Osteoporosis Foundation [Internet]. [cité 3 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.osteoporosis.foundation/facts-statistics/epidemiology-of-osteoporosis-and-fragility-fractures>
19. Clynes MA, Harvey NC, Curtis EM, Fuggle NR, Dennison EM, Cooper C. The epidemiology of osteoporosis. *Br Med Bull.* 13 avr 2020;ldaa005.
20. Ferrari SL, Roux C, éditeurs. Pocket Reference to Osteoporosis [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [cité 23 avr 2023]. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-26757-9>
21. Epidemiology | International Osteoporosis Foundation [Internet]. [cité 16 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.osteoporosis.foundation/health-professionals/about-osteoporosis/epidemiology>
22. Haouichat C, Hammoumraoui N, Lehtihet S, Acheli D, Abrouk S, Tabet T, et al. Prévalence de l'ostéoporose et ration calcique chez les femmes ménopausées.
23. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, Lewiecki EM, Saag KG, Singer AJ, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* oct 2022;33(10):2049-102.
24. Sarafrazi N. Osteoporosis or Low Bone Mass in Older Adults: United States, 2017-2018 [Internet]. National Center for Health Statistics; 2021 mars [cité 17 avr 2023]. Disponible sur: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/103477>
25. Osteoporosis and related fractures in Canada: report from the Canadian Chronic Disease Surveillance System, 2020. Ottawa, ON: Public Health Agency of Canada = Agence de la santé publique du Canada; 2020.

26. Canada PHA of. Osteoporosis and related fractures in Canada, 2021 [Internet]. 2021 [cité 26 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/diseases-conditions/osteoporosis-related-fractures-canada-2021.html>
27. Kanis JA, Norton N, Harvey NC, Jacobson T, Johansson H, Lorentzon M, et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos.* déc 2021;16(1):82.
28. IOF-Compendium-of-Osteoporosis-web-V02.pdf.
29. Willers C, Norton N, Harvey NC, Jacobson T, Johansson H, Lorentzon M, et al. Osteoporosis in Europe: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos.* déc 2022;17(1):23.
30. Key statistic for Asia | International Osteoporosis Foundation [Internet]. [cité 27 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.osteoporosis.foundation/facts-statistics/key-statistic-for-asia>
31. Chandran M, Ebeling PR, Mitchell PJ, Nguyen TV, the Executive Committee of the Asia Pacific Consortium on Osteoporosis (APCO). Harmonization of Osteoporosis Guidelines: Paving the Way for Disrupting the Status Quo in Osteoporosis Management in the Asia Pacific. *J Bone Miner Res.* avr 2022;37(4):608-15.
32. Wang L, Yu W, Yin X, Cui L, Tang S, Jiang N, et al. Prevalence of Osteoporosis and Fracture in China: The China Osteoporosis Prevalence Study. *JAMA Netw Open.* 16 août 2021;4(8):e2121106.
33. Kamata Y, Minota S. Status quo of osteoporosis treatment in Japan disclosed by the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups: too late in treatment initiation and too few in treated patients? *Arch Osteoporos.* déc 2019;14(1):84.
34. Hagino H, Jackson M, Gitlin M, Wessler Z. Estimating the future clinical and economic benefits of improving osteoporosis diagnosis and treatment among women in Japan: a simulation projection model from 2020 to 2040. *Arch Osteoporos.* 12 oct 2021;16(1):156.
35. Chandran M, Brind'Amour K, Fujiwara S, Ha YC, Tang H, Hwang JS, et al. Prevalence of osteoporosis and incidence of related fractures in developed economies in the Asia Pacific region: a systematic review. *Osteoporos Int* [Internet]. 3 févr 2023 [cité 27 avr 2023]; Disponible sur: <https://link.springer.com/10.1007/s00198-022-06657-8>
36. Chronic musculoskeletal conditions , Osteoporosis [Internet]. Australian Institute of Health and Welfare. 2023 [cité 27 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.aihw.gov.au/reports/chronic-musculoskeletal-conditions/musculoskeletal-conditions/contents/osteoporosis>
37. ONZ-2017-Annual-Report-WEB.pdf [Internet]. [cité 27 avr 2023]. Disponible sur: <https://osteoporosis.org.nz/wp-content/uploads/ONZ-2017-Annual-Report-WEB.pdf>
38. Nevin Hammam TAG. Epidemiology and awareness of osteoporosis: a viewpoint from the Middle East and North Africa. *Int J Clin Rheumatol* [Internet]. 2018 [cité 19 mars 2023]; Disponible sur: <http://www.openaccessjournals.com/articles/epidemiology-and->

awareness-of-osteoporosis-a-viewpoint-from-the-middle-east-and-north-africa-12566.html

39. Aziziyeh R, Amin M, Habib M, Perlaza JG, McTavish RK, Lüdke A, et al. A scorecard for osteoporosis in four Latin American countries: Brazil, Mexico, Colombia, and Argentina. *Arch Osteoporos.* déc 2019;14(1):69.
40. Key statistic for Latin America | International Osteoporosis Foundation [Internet]. [cité 28 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.osteoporosis.foundation/facts-statistics/key-statistic-for-latin-america>
41. Nandiraju D, Ahmed I. Human skeletal physiology and factors affecting its modeling and remodeling. *Fertil Steril.* nov 2019;112(5):775-81.
42. Hart NH, Newton RU, Tan J, Rantalainen T, Chivers P, Siafarikas A, et al. Biological basis of bone strength: anatomy, physiology and measurement.
43. Biga LM, Bronson S, Dawson S, Harwell A, Hopkins R, Kaufmann J, et al. 6.4 Bone Formation and Development. 26 sept 2019 [cité 2 mai 2023]; Disponible sur: <https://open.oregonstate.education/aandp/chapter/6-4-bone-formation-and-development/>
44. Hart NH, Newton RU, Tan J, Rantalainen T, Chivers P, Siafarikas A, et al. Biological basis of bone strength: anatomy, physiology and measurement.
45. Hart NH, Newton RU, Tan J, Rantalainen T, Chivers P, Siafarikas A, et al. Biological basis of bone strength: anatomy, physiology and measurement. :25.
46. Marsot C, Chanson P, Borson-Chazot F. Os et métabolisme. *Ann Endocrinol.* sept 2018;79:S40-7.
47. Kim JM, Lin C, Stavre Z, Greenblatt MB, Shim JH. Osteoblast-Osteoclast Communication and Bone Homeostasis. *Cells.* 10 sept 2020;9(9):2073.
48. Salhotra A, Shah HN, Levi B, Longaker MT. Mechanisms of bone development and repair. *Nat Rev Mol Cell Biol.* nov 2020;21(11):696-711.
49. Constantin A, Cantagrel A, Laroche M, Mazières B. *Rhumatologie pour le praticien.* Elsevier Health Sciences; 2018. 713 p.
50. Barnsley J, Buckland G, Chan PE, Ong A, Ramos AS, Baxter M, et al. Pathophysiology and treatment of osteoporosis: challenges for clinical practice in older people. *Aging Clin Exp Res.* avr 2021;33(4):759-73.
51. Barnsley J, Buckland G, Chan PE, Ong A, Ramos AS, Baxter M, et al. Pathophysiology and treatment of osteoporosis: challenges for clinical practice in older people. *Aging Clin Exp Res.* avr 2021;33(4):759-73.
52. Kenkre J, Bassett J. The bone remodelling cycle. *Ann Clin Biochem Int J Lab Med.* mai 2018;55(3):308-27.
53. Kim JM, Lin C, Stavre Z, Greenblatt MB, Shim JH. Osteoblast-Osteoclast Communication and Bone Homeostasis. *Cells.* 10 sept 2020;9(9):2073.

54. Offermanns S, Rosenthal W, éditeurs. Encyclopedia of Molecular Pharmacology [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2021 [cité 9 mai 2023]. Disponible sur: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-57401-7>
55. Zhu X, Zheng H. Factors influencing peak bone mass gain. *Front Med.* févr 2021;15(1):53-69.
56. Leder BZ, Wein MN, éditeurs. Osteoporosis: Pathophysiology and Clinical Management [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020 [cité 6 déc 2022]. (Contemporary Endocrinology). Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-69287-6>
57. Liang B, Burley G, Lin S, Shi YC. Osteoporosis pathogenesis and treatment: existing and emerging avenues. *Cell Mol Biol Lett.* déc 2022;27(1):72.
58. Salari N, Ghasemi H, Mohammadi L, Behzadi M hasan, Rabieenia E, Shohaimi S, et al. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg.* 17 oct 2021;16(1):609.
59. Ebeling PR, Nguyen HH, Aleksova J, Vincent AJ, Wong P, Milat F. Secondary Osteoporosis. *Endocr Rev.* 9 mars 2022;43(2):240-313.
60. Lewiecki EM. Osteoporosis: Clinical Evaluation. In: Endotext [Internet] [Internet]. MDText.com, Inc.; 2021 [cité 15 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK279049/>
61. The National Osteoporosis Guideline Group (NOGG), Compston J, Cooper A, Cooper C, Gittoes N, Gregson C, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos.* déc 2017;12(1):43.
62. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, Lewiecki EM, Saag KG, Singer AJ, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* oct 2022;33(10):2049-102.
63. Van Oostwaard M. Osteoporosis and the Nature of Fragility Fracture: An Overview. In: Hertz K, Santy-Tomlinson J, éditeurs. Fragility Fracture Nursing [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [cité 7 mai 2023]. p. 1-13. (Perspectives in Nursing Management and Care for Older Adults). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-76681-2_1
64. Shevroja E, Cafarelli FP, Guglielmi G, Hans D. DXA parameters, Trabecular Bone Score (TBS) and Bone Mineral Density (BMD), in fracture risk prediction in endocrine-mediated secondary osteoporosis. *Endocrine.* oct 2021;74(1):20-8.
65. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, Eldeiry LS, Farooki A, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis—2020 Update. *Endocr Pract.* mai 2020;26:1-46.
66. Ostéodensitométrie. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 28 nov 2022]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Ost%C3%A9odensitom%C3%A9trie&oldid=198379951>

67. Krugh M, Langaker MD. Dual Energy X-ray Absorptiometry. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 28 déc 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519042/>
68. Gregson CL, Armstrong DJ, Bowden J, Cooper C, Edwards J, Gittoes NJL, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*. déc 2022;17(1):58.
69. Bouvard B, Annweiler C, Legrand E. L'Ostéoporose des personnes âgées. *Rev Rhum*. juill 2021;88(4):273-8.
70. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, Eldeiry LS, Farooki A, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis—2020 Update. *Endocr Pract*. mai 2020;26:1-46.
71. Gregson CL, Armstrong DJ, Bowden J, Cooper C, Edwards J, Gittoes NJL, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*. déc 2022;17(1):58.
72. Johnston CB, Dagar M. Osteoporosis in Older Adults. *Med Clin North Am*. sept 2020;104(5):873-84.
73. 2017_IOFCompendium_TR_French.pdf.
74. Laëtitia LG. Bon usage des médicaments de l'ostéoporose. 2023;
75. Kim B, Cho Y, Lim W. Osteoporosis therapies and their mechanisms of action (Review). *Exp Ther Med*. 28 sept 2021;22(6):1379.
76. Ganesan K, Goyal A, Roane D. Bisphosphonate [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022 [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470248/>
77. Kim B, Cho Y, Lim W. Osteoporosis therapies and their mechanisms of action (Review). *Exp Ther Med*. 28 sept 2021;22(6):1379.
78. Pang KL, Low NY, Chin KY. A Review on the Role of Denosumab in Fracture Prevention. *Drug Des Devel Ther*. oct 2020;Volume 14:4029-51.
79. Le traitement hormonal de substitution [Internet]. VIDAL. [cité 8 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/menopause/traitement-hormonal-substitution.html>
80. Goldstein SR. Selective estrogen receptor modulators and bone health. *Climacteric*. 2 janv 2022;25(1):56-9.
81. Haute Autorité de Santé HAS. CALCITONINE SANDOZ (calcitonine de saumon) [Internet]. Saint-Denis La Plaine; 2019. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3067164/fr/calcitonine-sandoz-calcitonine-de-saumon

82. Chapurlat R. Les inhibiteurs de la cathepsine K et les anticorps anti-sclérostine. Les prochains traitements de l'ostéoporose ? *Rev Rhum.* oct 2016;83(5):321-3.
83. Laëtitia LG. Bon usage des médicaments de l'ostéoporose. 2023;
84. Sequential treatment in osteoporosis. New trends [Internet]. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral · Publicación Oficial SEIOMM.* 2021 [cité 18 févr 2023].
Disponible sur:
<https://revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com/2021/12/03/sequential-treatment-in-osteoporosis-new-trends/>
85. Singer AJ, Sharma A, Deignan C, Borgermans L. Closing the gap in osteoporosis management: the critical role of primary care in bone health. *Curr Med Res Opin.* 4 mars 2023;39(3):387-98.
86. Fogelman Y, Goldshtein I, Segal E, Ish-Shalom S. Managing Osteoporosis: A Survey of Knowledge, Attitudes and Practices among Primary Care Physicians in Israel. Tordjman KM, éditeur. *PLOS ONE.* 5 août 2016;11(8):e0160661.
87. Merle B, Haesebaert J, Bedouet A, Barraud L, Flori M, Schott AM, et al. Osteoporosis prevention: Where are the barriers to improvement in French general practitioners? A qualitative study. Oelke N, éditeur. *PLOS ONE.* 16 juill 2019;14(7):e0219681.
88. Ahmed Z, Department of Orthopaedics, College of Medicine, Al Majmaah University, Al Majmaah 11952, Saudi Arabia;, Alharbi D, Department of Orthopaedics, College of Medicine, Al Majmaah University, Al Majmaah 11952, Saudi Arabia;, Junaid AL, Department of Pathology, College of Medicine, Al Majmaah University, Al Majmaah - 11952, Saudi Arabia;, et al. Knowledge, Attitude and Practice towards Osteoporosis among General Practitioners Working in Al Majmaah Province, KSA. *Asian J Pharm Res Health Care.* 11 nov 2019;11(2-4):45-54.
89. Salminen H, Piispanen P, Toth-Pal E. Primary care physicians' views on osteoporosis management: a qualitative study. *Arch Osteoporos.* déc 2019;14(1):48.
90. Id H. Le dépistage de l'ostéoporose en soins primaires en Gironde: recueil des pratiques professionnelles déclarées et des freins à la prise en charge. 2019;
91. Tay CL, Ng WL, Beh HC, Lim WC, Hussin N. Screening and management of osteoporosis: a survey of knowledge, attitude and practice among primary care physicians in Malaysia. *Arch Osteoporos.* déc 2022;17(1):72.
92. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, Eldeiry LS, Farooki A, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis—2020 Update. *Endocr Pract.* mai 2020;26:1-46.
93. Alami S, Hervouet L, Poiraudau S, Briot K, Roux C. Barriers to Effective Postmenopausal Osteoporosis Treatment: A Qualitative Study of Patients' and Practitioners' Views. Van Griensven M, éditeur. *PLOS ONE.* 29 juin 2016;11(6):e0158365.

94. Otmar R, Reventlow SD, Nicholson GC, Kotowicz MA, Pasco JA. General medical practitioners' knowledge and beliefs about osteoporosis and its investigation and management. *Arch Osteoporos.* déc 2012;7(1-2):107-14.
95. Mendis AS, Ganda K, Seibel MJ. Barriers to secondary fracture prevention in primary care. *Osteoporos Int.* oct 2017;28(10):2913-9.
96. Choong DS, Tan NC, Koh YLE, Leong CK, Sankari U, Koh KH. Osteoporosis management by primary care physicians in Singapore: a survey on osteoporosis guidelines utilisation and barriers to care. *Arch Osteoporos.* 20 mai 2023;18(1):72.
97. Bennett MJ, Center JR, Perry L. Exploring barriers and opportunities to improve osteoporosis care across the acute-to-primary care interface: a qualitative study. *Osteoporos Int [Internet].* 24 avr 2023 [cité 30 mai 2023]; Disponible sur: <https://link.springer.com/10.1007/s00198-023-06748-0>
98. Alghamdi MA, Mohammed AGA. Knowledge and Awareness of Osteoporosis among Saudi Physicians and Nurses: A Cross-Sectional Study. *Open Access Maced J Med Sci.* 15 mai 2018;6(5):913-6.

Annexes :

L'outil FRAX : frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=fr

Le questionnaire utilisé dans l'étude :

Fiche de recueil

I. Caractéristiques démographiques et socioprofessionnelles des médecins :

1. L'âge :
2. Le Sexe :
 - Homme
 - Femme
3. Lieu d'activité :
 - Urbain
 - Semi-urbain
 - Rural
4. Mode d'activité :
 - Médecin libéral
 - Médecin salarié
5. Etablissement :
 - EPH
 - HOPITAL MIXTE
 - EPSP
6. Durée d'exercice de la médecine :
7. Participation aux formations médicales continues :
 - Oui
 - Non
8. Si oui, quelle spécialité :
 - Orthopédie
 - Endocrinologie
 - Gynécologie obstétrique
 - Rhumatologie
 - Médecine interne
 - Autre
9. Participation aux Formations médicales sur l'ostéoporose :
 - Oui
 - Non
10. Si non, pourquoi ?
 - Manque de formations médicale sur l'ostéoporose
 - Temps insuffisant
 - L'ostéoporose est un thème spécialisé
 - Autre

II. Questions générales sur l'ostéoporose :

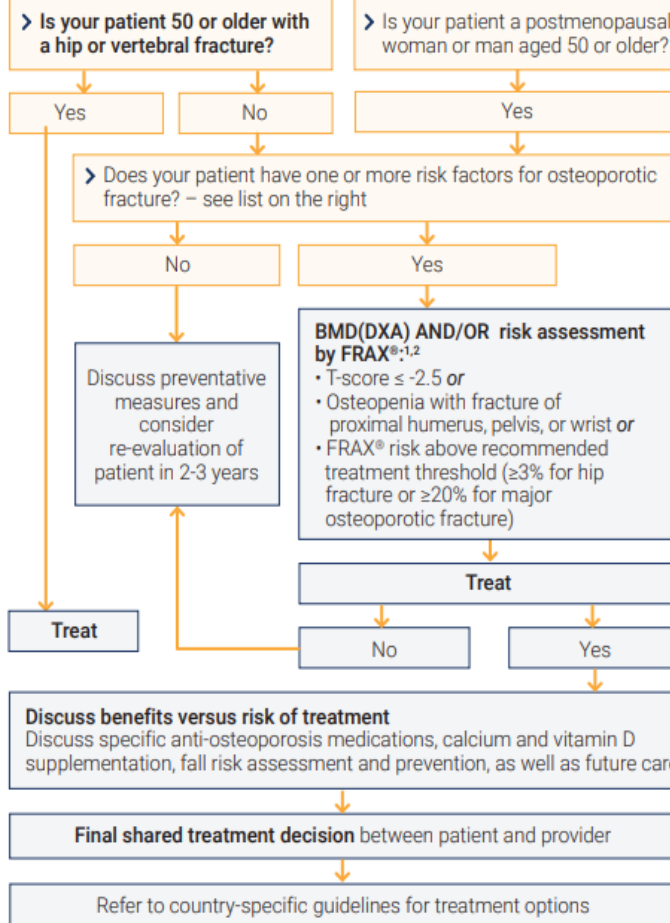
1. Concernant la fréquence de l'ostéoporose, pensez-vous que c'est :
 - Fréquente
 - Rare
2. Vous pensez qu'il y a quand même une grande proportion des patients qui vous échappent ?
 - Oui
 - Non
3. Quoi vous pensez sur la gravité de l'ostéoporose ?
 - Grave
 - Non grave
4. Est-ce que les complications de l'ostéoporose, vous-inquiètent ?
 - Oui
 - Non

5. **Vous pensez que le dépistage est insuffisamment réalisé ?**
- Oui
 - Non
6. **Si oui, quel est la cause de cette insuffisance de dépistage ?**
- Défaut de formation sur l'ostéoporose
 - Défaut d'accessibilité au DMO
 - Sous-estimation de la maladie
 - La négligence des fractures pathologiques
7. **Combien de consultations annuelles de fractures sur traumatisme banal avez-vous effectuées ?.....**
8. **Avez-vous pensé à une ostéoporose dans ces situations ?**
- Toujours
 - Parfois
 - Jamais
9. **Prescrivez-vous une densitométrie osseuse chez un sujet présentant une fracture sur traumatisme banal ?**
- Oui
 - Non
10. **Dans cette situation le patient accepte-t-il des investigations d'une ostéoporose ?**
- Toujours
 - Parfois
 - Rarement
 - Jamais
11. **Quelle est la population cible pour un dépistage systématique d'une ostéoporose ?**
- Fracture de fragilité chez une femme ménopausée
 - Femmes ménopausées
 - Patients sous corticothérapie au long cours
 - Femmes à faible Indice de Masse Corporel (IMC)
 - Antécédents familiaux fracturaires
 - Fracture de fragilité chez un Homme
12. **Combien de fois, avez-vous suspecté une ostéoporose chez une femme en période de ménopause ?**
- Fréquemment
 - Parfois
 - Rarement
 - Jamais
13. **Selon vous, l'ostéoporose est une pathologie :**
- Exclusivement des femmes
 - Exceptionnelle chez les Hommes
 - Des sujets âgés, indépendamment du sexe
 - Rare chez les sujets jeunes
14. **D'après vous, Le concept qu'une ostéoporose n'est pas une maladie, mais une évolution naturel liée à l'âge ?**
- Vrai
 - Faux

- 15. Concernant le diagnostic, Quelle(s) est(sont) les conditions évocatrices qui vous fait(font) évoquer une ostéoporose :**
- Fracture sur traumatisme banal
 - Résultats d'une densitométrie osseuse
 - Présence de facteurs de risque
 - Transparence osseuse sur clichés radiologiques
 - Bilan phosphocalcique perturbé
- 16. Vous recevez un patient avec fracture pathologique, quel est votre attitude ?**
- Prescrire une densitométrie osseuse
 - Adresser vers un spécialiste
 - Rechercher des facteurs de risques d'ostéoporose
 - Demander un bilan biologique complet
 - Traitement orthopédique et supplémentation en calcium + vitamine D
- 17. Demandez-vous un avis spécialisé pour vos patients ostéoporotiques ?**
- Non
 - Oui
- 18. Si oui, à quel spécialiste vous adressez-vous ?**
- Orthopédiste
 - Rhumatologue
 - Gynécologue
 - Autre
- 19. Dans quel cas le spécialiste a-t-il sa place ?**
- Prescription des examens complémentaires
 - Diagnostic
 - Instauration de traitement
 - Suite à récurrence fracturaire
- 20. Estimez-vous que la prise en charge de l'ostéoporose est complexe ?**
- Oui
 - Non
- 21. Si oui, Qu'est-ce qui vous gêne ?**
- Prescription de densitométrie osseuse
 - La prévalence en consultation d'autres maladies jugées plus grave que l'ostéoporose
 - Le temps limité des consultations
 - La difficulté de prise en charge thérapeutique
 - Suivi des patients
- 22. Vous pensez que c'est le rôle du généraliste ou que c'est au contraire le rôle d'un spécialiste de les prendre en charge ?**
- Généraliste
 - Spécialiste
- 23. Vous pensez que l'avis du spécialiste est fréquemment nécessaire ?**
- Toujours
 - Parfois
 - Jamais
- 24. Selon vous, Le médecin généraliste peut prescrire un tel traitement ?**
- Oui
 - Non
 - Parfois
- 25. Si oui, la prescription est-elle basée sur :**
- Expérience personnelle
 - Les études scientifiques
 - Un avis d'un spécialiste

US version

WHEN SHOULD YOU PRESCRIBE TREATMENT?



RISK FACTORS FOR OSTEOPOROSIS & FRACTURES

- Previous non-hip, non-spine fractures over the age of 50. Toes, fingers, nose and skull not included.
- Parental history of osteoporosis and fractures (especially hip fractures)
- Loss of height as an adult (>4 cm or 1.5 in)
- Rheumatoid arthritis and inflammatory diseases
- Hyperthyroidism and hyperparathyroidism
- Diabetes
- Glucocorticoid excess
- Hypogonadal states
 - Estrogen deficiency or amenorrhea (other than pregnancy)
 - Early natural or surgical menopause (age 45 or less)
 - Low testosterone in men
- Digestive and gastrointestinal diseases (including malabsorption, lactose intolerance, celiac)
- Cancer (especially prostate and breast)
- High risk medications
 - Androgen deprivation therapy
 - Aromatase inhibitors
 - Glucocorticoids (prednisone and others)
 - Proton Pump inhibitors
 - Seizure medications (lithium, depakote)
 - Selective serotonin reuptake inhibitors
 - Thiazolidinediones
- Lifestyle factors – smoking, falls, excessive alcohol intake, immobility

KEY MESSAGES IN BENEFIT VERSUS RISK DISCUSSION

- > Fractures are serious and impact health as well as survival. In addition, serious side effects from medications are very rare. The benefits/side effects differ by medication and should be explained (see side panel) without losing sight of the severe consequences of fractures we are trying to prevent.
- > The significant health consequences of fractures must be considered, including pain, reduced mobility, need for assistive walking devices, loss of independence, reduced quality of life and complications such as infection, cardiovascular events, thromboembolic disease and death.
- > Drug summaries and package inserts list all side effects, but do not mention how rare many of these are.
- > Patients may have major concerns with regard to a particular side effect – the reasons for this should be explored and reassurance provided if appropriate.
- > For each atypical femoral fracture potentially caused, 50 osteoporotic fractures may be prevented⁵.
- > Consider evaluation for secondary causes including CBC, CMP, 25-hydroxy vitamin D, 24 hour urine calcium.
- > Osteoporosis is a chronic disease, just like diabetes and hypertension. We can effectively treat and reduce the risk for fracture, but do not cure it. As such, it will require lifelong attention.

NOTES ON USE OF THIS TOOL

- > This tool is intended to aid clinicians in communicating with patients about risk assessment and prevention of osteoporotic fractures.
- > Note that the bone infographics can be shaded to represent key statistics, e.g. risk of fracture, risk of side effects, proportion of fractures prevented.

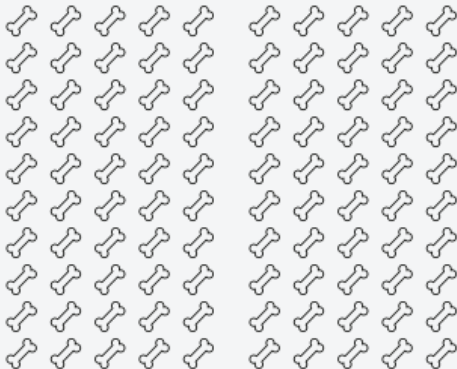
References:

1. <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/>
2. US guidance (NOF): <https://my.nof.org/bone-source/education/clinicians-guide-to-the-prevention-and-treatment-of-osteoporosis>
3. Khan, J Bone Miner Res, 2015. 30(1).
4. Dell, J Bone Miner Res, 2012. 27(12).
5. Adler, J Bone Miner Res. 2016. 31(1)

US version

RELATIVE RISK REDUCTION IN FRACTURE WITH ANTI-RESORPTIVE TREATMENT*

Spine: 60%
Hip: 40%
Non-spine: 25%



*hormone therapy, bisphosphonates and Denosumab

COMMON SIDE EFFECTS

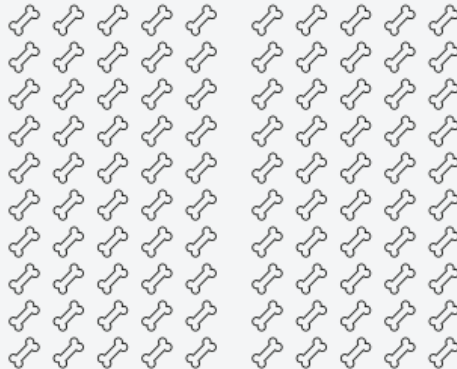
- > **Bisphosphonates**
 - > By enteral route: mild gastro-intestinal disturbances
 - > By IV: flu-like symptoms - acute and transient bone and muscle pain, as well as fever
- > **SERM**
 - > Leg cramps and hot flushes

INFREQUENT SIDE EFFECTS

- > **SERM**
 - > Deep venous thromboembolism
- > **Denosumab**
 - > Skin rashes and infections
 - > Hypocalcemia
- > **Anabolics**
 - > PTH and PTHrP analogs
 - Hypercalcemia
 - Nausea
 - Dizziness and headache
 - Hypercalciuria
 - > Romosozumab
 - Rare cardiovascular events

What does my percentage risk mean?

Probability of fracture: ____% (e.g. FRAX®)



CONSEQUENCES OF FRACTURE

- > **Overall decrease in quality of life including:**
 - > Pain
 - > Loss of independence
 - > Immobility
 - > Premature death
- > **Huge impact not just on the patient, but also on caregivers, family and friends**

Risk of rare side effects with anti-resorptives

Probability of osteonecrosis of the jaw: 0.001%³

Probability of atypical femur fractures: 0.001%⁴

Probability of these rare side effects is minimal compared to the risk of fracture.

